

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

МАТЕРІАЛИ
Всеукраїнської науково-практичної конференції
«Актуальні питання фармакології та
фармакотерапії»

26-27 вересня 2019 року

Тернопіль
2019

Актуальні питання фармакології та фармакотерапії: матеріали
Всеукраїнської науково-практичної конференції (Тернопіль, 26-27 вересня
2019 року) / Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. – Тернопіль: ТНМУ, 2019. – 91 с.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за точність наведених фактів, цитат, даних, відповідної галузевої термінології, власних імен та інших відомостей. Матеріали надруковано в авторській редакції.

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ

Андрейчин С. М., Мудра У. О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Вступ. Подагра є одним з найбільш частих і важких прогресуючих захворювань в ревматології. На сьогодні ревматична патологія суглобів – одна з найпоширеніших у світі. Коморбідність при подагрі є однією з найактуальніших проблем внутрішньої медицини. Інтерес вчених до супутніх станів при подагрі зумовлений їх впливом на перебіг основного захворювання та наслідками щодо якості і тривалості життя хворих. Останнім часом увага науковців привернута до питання супутнього ураження печінки при подагрі, а саме неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП).

У патогенезі багатьох хвороб важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація, яка пов'язана з накопиченням у тканинах і біологічних рідинах організму надлишку метаболітів нормального та патологічного обміну речовин, продуктів життєдіяльності різних патогенних мікроорганізмів.

Еферентна терапія, до якої відносять ентеросорбцію, завжди займала чільне місце в комплексі лікувальних заходів, оскільки сприяє виведенню з організму людини токсичних, шкідливих речовин та продуктів життєдіяльності й активує сили самого організму.

Основна частина. Метою нашої роботи було підвищити активність лікування хворих на подагру в період загострення у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки з клініко-лабораторними проявами ендогенної інтоксикації шляхом включення в комплексну терапію вуглецевого ентеросорбенту.

Обстежено 58 пацієнтів чоловічої статі із подагрою в період загострення у поєднанні з НАЖХП, віком від 29 до 78 років (середній вік – $55,69 \pm 1,51$). Вони були розділені на дві групи згідно з лікуванням, яке отримували пацієнти: I група – 23 особи (39,7%) одержували лише базову терапію згідно наказу МОЗ України № 676 від 12.10.2006р. II група – 35 пацієнтів (60,3%) додатково приймали ентеросорбент карболайн по 1 чайній ложці 3 рази на день протягом 10 днів за 2 год до або після прийому їжі чи медикаментозних засобів. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб такого ж віку. Вміст МСМ визначали в сироватці крові за допомогою методу Н. І. Габріеляна і співавторів, МДА, СОД – спектрофотометричним методом.

В період загострення подагри мало місце підвищення показників ендогенної інтоксикації. Порівняно із контрольною групою, рівень МСМ 254 і МСМ 280 зріс в 1,7 і 1,84 рази, МДА – в 2,58 рази, а активність СОД зменшилась на 1,45 рази. Застосування стандартного лікування покращило стан пацієнтів і зменшило рівень ендогенної інтоксикації. Так вміст МСМ 254 і МСМ 280 у сироватці крові пацієнтів після застосування стандартного лікування зменшився на 10,8% ($p < 0,05$) і 17,8% ($p < 0,05$), МДА – на 20,7%, а також мало місце збільшення активності СОД на 15,9% ($p < 0,05$). При порівнянні отриманих показників з контрольною групою виявлено достовірне зменшення різниці між ними ($p < 0,001$). Приєднання ентеросорбента карболайн до стандартного лікування привело до ще більшого зменшення показників ендогенної інтоксикації. Вміст МСМ 254 у пацієнтів зменшився на 32,1 %, МСМ 280 – на 35,1%, МДА – на 33,7%, активність СОД збільшилась на 37,3% ($p < 0,001$). Порівнюючи отримані результати з контрольними, спостерігається достовірна різниця між досліджуваними показниками ($p < 0,001$).

Висновок. У структурі супутніх станів при подагрі вагоме місце посідає НАЖХП. У пацієнтів на подагру за наявності НАЖХП спостерігався достовірно вищий рівень ендогенної інтоксикації, що підтверджено зростанням молекул середньої маси. Застосування в комплексному лікуванні хворих на подагру в період загострення у поєднанні НАЖХП 10-ти денного курсу з використанням вуглецевого ентеросорбенту супроводжується зменшення лабораторних проявів ендотоксикозу.

ОПТИМІЗАЦІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ЗОВНІШЬОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУКВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ КОМОРБІДНОСТІ

Бабінець Л. С., Галабіцька І. М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Методом немедикаментозного лікування, заснованим на впливі на активні рефлекторні зони і точки динамічними імпульсами електричного струму, форма яких постійно змінюється і залежить від величини електричного опору поверхні шкіри на піделектродній ділянці є динамічна електронейростимуляція. При цьому позитивний ефект полягає не тільки у вигляді ліквідації болю, але і в дії на причину захворювання.

Мета роботи: Оцінити клінічну ефективність включення до комплексного лікування хворих на хронічний панкреатит (ХП) з явищами гіповітамінозів курсу динамічної електронейростимуляції (ДЕНС).

Матеріали і методи. Було обстежено 79 амбулаторних пацієнтів з ХП у фазі стійкої або нестійкої ремісії. Діагноз ХП верифікували за загальноприйнятими стандартами. Вміст вітаміну С в плазмі крові визначали за методом Фармера. Визначення рівнів вітамінів В₁ і В₆ проводили флюорометричним методом за методикою В.Н. Букіна та Є.П. Скоробогатової. Рівень токоферолу та ретинолу – спектрофотометричним методом.

Пацієнтів із ХП поділили на дві групи за програмами корекції: І група (42 хворих) отримувала загальноприйнятий у гастроентерології лікувальний комплекс (ЗЛ), ІІ група (37 хворих) – ЗЛ комплекс, посилений використанням курсу динамічної електронейростимуляції, що включав 12-14 сеансів за запропонованою схемою. Лікування проводили ДЕНС-апаратом, використовуючи вбудований терапевтичний електрод. Оброблялись такі ділянки: зона прямої проекції больових відчуттів (індивідуально у кожного хворого) та прямої проекції підшлункової залози (епігасральна ділянка) на частоті 77 Гц, зона сегментарного кільця на рівні 6-8 грудних сегментів на частоті 60 Гц 3-5 разів, замикаючи коло, попереково-крижова зона на частоті 20 Гц. Вплив проводився лабільним методом у режимі «терапія» в комфортному енергетичному діапазоні ЕД 2 по 5 хв на кожній ділянці. Після двох аналогічних курсів лікування протягом року виконували контрольне дослідження.

Результати дослідження. Було встановлено наявність у хворих на ХП після проведеного лікування достовірної динаміки досліджуваних показників в ІІ групі після лікування стосовно таких у І групі: аскорбінова кислота: (І група – (6,81±0,85) проти (7,32±0,53) мг/л у ІІ групі), ретинолу (І група - (1,02±0,11) проти (1,32±0,12) мкмоль/л), токоферолу (І група – (76,57±11,09) проти (89,32±5,21) мкмоль/л), тіаміну ((0,034±0,005) проти (0,038±0,001) мкмоль/л), піридоксину ((0,102±0,006) проти (0,143±0,005) мкмоль/л). (p < 0,05).

Висновки. Було достовірно встановлено позитивну динаміку в обох групах пацієнтів після проведеного курсу терапії, проте у пацієнтів, які отримували додатково

курс ДЕНС, лікувальний ефект був вагомим: рівень аскорбінової кислоти став вищим на 6,97 % після лікування у II групі у порівнянні з I, рівень тіаміну – на 10,53 %, піридоксину – на 28,68 %, ретинолу – на 22,73 %, токоферолу – на 14,28 %. Отже, курс ДЕНС за запропованою схемою сприяє достовірному регресу дефіциту досліджуваних вітамінів, через запуск каскаду регуляторних і адаптаційних механізмів організму.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ФОРМИ АДЕМЕТІОНІНУ (АГЕПТА) ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ

Бабінець Л. С., Сасик Г. М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Вступ. За даними світової наукової літератури, в 35-60% випадків гепатобіліарна патологія визнана фактором, що призводить до виникнення хронічного панкреатиту (ХП). Продовжується зростання числа хворих з ожирінням і цукровим діабетом (ЦД), які є основною причиною розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки і підшлункової залози (ПЗ). Для покращення зниженої функції печінки і ПЗ при ХП біліарного генезу, особливо у поєднанні з ЦД, доцільно використовувати речовину, здатну підтримати функцію та стан мембран клітин печінки. Такою речовиною є адеметіонін, який має низку дуже цінних ефектів: регенеруючий (стимулює регенерацію і проліферацію гепатоцитів); холеретичний і холекінетичний, антиоксидантний (збільшує синтез глутатіону і цистеїну); детоксикаційний, нейропротективний. Науково доведено, що оптимальним способом введення адеметіоніну є ін'єкційний, оскільки при ньому досягається необхідна терапевтична доза, а біодоступність є близькою до 100%. Рекомендований курс терапії адеметіоніном 30-60 днів. Однак для ін'єкцій необхідне або перебування в стаціонарі, або виклик медпрацівника додому, або щоденна допомога домашніх, або походи до денного стаціонару чи процедурного кабінету. Крім того, високою є вартість ін'єкційних форм у порівнянні з таблетками. Через такі незручності після курсу ін'єкцій пацієнтів переводять на прийом пероральних форм адеметіоніну. Експерти вважають, що низька біодоступність пероральних форм адеметіоніну обумовлена ефектом «першого проходження» через печінку. Звідси – значиме зниження його концентрації в плазмі крові і потреба підтримувати дозування 400 мг/добу при використанні таблеток. Було запропоновано використовувати сублінгвальний шлях введення адеметіоніну. Саме тому нами було вирішено застосувати Агепту - першу в Україні сублінгвальну форму введення S-адеметіоніну. Аналіз літератури виявив малу кількість наукових досліджень щодо використання сублінгвального адеметіоніну, тому вважали за доцільне провести таке дослідження.

Мета дослідження: дослідити ефективність включення до стандартної терапії хворих на ХП у коморбідності з ЦД 2 типу та ожирінням, які в анамнезі вживали алкоголь, препарату адеметіонін сублінгвальний (Агепта) на основі вивчення клінічних синдромів, параметрів ліпідного спектру крові та структурного стану (еластичності) печінки і ПЗ.

Матеріали і методи. Було обстежено 40 хворих на ХП у поєднанні з ожирінням і ЦД 2 типу. Хворих було поділено на 2 групи: 1 група (20 осіб) отримувала загальноприйняте лікування (ЗЛ) - інгібітор протонної помпи пантопразол 40 мг 1 р/день, ферментний препарат чистого панкреатину (креон, ерміталь по 25 тис. (1 капс.) під час їжі), спазмолітик (но-шпа форте по 1 таб. 2 р/день) і/або або прокінетик мотиліум 1 таб. 3

р/день. 2 група (20 осіб) – отримувала ЗЛ в комплексі із сублінгвальним адеметіоніном (агепта) по одній таблетці (200 мг) двічі на день за 30-60 хв до прийому їжі, утримуючи під язиком до повного розчинення (10-15 хв), протягом 2 місяців. Оцінку ліпідограми проводили за загальноприйнятими в клініці критеріями. Структурний стан печінки та ПЗ оцінювали за їх еластичністю (жорсткістю) методом еластографії хвилі зсуву (ЕХЗ) на скануючому УЗ-апараті Ultima РА фірми «Радмир» (Харків, Україна).

Результати досліджень. У всіх хворих була наявна анемія легкого ступеня, незначне зниження рівня альбуміну в крові, тенденція до гіпоглікемії, дещо підвищений рівень діастази сечі. Спостерігали больовий, диспепсичний, антено-невротичний синдроми. Після проведеного лікування позитивна динаміка спостерігалася в обох групах. Проте у пацієнтів, котрі додатково отримували курс препарату Агепта, динаміка показників основних клінічних синдромів, ліпідограми та еластичності печінки і ПЗ була вагомішою. Показники больового, диспепсичного та антено-невротичного синдромів значно знизились (у другій групі – в середньому з 80,0 % до 16,6 % проти показників у першій групі - в середньому з 83,3 % до 31,6 %). Динаміка холестерину була більш значною - на 7,0 % у 2 групі в порівнянні з 1 групою, тригліцеридів – на 9,8 %, ЛПДНЩ – на 9,5 %, ЛПНЩ – на 14,3 %, КА – на 13,0 %, а фракція ЛПВЩ збільшилась відповідно на 11,4 %. Показники жорсткості печінки та ПЗ знизились на 12,60 % і 11,60 % більше, ніж у 1 групі (дані другої групи після лікування були статистично достовірними стосовно таких у першій групі ($p < 0,05$)).

Висновок: Застосування адеметіоніну сублінгвального (Агепта) у складі комплексної терапії хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з цукровим діабетом і ожирінням сприяє достовірному покращенню клінічних синдромів, нормалізації показників ліпідограми і структурного стану печінки і підшлункової залози (за даними ЕХЗ) ($p < 0,05$).

У перспективі подальших досліджень – дослідити вплив комплексної програми лікування із включенням адеметіоніну (Агепта) на трофологічні показники пацієнтів з ХП у поєднанні з ЦД 2 типу й ожирінням.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГІНКГО БІЛОБИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ З ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Бабінець Л.С., Сабат З.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Актуальність: У сучасній гастроентерології проблема хронічного панкреатиту (ХП) залишається однією з найбільш актуальних. Недостатня ефективність лікування ХП, ймовірно, зумовлена недостатністю знань про певні механізми патогенезу, зокрема, щодо ролі вегетативної дисфункції (ВД) в розвитку і прогресуванні ХП.

Мета: оцінити динаміку вегетативних порушень у пацієнтів із ХП під впливом комплексного лікування із включенням до нього вегетотропного препарату гінкго білоби.

Матеріали та методи: Пацієнтів з ХП і ВД було поділено на 2 підгрупи: I підгрупа – 20 осіб, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування (ЗКЛ) згідно із клінічним діагнозом і запропонованим МОЗ України протоколом (наказ №638 від 10.09.2014 р.), II підгрупа – 20 осіб, які отримували ЗКЛ, що було підсилене курсом препарату гінкго білоба (меморин) по 40 крапель 3 рази на добу під час їжі протягом місяця.

Результати: Згідно з даними опитувальника Вейна в 91,1 % обстежених пацієнтів на ХП виявлено ВД, що підтверджують опитувальники Спілбергера-Ханіна, Айзенка. В 46,7 % спостерігався високий рівень реактивної тривожності (РТ), а в 37,8 % - особистої (ОТ). Зростання нейротизму зафіксовано в 75,6 % хворих. Результати кліноортостатичної проби – лише у 13 % пацієнтів виявлено нормальну реакцію гемодинаміку на її проведення. Включення до лікування хворих на ХП препарату гінкго білоба покращило результати протокольного лікування, сприяло регресу клінічних проявів і оптимізувало показники якості життя (динаміка показників за фізичним компонентом шкали SF-36 II підгрупі склала 15,9 балів проти 10,9 балів у I підгрупі, а за психологічним – 16,7 балів проти 9,6 балів відповідно). Після ЗКЛ з включенням меморину спостерігалось більш значне покращення показників шкали Вейна: середнє значення до лікування в I групі становило $29 \pm 1,1$, після лікування – $20,1 \pm 1,6$, в II групі - $28,8 \pm 1,3$ та $13,8 \pm 1,1$ відповідно, в I групі рівень РТ зменшився від $46,1 \pm 3,9$ до $40,2 \pm 3,3$, ОТ – від $44,2 \pm 4,7$ до $38,7 \pm 3,7$, нейротизму – від $16,1 \pm 2,3$ до $13,2 \pm 2,1$, в II групі рівень РТ знизився від $45,8 \pm 3,7$ до $32,2 \pm 1,6$, ОТ – від $43,6 \pm 3,1$ до $31,3 \pm 1,8$, нейротизму – від $15,8 \pm 2,4$ до $9,1 \pm 1,3$. Середнє значення копрограми до лікування становило $(4,0 \pm 1,1)$ балів в обох групах, після лікування в I групі $(2,7 \pm 0,9)$, в II - $(2,1 \pm 0,8)$ балів.

Висновок: Включення до комплексного лікування пацієнтів з хронічним панкреатитом вегетотропного препарату гінкго білоба призвело до більш значного покращення показників шкали Вейна: в I групі показник зменшився на 8,9, в II групі – на 15,0, рівень РТ зменшився відповідно на 5,9 і 13,6; ОТ – на 5,5 і 12,3; нейротизму – на 2,9 і 6,7. Середнє значення копрограми до лікування становило $(4,0 \pm 1,1)$ балів в обох групах, після лікування в I групі $(2,7 \pm 0,9)$, в II - $(2,1 \pm 0,8)$ балів, що засвідчило покращення травлення під впливом посилення ЗКЛ препаратом гінкго білоба.

У перспективі подальших досліджень – продовжити обґрунтування корекції вегетативного статусу у ході комплексного лікування пацієнтів з хронічним панкреатитом.

КОРЕКЦІЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ПОЄДНАННІ ІЗ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С

Бабінець Л.С., Шайген О.Р., Хомин Г.О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Актуальність. В останні роки збільшилась увага до інфекційного агента, вплив якого може призвести до розвитку запального процесу в підшлунковій залозі. Набагато складніша ситуація виникає при захворюванні вірусним гепатитом С (ВГС), для якого притаманний безсимптомний (безжовтяничний) перебіг із подальшим розвитком хронічного процесу у 80% пацієнтів. Значне поширення ВГС серед населення, різноманітність його позапечінкових проявів обумовлюють актуальність проблеми. Недостатність розробки питань первинної та вторинної профілактики хронічного панкреатиту (ХП) мотивує до глибшого вивчення механізму його розвитку на тлі ВГС, а також до розробки нових підходів до профілактики, лікування та реабілітації.

Мета. Дослідити якість життя (ЯЖ) хворих ХП у поєднанні з ВГС.

Матеріали і методи. Обстежено 57 хворих ХП із супутнім ВГС. Оцінка ЯЖ проводилась за допомогою неспецифічного опитувальника SF-36 та спеціалізованого - GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Далі проаналізували показники ЯЖ хворих ХП із супутнім ВГС після загальноприйнятого (ЗЛ) та комплексного лікування (КЛ),

включивши до ЗЛ курс застосування біорегуляційних препаратів Хепель та Момордіка композитум (Хепель по 1 таб. 3 рази на день за 15-20 хв до їжі або через 1 год після їжі сублінгвально; Момордіка композитум по 1 ампл. в/м 3 рази на тиждень впродовж одного місяця). У І групу ввійшли 27 пацієнтів, які отримували КЛ, у ІІ групу – 30 пацієнтів, які отримували ЗЛ.

Результати дослідження. Середнє значення ЯЖ за шкалою фізичного функціонування склало до лікування (51,6±4,8) балів, після ЗЛ (61,5±1,1) балів та (84±1,6) балів після КЛ. ЯЖ за шкалою рольового фізичного функціонування була (30,4±4,3) балів до лікування, (48,8±0,9) балів після ЗЛ, після КЛ – (66,2±2,1) балів. Середнє значення за шкалою болю було до лікування (42,8±5,2) бали, після ЗЛ (50,6±0,8) балів, після КЛ – (67,6±0,8) бали. За шкалою загального здоров'я ЯЖ відповідала до лікування (33,6±2,1) бали, (52,4±0,9) бали після ЗЛ та (66,8±2,4) бали – після КЛ. Різниця показників за фізичним компонентом ЯЖ становила 31,55 балів. Середнє значення ЯЖ за шкалою життєздатності склало (26,1±4,6) бали до лікування, (51,3±0,8) бали після ЗЛ, (73,8±1,3) бали – після КЛ; за шкалою соціального функціонування – (45,8±4,9) бали до лікування, (52,4±0,9) бали після ЗЛ, (69,2±1,4) бали – після КЛ; за шкалою рольового емоційного функціонування - (34,3±4,8) бали до лікування, (55,7±0,9) бали після ЗЛ, (76,1±1,8) балів – після КЛ; за шкалою психічного здоров'я - (44,3±4,5) бали до лікування, (58,7±0,8) бали після ЗЛ, (77,4±1,6) – після КЛ. Різниця показників за психологічним компонентом ЯЖ становила 36,5 балів. У порівнянні із ІІ групою в І групі було встановлено достовірно більш високий рівень позитивної динаміки за показниками опитувальника GSRS.

Висновок. За аналізом отриманих даних можна стверджувати про вищу ефективність лікувальної програми із включенням біорегуляційних препаратів за запропонованою вище схемою.

ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І ПАРАМЕТРІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ ПІД ВПЛИВОМ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ

Бабінець Л.С.¹, Шевченко Н.О.²

¹*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

²*Одеський Національний медичний університет, м. Одеса*

Актуальність. Одним з найпоширеніших захворювань травної системи донині залишається хронічний панкреатит (ХП). На даний момент число хворих на ХП в Україні, за даними НДІ гастроентерології НАМН України, наближається до одного млн. ХП, який часто довготривало перебігає торпідно, часто призводить до багаточисленних трофологічних порушень, зокрема, порушень мінерального статусу. Це знижує якість життя (ЯЖ) пацієнтів, призводить до інвалідизації. Тому актуальним є доповнення стандартно-протокольного лікування (СПЛ) ад'ювантними засобами фармакологічної корекції порушених обмінних процесів.

Мета - дослідити динаміку клінічних показників і параметрів мінерального обміну у сироватці крові пацієнтів з ХП під впливом комплексного лікування із включенням препарату системної ензимотерапії (СЕТ) Вобензиму.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 55 хворих на ХП віком від 18 до 72 років, яких було поділено на 2 групи за комплексними програмами лікування: 1 група (22 хворих) отримувала СПЛ; 2 група (33 хворих) – СПЛ, підсилене курсом СЕТ препаратом Вобензим по 10 драже тричі на добу протягом місяця. СПЛ включало

нормотрофне харчування, пантопразол 40 мг на добу, домперідон 10 мг до їжі, ерміталь 25 тис. з кожним прийомом їжі. Група контролю - здорові люди (n=20). Оцінку наявності і глибини екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ) - за рівнем фекальної α -еластази (визначали імуноферментним методом). ЯЖ - за міжнародною шкалою терапевтичного хворого SF-36. Рівень кальцію (Ca) у сироватці крові - за реакцією з арсеназою (III), фосфору (P) - біотестами LACHEMA, магнію (Mg) – за реакцією з калмагітом, сироваткове залізо (Fe) – за реакцією з батофенантроліном, калій (K) – за реакцією з тетрафенілборатом, рівні Cu, Zn, Pb, Cd - шляхом атомно-адсорбційної спектроскопії.

Результати. У групах хворих на ХП до лікування констатували ЕНПЗ на рівні середнього ступеня тяжкості ($151,4 \pm 5,3$ мкг/г і $134,4 \pm 4,9$ мкг/г). Після лікування встановлено покращення показника фекальної α -еластази у 1-й групі на 18,51 %, а в 2-й групі - на 33,88 %, що довело достовірно вищу ефективність СПЛ із включенням СЕТ щодо корекції ЕНПЗ. Також спостерігалось зменшення абдомінального болю за ВАШ з 81,81% до 31,81% хворих 1-ї групи і з 81,42% до 11,34% - хворих 2-ї групи. До лікування виявлено вірогідне ($p < 0,001$) зниження Ca, P, Mg, K, Cu, Zn, Fe в сироватці крові до рівня нижньої межі норми у порівнянні з групою контролю, причому у віці понад 65 років визначалась гіпомінералемія за рівнем Ca, P, Mg, K, Cu, Zn, Fe ($p < 0,001$), що потребувало медикаментозної корекції. Виявлено, що із збільшенням віку при ХП відбувалось підвищення у межах норми вмісту токсичних мінералів (Pb, Cd) ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю. Через місяць лікування було констатовано вищий рівень позитивної динаміки вмісту мінералів у сироватці крові у пацієнтів 2-ї групи з нормалізацією цих параметрів у всіх хворих. Встановили статистично значимо кращі результати динаміки ЯЖ у 2-й групі за шкалами фізичного (сумарно збільшилися на 34,55 %) і психічного здоров'я (на 32,72 %) опитувальника SF-36 стосовно групи СПЛ.

Висновок: Вік хворих на ХП є предиктором виникнення і поглиблення мінеральної недостатності і накопичення токсичних мінералів, що необхідно враховувати при формуванні комплексного лікування. Включення препарату системної ензимотерапії Вобензиму до стандартно-протокольного лікування хронічного панкреатиту сприяло кращій елімінації болю, нормалізації мінеральних порушень і покращенню якості життя за шкалою SF-36.

У перспективі подальших досліджень плануємо дослідити ефективність включення Вобензиму до програми комплексного лікування хворих на ХП за впливом на інші види обмінних процесів.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА СТРУКТУРНУ ПЕРЕБУДОВУ СУДИН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЯЗИКА ПРИ ДЕСКВАМАТИВНОМУ ГЛОСИТІ

Боднарчук І.В., Гнатюк М.С., Татарчук Л.В., Ясіновський О.Б.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Відомо, що структурна перебудова та зміни ангіоархітекtonіки судин гемомікроциркуляторного русла відіграють значну роль у морфогенезі десквamatивного глоситу. В той же час особливості ремоделювання вказаних мікросудин під впливом L-аргініну в умовах десквamatивного глоситу не досліджувалися. Виходячи з наведеного, метою даної роботи було вивчення коригуючих впливів L-аргініну на структуру мікросудин гемомікроциркуляторного русла язика при десквamatивному глоситі.

Експерименти проведені на 45 білих щурах-самцях, які були розділені на 3 групи. 1-а група- інтактні щури, 2- тварини із змодельованим десквamatивним глоситом, 3-я – щури з десквamatивним глоситом, що отримували L-аргiнiн у добовiй дозi 25 мг/кг протягом 7 днiв. Через 14 дiб вiд початку експерименту проводили евтаназiю тварин кровопусканням в умовах тiопенталового наркозу. Гемомiкроциркуляторне русло язика заповнювали туш-желатиновою сумiшшю через зовнiшню сонну артерiю. Вирiзали шматочки язика, якi фiксували у 10 % нейтральному розчинi формалiну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрацiї та поміщали у парафiн. Мiкротомнi зрiзи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксилiн-еозином, за ван-Гiзон, Маллорi, Вейгертом. Вимiрювали дiаметри артерiол, передкапiлярних артерiол, гемокапiлярiв, закапiлярних венул та венул, висоту ендотелiоцитiв, iх дiаметр, ядерно-цитоплазматичнi вiдношення в цих клiтинах та вiдносний об'єм пошкоджених ендотелiоцитiв. Кiлькiснi показники оброблялися статистично. Рiзницю мiж порiвнювальними параметрами оцiнювали за критерiєм Ст'юдента.

При десквamatивному глоситi спостерiгалася виражена структурна перебудова судин мiкрогемоциркуляторного русла язика, яка характеризувалася вираженим звуженням приносної (артерiоли, передкапiлярнi артерiоли), обмiнної (гемокапiлярнi) ланок та розширенням закапiлярних венул та венул, нерiвномiрними змiнами просторових характеристик ядер та цитоплазми ендотелiоцитiв, порушенням ядерно-цитоплазматичних вiдношень у цих клiтинах, зростанням вiдносного об'єму пошкоджених ендотелiоцитiв. Виявленi змiни вiдношень мiж просторовими характеристиками ядра та цитоплазми ендотелiоцитiв свiдчили, що у змодельованих експериментальних умовах порушувався структурний клiтинний гомеостаз та виникала ендотелiальна дисфункцiя, ступiнь вираженостi яких суттєво зменшувався при використаннi L-аргiнiну. При застосуваннi останнього зменшувалася також вираженiсть змiн ангiоархiтектонiки мiкросудин, склеротичних та iнфiльтративних процесiв у досліджуваному органi.

Морфологiчними та морфометричними дослідженнями встановлено, що у спостереженнях, де використовувався L-аргiнiн, ступiнь вираженостi описаних структурних змiн у судинах та тканинах язика був меншим. Вiдомо, що при ендотелiальнiй дисфункцiї виникає дефiцит NO, порушується судинний гомеостаз, пролiферацiя, апоптоз, оксидантнi процеси, посилюється альтерацiя. Проведенi дослідження стверджують, що введення L-аргiнiну, який є субстратом синтезу NO, при судинних розладах покращує судинний гомеостаз, призводить до зменшення альтеративних, ексудативних, iнфiльтративних та склеротичних процесiв.

Отже, отриманi результати свiдчать, що десквamatивний глосит призводить до вираженого ремоделювання судин гемомiкроциркуляторного русла, пошкодження ендотелiоцитiв, ендотелiальної дисфункцiї, гiпоксiї, що ускладнюється дистрофiєю, некробiозом, iнфiльтрацiєю та склерозуванням у тканинах досліджуваного органа. Введення дослідним тваринам L-аргiнiну позитивно впливало на ремоделювання судин гемомiкроциркуляторного русла язика при десквamatивному глоситi.

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ, ОСАДЖЕНИХ У НЕОРГАНІЧНУ МАТРИЦЮ, НА ГАЗИ КРОВІ ТА БУФЕРНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС ПРИ ГОСТРІЙ КРОВОВТРАТІ

Важнича О.М., Семака О.В., Дев'яткіна Т.О., Дев'яткіна Н.М.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Фармакодинаміка наночастинок магнетиту (НЧМ) зумовлена магнітними властивостями та наявністю в їх складі заліза, тому такі частинки мають протианемічну дію, гіпертермічний і транспортний ефекти, поліпшують візуалізацію при магнітно-резонансній томографії. При дослідженні протианемічної дії НЧМ використовують, в основному, стабілізованими високомолекулярними сполуками і вивчають щодо впливу на гематологічні показники. Дія НЧМ, осаджених у біосумісну неорганічну матрицю, на газів крові та буферно-електролітний баланс при гострій крововтраті раніше не вивчалась.

Мета роботи – дослідити в експерименті вплив НЧМ, осаджених у кристали натрію хлориду (NaCl), на газів крові та буферно-електролітний баланс при гострій крововтраті.

У білих щурів-самців гостру крововтрату моделювали шляхом пункції серця й вилучення 25% об'єму крові під ефірним наркозом. Для фармакокорекції крововтрати використовували НЧМ у дозі 5 мг/кг, дисперговані у воді для ін'єкцій, які вводили тваринам інтраперитонеально відразу після вилучення крові. Конденсат цих НЧМ (5-8 нм) був одержаний шляхом електронно-променевої технології (Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України). Препаратом порівняння слугував Феррум Лек (Lek, Словенія). Через 3 години після крововтрати у пробах крові з лівого шлуночка за допомогою аналізатора електролітів та газів крові OPTI CCA-TS визначали парціальний тиск вуглекислого газу ($p\text{CO}_2$) і кисню ($p\text{O}_2$), сатурацію гемоглобіну киснем ($\%s\text{O}_2$), об'ємну концентрацію кисню ($ct\text{O}_2$), водневий показник (pH) та вміст бікарбонату (HCO_3^-), натрію (Na^+), калію (K^+) та кальцію (Ca^{2+}). Одержані дані статистично обробляли за допомогою стандартних програм Statistica for Windows 8.0. Вірогідність різниці між групами оцінювали на основі однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з апостеріорним тестом Fisher LSD.

При крововтраті $p\text{CO}_2$ знаходився на рівні такого в інтактних щурів. Застосування Феррум Лек не змінювало цей показник у порівнянні з контрольною патологією. При введенні НЧМ $p\text{CO}_2$ зменшувався в 1,2 разу ($p<0,005$) у порівнянні з крововтратою без фармакокорекції і був нижчий за такий при введенні референс-препарату ($p<0,05$). $p\text{O}_2$ при крововтраті залишався таким же, як в інтактних тварин. Введення Феррум Лек не викликало вірогідних змін цього показника. Застосування НЧМ характеризувалося зростанням $p\text{O}_2$ в 1,6 разу ($p<0,001$) у порівнянні з крововтратою без фармакокорекції, що було вище проти застосування Феррум Лек. $\%s\text{O}_2$ після крововтрати знаходилася на рівні інтактного контролю. Вона не змінювалася при введенні Феррум Лек. Водночас при застосуванні НЧМ реєструвалося збільшення даного показника в 1,2 разу ($p<0,05$) у порівнянні з контрольною патологією, що також було вищим за рівень даного показника під дією референс-препарату ($p<0,05$). $ct\text{O}_2$ знижувався після крововтрати в 1,8 разу ($p<0,001$) у порівнянні з цим показником в інтактних тварин. Референс-препарат підвищував $ct\text{O}_2$ в 1,5 разу ($p<0,001$) у порівнянні з контрольною патологією. Аналогічні зрушення викликали і НЧМ. Зміни електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги через 3 години від моменту крововтрати характеризувалися зниженням концентрації Na^+ та підвищенням вмісту K^+ в крові у порівнянні з інтактним контролем. При введенні Феррум Лек зростав вміст Na^+ ($p<0,001$) та Ca^{++} ($p<0,001$), а вміст K^+ залишався на рівні крововтрати без фармакокорекції. Введення НЧМ викликало більше зрушень у цьому блоці показників: реєструвалося підвищення pH ($p<0,002$), зростала концентрація Na^+ ($p<0,05$),

знижувався вміст K^+ ($p < 0,01$) порівняно з контрольною патологією. При цьому вміст Na^+ і Ca^{2+} у був нижчий, а HCO_3^- - вищий за такий при введенні референс-препарату ($p < 0,05$).

Отже, розчин НЧМ у матриці з NaCl (5 мг/кг), при гострій крововтраті не тільки нормалізує показники «червоної» крові, як описано нами раніше, а й поліпшують газотранспортну функцію крові і показники буферно-електролітного балансу, що, вочевидь, пояснюється швидким відновленням гемоглобіну і його буферної системи і обґрунтовує доцільність застосування даних НЧМ для термінової корекції крововтрати.

ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО СИНДРОМУ КІНЦІВКИ

Волотовська Н.В., Кузьмак І. П.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Застосування кровоспинного турнікета в умовах сьогодення вимагає перегляду попередніх стандартів. Це стосується не лише часу аплікації засобу, а й внесення корективів до схеми лікування.

Неодноразово клінічно та експериментально підтверджено вагоме значення патофізіологічних процесів ішемії та реперфузії в різних органах – під час операцій та з метою зупинки крововтрати на тлі бойового поранення. Метою нашого дослідження було встановити ефективність препарату «Тіоцетам» на тканину печінки у щурів зі змодельованим ішемічно-реперфузійним синдромом кінцівки.

Експеримент було виконано на 250 нелінійних білих щурах-самцях масою 250-270 г. 5-6 місячного віку. Тварин було поділено на групи: контрольна, яких тільки вводили в тіопентало-натрієвий наркоз (40 мг/кг), 1 дослідна група (джгут накладено на верхню 1/3 стегна протягом 2 годин – Дж2год), 2 дослідна група (моделювання крововтрати в обсязі 40% від об'єму циркулюючої крові зі стегнової вени – К); 3 дослідна група (джгут на стегні був поєднаний з крововтратою 40 % на іншій нижній кінцівці – ДжК), 4 дослідна група (джгут на стегно поєднувався з переломом стегнової кістки іншої нижньої кінцівки – ДжП), 5 дослідна група (джгут на стегно був поєднаний з 40% крововтратою і переломом стегнової кістки іншої нижньої кінцівки – ДжКП). Тварини виведені з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця на 1, 3, 7 та 14 доби після експериментальних втручань. Про стан системи антиоксидантного захисту печінки в лікованих «Тіоцетамом» (ЛТ) та нелікованих тварин (НЛТ) дізнавались за рівнем супероксиддисмутази (СОД у пит.од. / мг) і каталази (Кат у мккат / кг) у 10 % гомогенаті печінки. «Тіоцетам» вводили внутрішньоочередивно відразу після моделювання експериментальних травм та до застосування кровоспинного джгута.

Встановлено, що найбільш виражені зміни викликали ізольоване застосування джгута (1 група) та поєднана травма – (5 група). Зокрема, на 1 добу, порівняно з показниками контрольної групи, в печінці НЛТ рівень активності СОД зріс в 3,1 рази ($p = 0,01$), а Кат – знизився в 24,1 рази (Дж2год), і зріс в 4,6 рази ($p = 0,006$), а Кат – знизився в 17,8 разів ($p = 0,004$) – (ДжКП), тоді як в лікованих «Тіоцетамом» тварин зміни були помірні та становили – збільшення активності СОД в 2,5 рази ($p = 0,005$), а зниження Кат – всього лише в 1,8 разів ($p = 0,05$). На 3 добу в НЛТ 1 групи СОД перевищила контроль в 3 рази ($p = 0,003$), а Кат залишалася зниженою в 24 рази ($p = 0,003$); у 5 групі – СОД перевищувала вихідний рівень на 86 % ($p = 0,007$), а Кат – зросла в 1,8 рази ($p = 0,08$), тоді як у ЛТ – СОД зросла на 73,15 % ($p = 0,004$), а Кат – знизилася в 1,74 рази ($p = 0,05$), порівняно з контролем. На 7 добу у НЛТ 1 групи активність СОД зросла в 13 разів ($p = 0,02$), а Кат

знизилися в 3,5 разів ($p=0,02$), також активність СОД в НЛТ 5 групи зросла в 5,3 рази ($p=0,003$), а Кат знизилися на 21,8 % ($p=0,02$), тоді як в Лт – активність СОД перевищила вихідний рівень всього лиш на 13 % ($p=0,004$), проте Кат залишалася зниженою в 1,76 разів ($p=0,05$). На 14 добу – на тлі нелікованої травми у тварин 1 групи активність СОД залишалася збільшеною в 2,2 рази ($p=0,01$), Кат практично повернулася до норми, будучи вищою за вихідний рівень на 17 % ($p=0,05$), також у 5 групі активність СОД була вища, порівняно з вихідним рівнем 5,5 разів ($p=0,01$), а Кат – нижча на 21,4 %. При цьому, аналогічні показники в групі ЛТ становили – зниження СОД щодо контролю на 8 % ($p=0,005$), тоді як Кат – знизилися в 3,31 рази ($p=0,05$).

Таким чином, застосування «Тіоцетаму», як препарату, що володіє протиішемічними та антиоксидними властивостями в нашому експерименті мало два головних позитивних прояви – зниження активності перекисного окиснення ліпідів, що опосередковано проявилось помірним наростанням концентрації та напруження активності ферментів антиоксидної ланки і відстрочення в часі критичного періоду з 1 та 3 доби (якщо порівнювати з групами нелікованих тварин). У перспективах подальших досліджень встановлення особливостей реакції інших внутрішніх органів на патологічні чинники ішемії-реперфузії кінцівки та виявлення закономірностей саногенного впливу «Тіоцетаму».

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ЗМІН КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК НА ТЛІ ДИКЛОФЕНАК-ІНДУКОВАНОЇ ГАСТРОПАТІЇ У ЩУРІВ

Волощук Н.І., Денисюк О.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

Актуальність. На сьогоднішній день в медичній освітній процес активно впроваджуються симуляційні технології, які дозволяють наблизити теоретичне навчання до практичної медицини. Навчання через моделювання різноманітних ситуацій допомагає студенту набути певного досвіду та захистити майбутнього лікаря і його пацієнтів від ризиків та лікарських помилок. Такий метод навчання вже досить широко використовується клініцистами, на відміну від кафедр фундаментальних дисциплін, які продовжують надавати перевагу теоретичному розбору матеріалу з окремими елементами наочності (схеми, таблиці, малюнки). Тому викладачі кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова спільно зі співробітниками медичного стимуляційного центру ВНМУ розробляють моделі клінічних ситуацій, що можуть бути використані при вивченні фармакології.

Мета дослідження. Обґрунтувати методологічні підходи покращення вивчення фармакології студентами-медиками через впровадження стимуляційного навчання.

Матеріали і методи. Бібліосемантичний метод та аналіз кінцевих продуктів діяльності.

Результати. Викладачі кафедри фармакології розробили імітаційну ситуацію за темою «Анафілактичний шок як ускладнення фармакотерапії. Алгоритм дій» та використовували її на базі університетського стимуляційного центру при вивченні тем «Місцевоанестезуючі засоби», «Антибіотики» та «Протиалергічні засоби». Згідно міжнародних стандартів проведення навчальних симуляцій, заняття проходило в три етапи: інструктаж (формулювання мети та постановка задач, розподіл ролей серед студентів та обговорення ситуації), безпосередньо симуляція (виконання дій з максимальним наближенням до реальності) та ребрифінг (підведення підсумків, їх обговорення та аналіз помилок як викладачем так і самими студентами). Студенти

працювали в малих групах під контролем викладача, виконували необхідні маніпуляції, відтворюючи клінічну ситуацію, обґрунтовували свій вибір та пояснювали механізми дії тих чи інших лікарських засобів, шукали аргументовані відповіді на поставлені питання. Як показав досвід, ефективність такого навчання безпосередньо залежала від адекватності розробленої моделі (реалістичність сценарію, точність відтворення клінічних ознак, невимушеність виконання своїх ролей) та суб'єктивного сприйняття ситуації учасниками. Окрім цього, освітня симуляція - важлива складова підготовки до об'єктивного структурованого клінічного іспиту, впровадженого в освітній процес згідно Постанови Кабінету міністрів України №334 від 27.03.2018 р. в тому числі і для студентів III курсу. Під час цього іспиту студент демонструє отримані компетентності (когнітивні, комунікативні, мануальні, маніпуляційні) в умовах відтворення ситуацій, максимально наближених до клінічних, та аналогічних тим, які використовувались під час практичних занять з використанням симуляції моделі навчання.

Висновки. Використання симуляційних технологій дає можливість оволодіти професійними навичками на більш високому рівні, сприяє наближенню навчання на теоретичних кафедрах до практичної медицини та формуванню клінічного мислення, дозволяє перенести набуті компетенції в реальну клінічну діяльність та потребує модифікації навчальних планів та методичних розробок практичних та лекційних занять з метою підвищення якості освіти.

ВИКОРИСТАННЯ СИМУЛЯЦІЙНИХ ТРЕНІНГІВ В ПІДГОТОВЦІ СТУДЕНТІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ФАРМАКОЛОГІЇ

Волощук Н.І., Денисюк О.М., Пашинська О.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

Актуальність. На сьогоднішній день в медичній освітній процес активно впроваджуються симуляційні технології, які дозволяють наблизити теоретичне навчання до практичної медицини. Навчання через моделювання різноманітних ситуацій допомагає студенту набути певного досвіду та захистити майбутнього лікарня і його пацієнтів від ризиків та лікарських помилок. Такий метод навчання вже досить широко використовується клініцистами, на відміну від кафедр фундаментальних дисциплін, які продовжують надавати перевагу теоретичному розбору матеріалу з окремими елементами наочності (схеми, таблиці, малюнки). Тому викладачі кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова спільно зі співробітниками медичного стимуляційного центру ВНМУ розробляють моделі клінічних ситуацій, що можуть бути використані при вивченні фармакології.

Мета дослідження. Обґрунтувати методологічні підходи покращення вивчення фармакології студентами-медиками через впровадження стимуляційного навчання.

Матеріали і методи. Бібліосемантичний метод та аналіз кінцевих продуктів діяльності.

Результати. Викладачі кафедри фармакології розробили імітаційну ситуацію за темою «Анафілактичний шок як ускладнення фармакотерапії. Алгоритм дій» та використовували її на базі університетського стимуляційного центру при вивченні тем «Місцевоанестезуючі засоби», «Антибіотики» та «Протиалергічні засоби». Згідно міжнародних стандартів проведення навчальних симуляцій, заняття проходило в три етапи: інструктаж (формулювання мети та постановка задач, розподіл ролей серед студентів та обговорення ситуації), безпосередньо симуляція (виконання дій з максимальним наближенням до реальності) та ребрифінг (підведення підсумків, їх

обговорення та аналіз помилок як викладачем так і самими студентами). Студенти працювали в малих групах під контролем викладача, виконували необхідні маніпуляції, відтворюючи клінічну ситуацію, обґрунтовували свій вибір та пояснювали механізми дії тих чи інших лікарських засобів, шукали аргументовані відповіді на поставлені питання. Як показав досвід, ефективність такого навчання безпосередньо залежала від адекватності розробленої моделі (реалістичність сценарію, точність відтворення клінічних ознак, невимушеність виконання своїх ролей) та суб'єктивного сприйняття ситуації учасниками. Окрім цього, освітня симуляція - важлива складова підготовки до об'єктивного структурованого клінічного іспиту, впровадженого в освітній процес згідно Постанови Кабінету міністрів України №334 від 27.03.2018 р. в тому числі і для студентів III курсу. Під час цього іспиту студент демонструє отримані компетентності (когнітивні, комунікативні, мануальні, маніпуляційні) в умовах відтворення ситуацій, максимально наближених до клінічних, та аналогічних тим, які використовувались під час практичних занять з використанням симуляції моделі навчання.

Висновки. Використання симуляційних технологій дає можливість оволодіти професійними навичками на більш високому рівні, сприяє наближенню навчання на теоретичних кафедрах до практичної медицини та формуванню клінічного мислення, дозволяє перенести набуті компетенції в реальну клінічну діяльність та потребує модифікації навчальних планів та методичних розробок практичних та лекційних занять з метою підвищення якості освіти.

ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ВИВЧЕННЯ АНТИБІОПЛІВКОВОЇ АКТИВНОСТІ СПОЛУК ТА ПРЕПАРАТІВ

Вринчану Н.О., Дудікова Д.М., Гринчук Н.І.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

Постановка проблеми. Останніми роками встановлено, що більшість бактерій існують у навколишньому середовищі у вигляді специфічно організованих та прикріплених до субстрату мікробних угруповань – біоплівки (D. López, 2010; В.И. Чернявский, 2013). Встановлено, що більше 60 % бактеріальних інфекцій людини обумовлені мікроорганізмами саме у біоплівковій формі (В.В. Гостев, 2010; С.І. Бідненко, 2012; М. Jamal, 2017). Біоплівкові інфекції збільшують тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, матеріальні затрати на їх лікування, сприяють хронізації процесу, нерідко призводять до тяжких наслідків (генералізація, летальність). Мікроорганізми у складі біоплівки характеризуються підвищеною стійкістю до факторів зовнішнього середовища, зокрема до дії антибіотиків та дезінфектантів, про що свідчать дослідження останніх років. Не дивлячись на певні успіхи, рекомендації щодо лікуванні пацієнтів з такими захворюваннями ще не розроблені, оскільки відсутні дані відносно механізму реалізації такої дії, що обмежує можливість таргетного підходу до лікування хворих та раціонального вибору складових комбінованої терапії. Вирішення зазначених проблем може бути здійснене шляхом поглибленого вивчення фармакодинамічних особливостей антибіоплівкової дії антибактеріальних засобів, підбору ефективних комбінацій препаратів та пошуку нових перспективних сполук, здатних порушувати плівкоутворення або впливати на окремі структурні компоненти біоплівки.

Мета роботи – визначити основні підходи до вивчення механізмів специфічної антимікробної дії сполук та препаратів з антибіоплівковою активністю.

Короткий виклад основного матеріалу. Згідно сучасним уявленням, основними мішенями дії антимікробних препаратів щодо планктонних мікроорганізмів є біосинтез

компонентів клітинної стінки, білка, нуклеїнових кислот, бактеріальна мембрана тощо. Мішенями дії щодо біоплівкових мікроорганізмів, окрім зазначених, є також матрикс біоплівки, система *Quorum sensing*, що забезпечує комунікацію бактерій та регулює життєдіяльність мікробного угруповання, та клітини-персистери. Відсутність даних щодо впливу антимікробних засобів на різні етапи розвитку біоплівки, з урахуванням структурної організації мікробних спільнот, свідчить про необхідність проведення таких досліджень.

Формування біоплівки включає наступні стадії: оборотна та необоротна адгезія (забезпечується неспецифічними та специфічними факторами), етап дозрівання, який включає синтез компонентів міжклітинного матриксу та функціонування системи *Quorum sensing*, останній етап – дисемінація біоплівки.

На першому етапі ключову роль відіграють фізико-хімічні властивості поверхонь як бактеріальних клітин, так і субстрату. Головними факторами на цьому етапі є Ван-дер-Ваальсові сили, рівень гідрофобності клітинної поверхні, величина заряду клітин, а також гідрофобність, заряд, шорсткість і хімічний склад поверхні субстрату. Гідрофобність поверхні бактеріальних клітин є важливим фізичним чинником, що визначає інтенсивність адгезії, особливо коли поверхня субстрату має виражені гідрофобні властивості. Специфічна адгезія мікроорганізмів забезпечується наявністю адгезинів та антигенів (специфічних білкових або глікопротеїнових молекул) на поверхні бактерій та у складі пілей або джгутиків, які забезпечують їх рухливість.

На другій стадії – фазі безпосереднього розвитку біоплівки, експресуються гени, що відповідають за синтез міжклітинних адгезинів, білків, полісахаридів та позаклітинних нуклеїнових кислот – структурних компонентів матриксу, які захищають мікробні спільноти від негативного впливу факторів навколишнього середовища, зокрема і антибіотиків. Матрикс біоплівки перешкоджає проникності антимікробних засобів у біоплівку, внаслідок чого концентрація останніх значно зменшується і є недостатньою для пригнічення клітин бактерій.

З урахуванням етапності розвитку біоплівки ми досліджували механізми інгібуючого впливу адамантанвмісних сполук (АМ-166 та КВМ-97), які виявили активність щодо планктонних мікроорганізмів та біоплівок. За інгібуючим ефектом ці сполуки не поступаються сучасним антимікробним препаратам (Н.О. Вринчану, 2018; Д.М. Дудікова, 2017).

Дослідження щодо вивчення механізмів антибіоплівкової активності нових синтезованих сполук з адамантильним радикалом проводили з використанням клінічних штамів грамнегативних (*P. aeruginosa* 449, *E. coli* 311) та грампозитивних (*S. aureus* 222) мікроорганізмів, виділених від пацієнтів з гнійно-запальними процесами. На першому етапі за допомогою фізико-хімічних, біохімічних та мікробіологічних методів оцінювали здатність похідних адамантану запобігати прикріпленню мікроорганізмів до субстрату, впливаючи на неспецифічні (гідрофобність бактеріальної поверхні) та специфічні (рухливість бактерій) фактори адгезії, порушувати синтез білкових та полісахаридних компонентів матриксу, а також продукцію його складових, зокрема *Vap*-білка (*S. aureus*), *Pel*-полісахариду (*P. aeruginosa*) та целюлози (*E. coli*).

Отримані дані свідчать, що похідні адамантану при концентрації 5,0 МІК знижують адгезивність грамнегативних бактерій до абіотичної поверхні, їх активність підвищується зі збільшенням терміну впливу. Впродовж 3 год інкубування кількість адгезованих клітин *P. aeruginosa* зменшується на 85,0 %, *E. coli* – на 97,4 %. Механізм дії досліджуваних сполук може бути пов'язаний з впливом на гідрофобність бактеріальної поверхні (інгібіція до 15,8 %, $p < 0,05$) та зменшенням усіх видів рухливості грамнегативних бактерій, обумовлених пілями та джгутиками (твітчінг, свіммінг та свормінг-міграція). Встановлено, що сполука з адамантильним радикалом (АМ-166) у концентрації 0,5 та 2,0 МІК сприяє значному зменшенню вмісту білка та полісахаридів у матриксі біоплівки *E. coli* (29,6 – 59,4 % та 28,3 – 47,0 % відповідно) та за своєю дією переважає або не

поступається сучасним антибіотикам ($p < 0,05$). Встановлено, що сполука KBM-97 не порушує утворення білка кишковою паличкою, але пригнічує синтез полісахаридів. При дії KBM-97 у концентрації 0,5 МІК відмічається зменшення вмісту полісахаридів та білка у матриці біоплівки *P. aeruginosa* ($p < 0,05$ порівняно з контролем). AM-166 не порушує синтез зазначених компонентів, що можливо пов'язано зі впливом на еДНК та систему *Quorum sensing*.

Результати досліджень щодо біоплівок грампозитивних бактерій свідчать, що сполука KBM-97 не порушує адгезивність *S. aureus* до абіотичної поверхні. Деякий вплив на адгезивні властивості стафілококу виявлено у AM-166 – зменшення адгезії на 19,6 % (5,0 МІК). Встановлено, що сполука AM-166 знижує гідрофобність клітин *S. aureus* на (20 – 30) % залежно від концентрації (0,5 та 2,0 МІК). Статистично достовірних закономірностей впливу похідних адамантану на синтез білкових та полісахаридних компонентів матриксу біоплівок *S. aureus*, а також продукцію його складових (*Var*-білка) не виявлено.

Висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Таким чином, на сьогодні вивчення механізмів антибіоплівкової активності сполук та препаратів є актуальним та важливим, адже отримані знання значно розширяють сучасні уявлення про процеси формування біоплівки, дозволяють прогнозувати можливі мішені дії нових та існуючих препаратів. В подальшому планується дослідити вплив сполук з адамантильним радикалом на метаболічну активність клітин у складі біоплівки, чутливість до їх дії клітин-персистерів, вплив на міжклітинну комунікацію (систему *Quorum sensing*) та процес дисемінації; обґрунтувати можливі підходи до фармакотерапії пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями, обумовленими біоплівками.

ДО ПИТАННЯ РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ МЕЛІСИ

Вронська Л. В.¹, Грошовий Т.А.¹, Нестер М.І.², Смалюх О.Г.², Шалата В.Я.²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України, м. Тернопіль

²АТ «Галичфарм», м. Київ

Ефективність ЛЗ – хімічних молекул з точно відомим складом і властивостями є доведеною і прогнозовано відтворюваною при належній технології ГЛЗ, тоді як ефективність ЛЗ рослинного походження є функцією, яка залежить від низки невідомих. Серед усіх «аргументів» цієї функції є якість активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ), яка пов'язана, у першу чергу, із відтворюваністю фітохімічного складу від серії до серії, що визначає і відтворюваність дії спочатку АФІ, а потім засобу загалом. Таким чином, для забезпечення рослинним лікарським засобам доведеної і відтворюваної дії необхідно розробляти належні технології рослинних АФІ.

Вітчизняні виробники снодійних і седативних ЛЗ (N05C M) застосовують сухі екстракти меліси польського, іспанського, швейцарського і німецького виробництва; екстракту меліси українського виробництва немає, навіть рідкі форми з мелісою виробники готують з імпортованих сухих екстрактів. При цьому іноземні виробники застосовують листя/траву і різні екстрагенти, що дозволяє припустити можливість відмінності складу і кількісного вмісту окремих компонентів екстракту. Незважаючи на це, вміст кислоти розмаринової – не менше 2 %, як дуже «м'яку» вимогу ДФУ (2-ге видання) і гармонізовану із вимогами ЄФ, витримує кожен із екстрактів.

Мета роботи – дослідження екстрагування і збереження складу біологічно активних речовин трави меліси в залежності від застосовуваного екстрагента, режиму екстрагування, режиму висушування і вивчення седативної дії отриманого екстракту.

Матеріали і методи. Дослідження виконані із застосуванням сировини «Трава меліси» (ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»; ЗАТ "Ліктрави", м. Житомир). Екстрагування біологічно активних речовин трави меліси виконували методом дробної мацерації. Як екстрагенти було використано водно-етанольні розчини із вмістом етанолу 40, 45, 50, 55 і 60 %, зважаючи що ці концентрації у попередніх дослідженнях дозволяли отримувати витяги із, відносно інших, вищим вмістом як суми гідроксикоричних кислот так і власне кислоти розмаринової. Згущення екстрактів здійснювали з використанням ротаційного випарювача при температурі 30, 40 і 50 °С під вакуумом. Досушування згущених екстрактів проводили у сушильній шафі з кондиціонуванням при температурі 40 і 50 °С. Висушені екстракти подрібнювали, герметично упаковували та зберігали в умовах, захищених від світла.

Результати. ТШХ- і ВЕРХ-дослідження складу екстракту дозволило виявити присутність ізокверцитрину і слідових кількостей рутину, розмаринової і кофейної кислот. При визначенні вмісту гідроксикоричних кислот методами спектрофотометрії (пряма і через визначення гідроксицианамових похідних) і ВЕРХ встановлено, що результати спектрофотометричного визначення є значно завищеними. ВЕРХ-визначення дозволило об'єктивно визначати вміст розмаринової і кофейної кислот та дослідити залежність їхнього вмісту від зазначених вище технологічних параметрів. Усі отримані сухі екстракти містили кислоту розмаринову у кількості 7,5 – 8,3 %, кислоту кофейну – 0,15-0,25 % (ВЕРХ). При вивченні ефірної олії, отриманої шляхом відгонки з водяною парою із сухих екстрактів, встановлено, що її ТШХ-профілі містять зони, що відповідають витралю і цитронелалю. Останнє вказує на ефективність екстракції із обраними методом та екстрагентом і, ощадливі умови згущення і висушування та зберігання. На моделі «тіопенталового сну» досліджено вплив сухого екстракту на скорочення часу настання наркозного сну і тривалості сну. Встановлено, що при дозі 50 мг/кг спостерігали скорочення часу настання наркозу на 27 % і подовження тривалості сну на 59 %. Зростання дози приводило до погіршення результатів.

Висновки. Отримані дані щодо впливу технологічних параметрів на склад і вміст БАР сухого екстракту трави меліси слід використати для розробки вітчизняного ефективного седативного АФІ – сухого екстракту трави меліси.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ

Герасимець І.І., Фіра Л.С., Медвідь І.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Використання препаратів природного походження у лікування захворювань печінки набуває все більшої популярності. Важливим є те, що такі засоби чинять комплексну дію на організм, а не на конкретний орган чи систему органів, є найбільш фізіологічними, мають достатню гепатопротекторну активність та викликають мінімальну кількість побічних ефектів, навіть при довготривалому використанні.

Метою даного дослідження було вивчити гепатопротекторні властивості сухого екстракту з грибів рейши в експерименті на щурах з модельованим парацетамоловим гепатитом.

Вивчення гепатопротекторних властивостей досліджуваного екстракту проводили на 60 білих щурах-самцях, масою 180-210 г, віком 5-5,5 місяці. Щурів розділили на 10 груп, кожна з яких включала 6 тварин. Гострий гепатит моделювали шляхом введення парацетамолу інтрагастрально у дозі 1250 мг/кг 1 раз на добу у вигляді суспензії в 2 % розчині крохмального гелю протягом 2 діб. Корекцію токсичного ураження проводили сухим екстрактом грибів рейши, який вводили інтрагастрально за 2 години до введення парацетамолу та щоденно після ураження в дозі 100 мг/кг маси тіла. Препаратом порівняння обрали “Силібор”, який вводили за тією ж схемою, що і екстракт рейши в дозі 20 мг/кг маси тіла тварини. На 3-тю, 7-му та 10-ту добу від початку ураження щурів знеживлювали шляхом декапітації з використанням барбамілу натрію. Дослідженням піддавали гомогенат печінки та сироватку крові. Кров забирали із серця тварин. Ендогенну інтоксикацію організму тварин після введення коригуючих чинників оцінювали за активністю АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ та величиною тимолової проби.

Встановлено, що після ураження парацетамолом значно підвищилась активність АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ та величина тимолової проби в сироватці крові досліджуваних тварин. В печінці уражених тварин активність АлАТ, АсАТ, ГГТП та ЛФ знизилась відносно групи контролю. Такі зміни спостерігали в усі терміни дослідження. Це може свідчити про деструкцію гепатоцитів та вихід ензимів у кров.

Після введення екстракту з грибів рейши, ми відмічали достовірне підвищення активності досліджуваних ензимів та величини тимолової проби в сироватці крові відносно уражених тварин. Введення екстракту грибів рейши також привело до нормалізації активності АлАТ, АсАТ, ГГТП та ЛФ в печінці щурів відносно контрольної патології. Препарат порівняння “Силібор” проявив позитивний вплив на активність досліджуваних ензимів та величину тимолової проби, проте він виявився менш ефективним, ніж екстракт грибів рейши.

Встановлено позитивний вплив сухого екстракту з грибів рейши на проникність плазматичних мембран гепатоцитів в організмі тварин в умовах експериментально змодельованого парацетамолового гепатиту, що підтверджується нормалізацією активності мембранозалежних ензимів – АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ та зменшенням величини тимолової проби. Це вказує на гепато- та мембранопротекторні властивості досліджуваного фітопрепарату та дозволяє подальші фармакологічні дослідження даного об'єкту для створення на його базі безпечних та ефективних ліків при захворюваннях печінки.

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВО-КАЛЬЦІЄВОЮ МОДЕЛЛЮ ПОШКОДЖЕННЯ СЕРЦЯ

Денефіль О.В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Хвороби серцево-судинної системи є найпоширенішими серед населення світу. Приблизно 70 % населення України страждає від даної патології, а в 60 % вона є причиною смерті. Одним з незалежних факторів підвищення ризику їх виникнення є стреси.

Метою роботи було встановити зміни цитокінового статусу у щурів з адреналіново-кальцієвим пошкодженням серця та застосування для корекції кверцетину.

Дослідження проводили у контролі (інтактні тварин), після введення розчинів адреналіну гідротартрату і глюконату кальцію через 1, 2, 24 години, 3, 7, 14, 21, 28 діб, а

також через 7, 14, 21 і 28 діб після введення адреналіну гідротартрату (0,5 мг/кг), глюконату кальцію (1 мл/100 г) та кверцетину (200 мг/кг). У сироватці крові визначали концентрацію інтерлейкінів 1бета, 2, 4, 6, 10 і фактора некрозу пухлин альфа.

Адреналіново-кальцієва модель ураження серця щурів призвела до розвитку деструкції кардіоміоцитів і запалення. Зростання інтерлейкінів супроводжувалося вираженою реакцією хвилеподібних їх змін у різні терміни дослідження. У ранній час було присутнє пряме ушкодження серцевого м'яза спочатку адреналіном, далі – кальцієм, з наступним розвитком порушення системи гемостазу, імунної відповіді, гіпоксії та ішемії. На 3 день підвищився захисний вплив – рівень протизапальних інтерлейкінів, а далі гіпоксія наростала. Кверцетин сприяв нормалізації рівня інтерлейкінів.

Висновок. Кверцетин має протизапальний ефект при адреналіново-кальцієвій моделі пошкодження серця.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження різних доз кверцетину при даній моделі пошкодження серця.

ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ВИБІР ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПАЦІЄНТОМ

Драпак О.Я., Саманів Ю.М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Фармацевтичний ринок – місце, де перетинаються інтереси одразу кількох зацікавлених осіб: пацієнта, лікаря, аптеки, фармацевта і фармацевтичної компанії (Т.М. Alshamari, 2018). Сьогодні в Україні більшість препаратів відпускається за рецептом лікаря. Проте, значна частина лікарських засобів може реалізовуватися в аптеках і без рецепта. Адекватний вибір лікарського засобу має вирішальний вплив на ефективність і безпеку подальшого лікування (М. J. Sawan, 2016).

Завданням нашого дослідження було виявити фактори, які мають вплив на вибір медичних препаратів пацієнтом.

Нами було проведено опитування 38 клієнтів аптек віком від 20 до 82 років у місті Тернополі. Серед опитаних переважали жінки – 63,16 %, тоді як частка чоловіків відповідно склала 36,84 %. Кількість пацієнтів, які здійснювали покупку препаратів за призначенням лікаря становила 36,84 %, порадою фармацевта у виборі препарату скористалися 21,05%, самостійний вибір медикаментів здійснили 42,10 %. Більшість респондентів (57,89%) купували недорогі препарати в ціновому сегменті до 50 грн. 28,95 % придбали медикаменти вартістю 50-100 грн. за препарат. 7,79 % опитаних оплатили за придбаний лікарський засіб від 100 до 500 грн., а понад 500 грн. за препарат заплатили 5,26 % опитаних. Усі пацієнти, які придбали ліки в ціновому сегменті понад 100 грн, здійснювали покупку виключно за рекомендацією лікаря. Це підтверджується виявленим помірної сили оберненим кореляційним зв'язком ($r = -0,416$, $p < 0,05$) між ціною препарату і рівнем фаховості призначення (самостійне призначення, порада фармацевта чи за рецептом лікаря). Лише 5,26 % з усіх респондентів придбали аналоги необхідних препаратів за порадою провізора. Всупереч нашим очікуванням не було виявлено жодних зв'язків між віком клієнта чи його статтю з одного боку і ціною категорією придбаних препаратів з іншого.

Отже, пацієнти часто схильні купувати медикаменти із найнижчого цінового сегменту на свій розсуд. Проте, коли мова йде про препарати вищої цінової категорії, то рекомендації лікаря є вирішальними. Перспективним вважаємо продовження вивчення

факторів впливу на вибір медичних препаратів пацієнтом, а також розробку заходів для підвищення безпеки застосування лікарських засобів.

ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Дуб А.І., Кліщ І.М., Вронська Л.В., Стечишин І.П.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Актуальність. Метаболічний синдром (МС) стає серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі, адже він об'єднує фактори ризику безлічі захворювань. За останні десятиліття поширеність МС у Європі збільшилася до 30% серед дорослих, що пов'язують із епідемією ожиріння. Доведено, що накопичення в організмі 4–5 кг надлишкової жирової тканини, що характерно для МС, створює небезпечні порушення обміну речовин. В наукових дослідженнях його вважають інтегральним симптомокомплексом поєднаних між собою патологічних процесів, що потенціюють одне одного, утворюючи патологічно зв'язане коло, та призводять до цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, неалкогольної хвороби печінки.

Метою роботи було дослідження специфічної активності розробленої фітокомпозиції, що містить сухі екстракти листя шовковиці білої (*Morus alba* L.), стулок квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* L.) та пагонів чорниці звичайної (*Vaccinium myrtillus* L.) на перебіг експериментального МС, індукованого високофруктозною дієтою.

Матеріали та методи. Експерименти проводили на статевозрілих щурах-самцях, яких методом випадкової вибірки розподіляли на групи. МС моделювали шляхом заміни питної води на 20 % розчин фруктози у режимі вільного доступу при споживанні звичайного корму впродовж 10 тижнів. Одну групу залишали інтактною. В останні 4 тижні експерименту одна група тварин отримувала водний розчин фітокомпозиції (у розрахунку 100 мг сухого екстракту шовковиці білої на кг маси тварини). Дві референс-групи отримували суспензію метформіну – 150 мг/кг та настій рослинного збору «Арфазетин» – 12 мл/кг відповідно. Контрольній (КП) та інтактній (ІК) групі тварин для чистоти експерименту вводили відповідний об'єм води питної в якості плацебо. Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом через добу після завершення введення засобів корекції та здійснювали забір біоматеріалу. В сироватці визначали концентрацію загального білка (ЗБ) за допомогою стандартного набору реактивів фірми «Felicity Diagnostic» (Україна) та молекул середньої маси (МСМ) (за методом Николаїчика та співавт.).

Основні результати. Протягом 10 тижнів прийому розчину фруктози у групі тварин КП відбувалось наростання рівня ендогенної інтоксикації, про що свідчить достовірне зростання МСМ, які, за даними літератури, є продуктами білкового катаболізму: МСМ₁ – на 63,0 %, МСМ₂ – на 90,3 %, у порівнянні з групою ІК. Причиною накопичення МСМ у сироватці крові при збереженні нормального рівня гломерулярної фільтрації є підсилена їх утворення за рахунок появи великої кількості афізіологічних метаболітів. Вважається, що ендотоксемія розвивається при багатьох патологічних процесах, пов'язаних з підвищеним катаболізмом або блокадою детоксикаційних систем організму.

Застосування референс препаратів стримувало зростання інтоксикації у порівнянні з групою КП на 17,3 %, 37,3 % («Арфазетин»), 13,3 % та 23,7 % (метформін) для МСМ₁ та МСМ₂ відповідно. Застосування фітокомпозиції (ФК) також давало позитивний вплив, що перевищував активність референс препаратів на 17,7 %, 5,4 % відносно групи, яка

отримувала «Арфазетин» та на 21,5 % та 22,2 % відносно групи, яка отримувала метформін, для МСМ₁ та МСМ₂ відповідно. Щодо визначення ЗБ, то достовірної різниці між групами не спостерігалось.

Висновки. Приєднання МС до інших захворювань, а тим більше до захворювань ендокринної системи, призводить до тяжких наслідків, спричинюючи тим самим активний пошук методів та засобів його подолання. Результати, одержані в ході нашого дослідження, однозначно свідчать про можливість застосування ФК з метою корекції МС та доводять перспективність подальших досліджень.

КОРЕКЦІЯ НЕФРОТОКСИЧНОСТІ ГЕНТАМІЦИНУ У ЩУРІВ ШЛЯХОМ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АДЕМЕТІОНІНУ

Заморський І. І., Драчук В. М., Щудрова Т.С.

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці*

Важливу нішу у структурі загального гострого пошкодження нирок займають нефропатії, викликані різними токсинами, а першопричиною лікарських токсичних нефропатій часто стають антибактеріальні засоби. Не винятком є і група аміноглікозидів – антибіотики з широким спектром протимікробної дії та бактерицидним ефектом, що посідають провідне місце в комплексному лікуванні інфекційно-запальних патологій, однак при їх застосуванні розвиток нефротоксичних реакцій у пацієнтів досягає 30%. Нефротоксичність гентаміцину зумовлена здатністю акумулюватись в кірковому шарі нирок, спричиняти пошкодження та загибель клітин каналцевого епітелію. Тому пошук висоефективних та безпечних нефропротекторів, здатних впливати на основні механізми розвитку пошкодження та захисту ниркової тканини не втрачає актуальності.

Метою роботи стало експериментальне обґрунтування доцільності лікувально-профілактичного застосування адеметіоніну як ефективного та безпечного засобу нефропротекції для оптимізації терапії гентаміцинової нефропатії.

Матеріали та методи. Досліди проведені на статевозрілих нелінійних білих щурах масою 130-180 г, які були розділені на 3 групи (n = 7): I група – контроль, II група – гентаміцинова нефропатія, яку відтворювали шляхом внутрішньом'язового введення тваринам 4% розчину гентаміцину сульфату (АТ «Галичфарм») у дозі 80 мг/кг один раз на одну добу протягом шести днів, та III група тварин, яким вводили в лікувально-профілактичному режимі адеметіонін дозою 20 мг/кг (Гептрал, «Abbott SpA», Італія) через 40 хв після кожної ін'єкції гентаміцину внутрішньоочеревинно. На 7-ий день експерименту проводили декапітацію тварин, дотримуючись положень «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях». Функціональний стан нирок щурів оцінювали на 7 добу за умов водного навантаження (внутрішньошлункове введення теплої питної води (37°C) в об'ємі 5 % від маси тіла). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistica 17.0. Достовірність різниці між показниками оцінювали за параметричним t-критерієм Стьюдента. Критичний рівень значущості змін був прийнятий за p<0,05.

Результати. Токсичність антибактеріального засобу при моделюванні гентаміцинової нефропатії реалізувалась вираженими змінами як функціонального стану нирок, так і послабленням антиоксидантного захисту, що пояснюється здатністю гентаміцину зв'язуватися з фосфоліпідами апікальних мембран нефроцитів та концентруватись в клітинах проксимальних каналців, порушуючи при цьому

фосфоліпідний метаболізм, синтез білка з подальшим розвитком оксидативного стресу та прогресуванням ниркової дисфункції (E. L. Jouse et al., 2017; A. Casanova et al., 2017).

Оскільки адеметіонін є сірковмісним метаболітом метіоніну, природнім антиоксидантом, активність якого забезпечується наявністю в його хімічній структурі активного атома сірки та CH_3 -групи, здатний виявляти цитопротекторну, мембранопротекторну, антиоксидантну дію, що і стало причиною його застосування як нефропротекторного засобу. Лікувально-профілактичне застосування адеметіоніну на тлі введення аміноглікозиду сприяло підвищенню активності захисних ферментів в нирках: глутатіонпероксидази на 46,2% ($p < 0,01$), каталази на 15,1% ($p < 0,05$), поряд зі зменшенням вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів – зменшення вмісту малонового діальдегіду у тканині нирок на 32,4% ($p < 0,01$), та білків – зменшення вмісту окисно-модифікованих білків на 23,3% ($p < 0,01$). Крім того, розрахунок антиоксидантно-прооксидантного індексу в тканині нирок, що вказує на активність антиоксидантних ферментів засвідчив його зниження, внаслідок посилення процесів окиснення у нирках у групі тварин з модельною патологією, натомість застосування адеметіоніну сприяло його збільшенню в 2,5 рази ($p < 0,01$). А для підтвердження антиоксидативної активності препарату визначали інтегральний індекс оксидативного стресу у крові тварин, значення якого у групі адеметіоніну зменшилось у 1,7 рази ($p < 0,01$) порівняно з групою патології.

Покращення показників системи антиоксидантного захисту під впливом препарату, ймовірно, стало провідним аспектом відновлення функціонального стану нирок. У лікованих адеметіоніном тварин спостерігалось збільшення швидкості клубочкової фільтрації, що призвело до посилення діурезу в 1,7 рази ($p < 0,01$), зменшення протеїнурії в 2,7 рази ($p < 0,01$) та креатинінемії – в 1,9 рази ($p < 0,01$) у порівнянні з групою патології. Аналіз іонорегулювальної функції засвідчив зниження ступеня пошкодження ниркових каналців та відновлення їх реабсорбційної здатності, що реалізувалось збільшенням абсолютної реабсорбції іонів натрію в 2,4 рази ($p < 0,01$) та зменшенням фракційної екскреції цього іону в 8,4 рази ($p < 0,01$). Дослідження вмісту іонів калію у тварин групи адеметіоніну показало зменшення виразності типової для гентаміцинової нефропатії гіпокаліємії – на 22,8% ($p < 0,05$) за рахунок зниження екскреції цього іону. У тварин, лікованих адеметіоніном, гістологічно підтверджено зменшення кількості некротизованих епітеліоцитів, ступеня закупореності циліндрами звивистих каналців та обмеження дегенеративних змін у вигляді гідропічного набухання порівняно до тварин групи патології.

Висновок. Результати експериментального дослідження доводять ефективність лікувально-профілактичного застосування адеметіоніну за умов розвитку гентаміцинової нефропатії, завдяки впливу на основні патогенетичні механізми його розвитку, що виявляється відновленням прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, покращенням функціонального стану та гістоструктури нирок тварин.

КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ ПОСІДНАНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ І ТОРАКАЛЬНОЇ ТРАВМИ

Зачепа О.А., Сушко Ю.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Торакоабдомінальна травма належить до актуальних проблем травматизму. За одночасного ураження органів черевної і грудної порожнини відбувається нашарування

патогенних механізмів різних за локалізацією травм. Торакальна травма супроводжується гострим ураженням легень зі значним зниженням дихальної функції і поглибленням гіпоксії. Нанесення удару в живіт може зумовити розвиток ентерального синдрому з погіршенням моторної і травної функції кишок, розвитком дисбіозу, поглибленням ендотоксикозу та транслокацією мікрофлори. Тому вивчення механізмів поєднаної торакоабдомінальної травми є актуальним і своєчасним.

У наших попередніх роботах було показано, що поєднана торакоабдомінальна травма супроводжується вираженим зміщенням антиоксидантно-прооксидантного балансу печінки в бік домінування прооксидантних механізмів, які вмикають каскад реакцій, що призводить до мембранопатії, дистрофічних і некротичних порушень тканин печінки.

Метою роботи стало: з'ясувати ефективність тіотриазоліну у корекції антиоксидантно-прооксидантного балансу печінки за умов поєднаної торакоабдомінальної травми.

Експерименти проведено на нелінійних білих щурах-самцях масою 200-220 г. В умовах тіопенталонатрієвого наркозу тваринам моделювали закриту травму живота шляхом нанесення дозованого удару по черевній порожнині тупим предметом, діаметром 2,5 см², з енергією 17,5 Дж·м² та травму грудної клітки шляхом пересікання 3-х суміжних ребер з досягненням відкритого пневмотораксу, який ушивали. У першій дослідній групі з відразу після нанесення травми протягом 7 діб внутрішньочеревинно вводили 2,5 % розчин тіотриазоліну у дозі 9,1 мг·кг⁻¹ один раз на добу, яка відповідає середньодобовій дозі 100 мг для дорослої людини. У другій дослідній групі вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі. Контрольною стала група інтактних тварин.

Через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду у печінці визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти, які опосередковано свідчать про вміст вторинного продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду та активність каталази – ключового фермента антиоксидантного захисту. За співвідношенням: активність каталази / вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти оцінювали антиоксидантно-прооксидантний баланс.

Результати досліджень показали, що за умов поєднаної торакоабдомінальної травми (друга дослідна група) показник поступово знижувався з 1 до 7 діб посттравматичного періоду й в усі терміни статистично вірогідно був меншим, порівняно з контрольною групою та попередніми термінами спостереження. На тлі застосування тіотриазоліну порушення через 1 і 3 діб були аналогічними, проте через 7 діб з показник ставав істотно більшим, порівняно з групою без корекції та 3 добою спостереження, не досягаючи рівня контрольної групи.

Таким чином, тіотриазоліну характерним є корекція антиоксидантно-прооксидантного балансу за умов торакоабдомінальної травми, що вимагає свого подальшого доклінічного вивчення.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ЩУРІВ ІЗ ДІАБЕТОМ НА ТЛІ ВВЕДЕННІ МЕЛАТОНІНУ

Іванків Я.І., Олещук О.М., Чорномидз А.В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Цукровий діабет (ЦД) є лідером у структурі захворювання серед патології ендокринних органів і тканин, що обумовлено не лише прогресуючим зростанням кількості хворих, а також надзвичайно високим ризиком розвитку його ускладнень, які в

кінцевому результату призводять до втрати працездатності, інвалідизації та смертності. ЦД 1 типу - аутоімунне захворювання із запальним процесом, спрямованим проти β клітин підшлункової залози.

Мелатонін - нейрогормон епіфіза, який, за останніми даними, вважається ключовим інтегратором нейроендокриноімунної взаємодії. Це один з найпотужніших ендогенних антиоксидантів, і велика кількість повідомлень зафіксували взаємозв'язок між мелатоніном та імунною системою. Численні експериментальні та клінічні дані показали роль мелатоніну в регуляції функції підшлункової залози, секреції інсуліну та патогенезі діабету.

Мета дослідження: визначити роль мелатоніну в секреції цитокінів при експериментальному діабеті 1 типу.

Матеріали і методи. Рівень прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1 β (IL-1 β), інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактора некрозу пухлини- α (TNF- α) визначали у щурів самців із індукованим стрептозотоцином (50 мг / кг) діабетом 1 типу. Мелатонін вводили у дозі (10 мг / кг) з 14 по 23 добу експерименту внутрішньочеревно.

Результати. Експериментальний діабет характеризувався збільшенням вмісту прозапальних цитокінів, а саме TNF- α у 5,2 рази. Концентрація IL-1 β у сироватці крові тварин також значно зросла у 5 разів, IL-6 у 4,6 рази порівняно з контролем. Встановлено, що через 10 днів екзогенне введення мелатоніну знизило рівень IL-1 β на 43,3% ($p < 0,001$), IL-6 знизився на 22,6%, а вміст TNF α був нижчим на 16,1%.

Висновки. За результати дослідження доведено, значення цитокінів, а саме TNF- α , IL-1 β та IL-6 у розвитку діабету як збудників хронічного запалення підшлункової залози. Мелатонін проявив позитивний вплив на регуляцію імунних реакцій при експериментальному діабеті 1 типу, протекторний ефект якого полягає у пригнічувальній дії на прозапальну ланку імунної відповіді.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО ТА АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ БУЛЬБОЧОК СМІКАВЦЯ ЇСТІВНОГО (ЧУФИ)

Івасюк І. М., Марчишин С. М., Чижевська О. І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Жирні кислоти – важливі фактори живлення організму людини. Вони беруть участь в обміні вітамінів і жирів, є структурними компонентами фосфоліпідів, проявляють антисклеротичну активність, виконують енергетичну функцію. Незамінні жирні кислоти (вітамін F) мають антитромботичний, кардіопротекторний, антиаритмічний ефекти, є попередниками біосинтезу простагландинів, які, в свою чергу, регулюють артеріальний тиск.

Важливими біологічно активними речовинами первинного синтезу є амінокислоти. Вони відіграють важливу роль в організмі людини. Сучасна медицина використовує широкий спектр фармакологічної активності амінокислот. Одним із перспективних джерел одержання амінокислот є лікарські рослини. Маючи широкий спектр фармакологічної дії і здатність посилювати засвоєваність інших речовин, амінокислоти привертають до себе все більше уваги дослідників як потенційні лікарські засоби. Так як амінокислоти роблять істотний внесок в фармакологічну активність рослин, слід враховувати їх вміст в рослинних об'єктах.

Враховуючи те, що у доступних джерелах наукової літератури недостатньо інформації про біологічно активні речовини смикавця їстівного, метою даних досліджень

було вивчення речовин первинного синтезу – жирних і амінокислот у бульбочках рослини.

Матеріалом для досліджень були бульбочки смикавця їстівного, які заготовляли на дослідних ділянках відділу нових культур Національного ботанічного саду імені М.М. Гришка НАН України (м. Київ) у жовтні місяці 2017 року.

Визначення загального вмісту та вмісту вільних амінокислот проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на хроматографі *Agilent 1200 (Agilent technologies, USA)*. Ідентифікували амінокислоти шляхом порівняння часів утримання з сумішшю стандартів амінокислот (*Agilent 5061-3334*). Вміст зв'язаних амінокислот визначали шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту.

Визначення якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у досліджуваній сировині проводили методом газорідинної хромато-мас-спектрометрії (ГХ/МС) метилових естерів жирних кислот на газовій хромато-мас-спектрометричній системі *Agilent 6890N / 5973inert (Agilent Technologies, США)*.

Результати досліджень показали, що у бульбочках смикавця їстівного міститься з вільних амінокислот найбільше аргініну (3,56 мкг/мг) і глутамінової кислоти (1,6 мкг/мг), зі зв'язаних – глутамінової (7,66 мкг/мг) і аспарагінової (3,72 мкг/мг) кислот та лейцину (2,70 мкг/мг). У підземних органах чужи не виявлено метіоніну.

У бульбочках смикавця їстівного виявлено 4 компоненти жирних кислот – ненасичені ліолева і олеїнова кислоти (відсоток співпадіння 99 %) та насичені пальмітинова (відсоток співпадіння 98 %) і стеаринова (відсоток співпадіння 99 %).

Враховуючи даний склад біологічно активних речовин вважаємо перспективним їх подальше вивчення та створення на їх основі нових вітчизняних лікарських засобів.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Кашак Т. В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Комбінована (механічна і термічна) травма характеризується значною тяжкістю та високою летальністю. Нашарування патогенних механізмів різних за походженням травм супроводжується розвитком травматичної хвороби, за якої виникають порушення в органах, які безпосередньо не зазнали впливу патогенних чинників. Розвиток поліорганної дисфункції і недостатності є ключовою причиною загибелі організму в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби. Тому основним завданням фармакотерапії після виведення організму з шоку є попередження функціональної недостатності внутрішніх органів.

Мета роботи: з'ясувати патогенетичні особливості ураження печінки в пізній період комбінованої травми та дослідити ефективність тіотриазоліну у профілактиці дисфункції печінки.

Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г. В умовах тіопенталонатрієвого знечулення в першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який викликав їх закритий перелом. У другій дослідній групі моделювали опік III А-Б ступеня 10-11 % площі поверхні шкіри шляхом прикладання мідної пластинки, попередньо зануреної на 20 с в киплячу воду, до депільованої поверхні шкіри спинки тварини. У третій дослідній групі обидва ці впливи поєднували. У четвертій групі після нанесення комбінованої

травми тваринам протягом 14 діб внутрішньочеревинно вводили 2,5 % розчин тіотриазоліну у дозі $9,1 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$, яка відповідала середньодобовій дозі 100 мг для дорослої людини. Контрольною стала група інтактних тварин.

Тварин виводили з експерименту через 14, 21 і 28 діб посттравматичного періоду. Спершу протягом 1 год здійснювали забір жовчі, шляхом катетеризації у наркотизованих щурів загальної жовчної протоки, а далі їх забивали методом тотального кровопускання з серця. Досліджували швидкість жовчовиділення, вміст основних компонентів жовчі, а також продуктів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту гомогенату печінки і сироватки крові, показників цитолітичного синдрому (АлАТ, АсАТ) та цитокинів TNF α , IL-1 α , IL-4 у сироватці крові.

Узагальнюючи отримані результати, встановлено закономірність, яка полягала в тому, що порівняно з контрольною групою в опечених тварин через 14 діб посттравматичного періоду порушення більшості досліджуваних показників були найбільшими. В подальшому вони поступово змінювалися в бік норми, проте до 28 доби її не досягали. На тлі поєднаної скелетної травми та, особливо, комбінованої травми порушення окремих показників продовжували зростати, досягаючи свого максимуму через 21 добу з наступним зниженням. Через 14-28 діб порушення досліджуваних показників були статистично вірогідно більшими на тлі комбінованої травми.

За умов застосування тіотриазоліну у групі тварин з комбінованою травмою порушення показників ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту, цитолізу, жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки через 14 діб були істотно меншим, ніж у некорегованих тварин. В подальшому порушення зростали, проте їх амплітуда була суттєво нижчою, ніж у тварин, яким тіотриазолін не вводили.

Отримані результати підтверджують, що в період пізніх проявів травматичної хвороби тяжкість перебігу комбінованої травми порівняно з ізольованими ураженнями є більшою. Застосування тіотриазоліну з першої доби після ураження супроводжується меншими порушеннями функціонального стану печінки. В їх основі лежить антиоксидантна і мембраностабілізуювальна дія лікарського засобу.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАДОКСИНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Кицай К.Ю., Бабінець Л.С.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України м. Тернопіль*

Вступ. Коморбідні патології – хронічний панкреатит і ожиріння є досить поширеними на сьогоднішній день. У щоденній практиці перед лікарем постає питання у виборі ефективної схеми лікування таких пацієнтів.

Мета дослідження – визначити ефективність включення до стандартної терапії метадоксину на динаміку показників абдомінального ожиріння.

Матеріали і методи. Досліджено 55 хворих на хронічний біліарний панкреатит з супутнім ожирінням, котрим до загальноприйнятої схеми лікування (ЗПЛ) було додано метадоксин 500 мг – по 1 таблетці 2р/д за 15-30 хв до їди протягом 3 місяців. ЗПЛ включало: пантопразол 40 мг 1р/д, панкреатит 25000 під час їжі, домперидон 10 мг 3р/д. Вік хворих – від 30 до 71 року. Пацієнти були співставимими за віком, статтю і тривалістю захворювання, що становила – $10,0 \pm 1,5$ років.

При визначенні абдомінального ожиріння використовували наступні індекси: WHR (співвідношення окружність талії / окружність стегон), WTR (співвідношення окружність

талії / окружність ноги), WAR (співвідношення окружність талії / окружність руки), WHtR (співвідношення окружність талії / зросту), Керівного (визначення товщини складки в підлопатковій ділянці), проводили оцінку товщини шкірної складки Коровіна (на рівні 3 ребра та на рівні пупка збоку від прямого м'язу живота).

Результати і їх обговорення. Перед проведеним лікуванням показник WHR становив $(1,12 \pm 0,04)$, WTR $-(2,20 \pm 0,03)$, WAR $-(2,87 \pm 0,02)$, WHtR $-(0,65 \pm 0,02)$, Керівного $(2,20 \pm 0,03)$ см, Коровіна на рівні 3 ребра $-(2,21 \pm 0,03)$ см, на рівні пупка $-(2,70 \pm 0,04)$ см. Після лікування: $(0,85 \pm 0,02)$; $(1,77 \pm 0,03)$; $(2,39 \pm 0,02)$; $(0,52 \pm 0,01)$; $(1,81 \pm 0,03)$; $(1,81 \pm 0,03)$ см; $(1,79 \pm 0,02)$ см; $(1,99 \pm 0,05)$ см відповідно.

Висновок. Динаміка показників абдомінального ожиріння (показник WHR знизився на 24,1 %, WTR на $-19,5$ %, WAR на $-16,7$ %, WHtR на $-20,0$ %, Керівного на $-17,7$ %, Коровіна (рівень 3 ребра) $-19,0$ %, (рівні пупка) $-26,3$ %) була статистично достовірною ($p < 0,05$). Це свідчить про ефективність включення до стандартної схеми лікування метадоксину у хворих на хронічний панкреатит для оптимізації ожиріння.

У перспективі подальших досліджень планується визначення ефективності застосування метадоксину на показники ліпідного обміну.

МОНІТОРИНГ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКІВ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ АНКЕТУВАННЯ

Климнюк С.І., Романюк Л.Б., Михайлишин Г.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

На сьогоднішній день антибіотикорезистентність є однією із найбільш серйозних загроз для здоров'я людності за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я. Неправильне використання антибіотиків людьми та застосування їх у галузях тваринництва прискорюють цей процес. Медики відіграють провідну роль у використанні антибіотиків пацієнтами.

Метою нашої роботи було проаналізувати закономірності призначення антибактеріальних препаратів медичними працівниками різної спеціалізації за допомогою методу анкетування.

Загалом опитано 43 особи серед яких 10 (23,3 %) педіатрів, 18 (41,9 %) хірургів різного профілю, 13 (30,2 %) лікарів загальної практики сімейної медицини та 2 (4,6 %) анестезіологів. Серед анкетованих були досвідчені лікарі із достатнім досвідом роботи за фахом: 17 (39,6 %) зі стажем роботи понад 15 років, 16 (37,2 %) – від 10 до 15 років роботи за фахом. Амбулаторно з пацієнтами працюють 11 (25,6 %) респондентів, решта – працівники стаціонарів різного профілю. Антибактеріальні засоби щоденно у своїй роботі використовують 28 (65,1 %) медпрацівників, решта – 15 (34,9 %) їх призначають щонайменше 1 раз на тиждень. 65,1 % лікарів надають перевагу парентеральному введенню антибіотиків, на другому місці за частотою – пероральне застосування. Це обгрунтовано тим, що при парентеральному вживанні рідше виникають місцеві ускладнення антибіотикотерапії у вигляді дисбіозу кишечника. Найчастіше антибіотики призначають при патології дихальної системи, далі за частотою іде травна система, шкіра, видільна система, у хірургічній практиці антибіотики використовують у післяопераційному періоді – 5 (1,14 %). При застосуванні антибіотиків лише 50 % медпрацівників попередньо призначали бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу з визначенням антибіотикочутливості, тоді як випадки антибіотикорезистентності з кратністю 1 раз на місяць відмітили 72,1 % респондентів, один раз в тиждень – 16,3 %. З метою профілактики

дисбіотичних уражень кишечника 34 (79,1 %) опитаних вказали, що призначають пробіотики. 15 (34,9 %) лікарів відмітили використання бактеріофагів – антибактеріальних препаратів вузького спектру дії з мінімальними побічними ефектами.

Таким чином, можна зробити висновок, що серед медичних працівників різних спеціальностей антибіотики є надзвичайно популярними препаратами, котрі призначають в основному при патології дихальної та травної систем, однак для запобігання поширеності антибіотикорезистентних штамів слід ширше використовувати бакдослідження з антибіотикограмою та застосовувати бактеріофаги, що не провокують розвиток антибіотикорезистентності.

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ НЕКРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ПРИ СВІТЛОВМУ ДЕСИНХРОНОЗІ

Кліщ І.М., Безкоровайна Г.О., Хара М.Р.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Переважаання захворювань серцево-судинної системи в людській популяції виводить проблему вивчення нових аспектів етіології й патогенезу патології серця та судин на перше місце. Адже відомо, що найчастіше ішемічною хворобою серця страждають особи працездатного віку, які складають золотий фонд будь-якої держави. За даними ВООЗ відомо, що в гендерному аспекті на ішемічну хворобу серця частіше хворіють чоловіки. Вони ж і частіше помирають від інфаркту міокарда. Але така закономірність стосується лише людей репродуктивного віку. При досягненні жінками віку менопаузи зазначені вище дані змінюються в бік негативного прогнозу для жіночої популяції. Це довело значну роль статевих гормонів у функціонування серця та його метаболізмі. Зокрема, доведено, що статевих гормонів, більшою мірою естрогенам притаманні антиоксидантні властивості, що в умовах ішемії, гіпоксії чи стресу є важливим фактором кардіопротекції. На сьогоднішній день значна увага приділяється дослідженню механізмів захисту міокарда в патологічних умовах і серед потенційних кардіопротекторів визнано мелатонін – гормон шишкоподібного тіла, який синтезується в умовах сну. Але сучасне життя людини переповнене стресорними чинниками, що викликає порушення сну як біологічного явища, тривале перебування в умовах освітлених офісів, що викликає порушення функціонування шишкоподібної залози і сприяє виникненню дефіциту мелатоніну. Такий стан може виникати і при тривалому використанні комп'ютера з виробничою метою, є наслідком частого зміни часових поясів та інших факторів. Попри відомі дані про роль мелатоніну як фактора кардіопротекції залишається не до кінця з'ясованими факти стосовно наявності чи відсутності гендерних відмінностей у розвитку патології міокарда за умов зміненого світлового режиму.

Метою дослідження було дослідити активність вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту міокарда при розвитку в ньому некротичного процесу в мовах світлового десинхронозу залежно від статі.

Матеріали і методи. За модель світлового десинхронозу було обрано режим постійного освітлення величиною 500 LX (не менше 4000К – освітлення робочого місця офісного приміщення, робота з комп'ютером), що тривав 10 днів (група «світло» – ГС). У дослід використали статевозрілих білих лабораторних щурів обох статей. На 11-й день порушеного світлового режиму моделювали некротичне пошкодження міокарда введенням кардіотоксичної дози адреналіну (0,5 мг/кг) в м'яз. У міокарді шлуночків визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів – ДК,

малонового диальдегіду – МДА) та активність антиоксидантної системи (АОС за активністю супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та вмістом сульфгідрильних груп) через 1 та 24 год після введення адреналіну, що відповідає періодам початку та максимального некрозоутворення в міокарді. Групою контролю (ГК) були тварини, що знаходилися в режимі стандартного освітлення віварію зі зміною циклів день-ніч. Евтаназію проводили під тіопенталовим наркозом.

Результати дослідження. Отримані результати показали, що попри режим тривалого освітлення вміст ДК та МДА в міокарді були аналогічними таким у тварин ГК, а активність ферментів АОС демонструвала лише тенденцію до збільшення, що свідчило про її напруження. Розвиток некротичного процесу викликав збільшення в міокарді шлуночків вмісту ДК та МДА, що наростало від 1 до 24 год і підтверджувало загальну закономірність розвитку патології міокарда за такої експериментальної моделі. Проте, приріст обох показників був достовірно суттєвішим в особин ГС порівняно з ГК, що свідчило про активніші мембрано-руйнівні процеси, які відбувалися в серці тварин. У таких умовах спостерігали активацію АОС, про що свідчило збільшення активності всіх ферментів на 1 год експерименту. До 24 год спостереження активність АОС зменшувалася за всіма досліджуваними параметрами, що свідчило про її виснаження в умовах некротизування та метаболічного дисбалансу, викликаного адреналіном. Оцінка показників самиць та самців показала присутність статевої відмінності між тваринами. Як у ГК, так і в ГС більш суттєву негативну динаміку всіх зазначених показників спостерігали в самців, що свідчило про менші пристосувальні можливості в умовах змодельованої патології.

Висновок. Розвиток некротичного процесу в міокарді за умов порушення циклу день-ніч на тлі тривалого освітлення викликає більш суттєву активацію мембрано руйнівних процесів, що підтверджується суттєвішим, ніж за звичайного світлового режиму, накопиченням продуктів переокисного окиснення ліпідів та дефіцитом антиоксидантного захисту. Такі патологічні зміни в міокарді є суттєвішими в міокарді самців щурів порівняно з самицями .

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні захисної дії мелатоніну введеного ззовні з метою компенсації дефіциту ендogenous при порушенні циклу день-ніч в бік надлишкового освітлення та проведення гендерного аналізу такої ефективності.

АСОРТИМЕНТ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ В АРСЕНАЛІ СУЧАСНОГО ЛІКАРЯ ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

Корильчук Н.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Сьогодні ожиріння належить до найбільш розповсюджених і життєво загрозливих захворювань як в Україні, так і в світі. Так, ВООЗ розглядає ожиріння як епідемію, що охопила мільйони людей: більше 1 млрд. жителів у різних країнах світу мають надлишкову вагу, біля 315 млн. осіб – потерпають від ожиріння. Лише у США біля 300000 людей щорічно помирають від захворювань пов'язаних з ожирінням. Адже, ожиріння, збільшує ризик виникнення захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету, синдрому обструктивного апноє, деяких видів онкологічних захворювань, остеоартриту, астми тощо. Особи з надмірною вагою та ожирінням є пацієнтами в основному кардіолога, ревматолога, гастроентеролога, невролога, терапевта чи сімейного лікаря

через супутню патологію, яка в переважаючій більшості спровокована саме надмірною вагою.

Тому метою нашої роботи було провести вивчення асортименту лікарських засобів, що пропонуються при ожирінні на українському фармацевтичному ринку та провести аналіз амбулаторних карт пацієнтів щодо призначення даних лікарських засобів.

Аналіз асортименту препаратів для лікування ожиріння проводили за даними реєстрації лікарських засобів. Аналіз застосування препаратів для лікування ожиріння лікарями проводили шляхом анкетувань 158 лікарів не ендокринологів (кардіологи, терапевти, ревматологи, гастроентерологи, сімейні лікарі) та аналізу 228 амбулаторних карт пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням.

Результати досліджень. За класифікацією АТХ (АТС) – є А08А – засоби, що застосовуються при ожирінні (крім дієтичних продуктів) є певна кількість препаратів, серед яких є препарати вітчизняного та закордонного виробника. В основному це препарати периферичної дії (А08АВ) (Орліп, Ксенікал, Орлістат, Орсотен, Симетра, Орлікел тощо), які представлені виробниками різних країн (Грузія, Сирія, Індія, Швеція, США). Та препарати на основі рослинних середників (Стифімол, Ліпонорм – екстракт і плоди гарцинії камбоджійської), (Квеста, Бодімарин – на основі хітозану), (Ліпомін – на основі зеленого чаю) і т.д. діапазон цін сягає від 300 до 2500 грн. в залежності від препарату та дозування. Препарати є в аптечних мережах, єдине, часто проходять перереєстрацію.

Аналіз анкетувань лікарів показав, що 89,9% зауважують, що рідко прослідковують діагноз ожиріння (немає ІМТ, ОТ, ОС) в пацієнтів, яких обстежують. 94,2 % звертають увагу на надмірну вагу пацієнта, проте не призначали жодних препаратів для корекції ваги, надіючись, що це компетенція ендокринологів. 99,1% зауважували пацієнтам, що потрібно зменшити вагу (сісти на дієту, займатись фізичними навантаженнями), проте не пропонували консультації ендокринолога і не призначали відповідну терапію.

Аналіз амбулаторних карт та аналіз антропометричних параметрів показав, що у 82,9% амбулаторних карт пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням не має ІМТ, ОТ, ОС, визначеного типу ожиріння й відповідно не має лікування лікарськими засобами для зниження ваги (причому, що серед них 8,3% - пацієнтів з ІІІ ст. ожиріння, 17,1% - з ІІ ст., 45,6% - з І ст. та решта, з надмірною вагою і вираженим абдомінальним ожирінням). Серед лікарських рекомендацій ми знайшли призначення дієти (8,8%) та призначення метформінів в (1,7%).

Висновок. Препарати для лікування ожиріння на сьогодні є представленими на фармацевтичному ринку України. Лікарям різних спеціальностей більш відповідально слід ставитися до пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням, щоб хворий зміг отримати своєчасну кваліфіковану консультацію з приводу лікарських засобів щодо корекції ваги, а не намагався сам здійснювати спроби невідповідними середниками і способами.

Перспектива подальших досліджень буде у вивченні впливу лікарських середників для лікування ожиріння на якість життя та антропометричні параметри пацієнтів.

ПОШУК НОВИХ ЛІКОПОДІБНИХ МОЛЕКУЛ В РЯДУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАМЩЕНИХ 8-ГІДРАЗИНІЛ-7-(АЛКІЛ-, АЛКАРИЛ-, 2-ФЕНОКСІЕТИЛ)-1,3-ДИМЕТИЛ-1*H*-ПУРИН-2,6(3*H*,7*H*)-ДІОНІВ

Коробко Д. Б.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

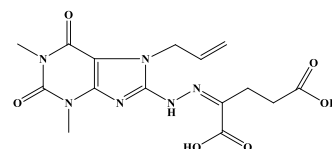
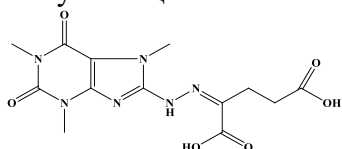
Щорічно хіміки-синтетики одержують, виділяють та характеризують понад 500 тисяч нових органічних сполук. Для більшості з них проводять первинні випробування на виявлення спектру біологічної дії. Проте, експериментальне тестування десятків мільйонів субстанцій на тисячі видів фармакологічних ефектів практично не можливе, що обумовлює необхідність використання віртуальних методів для пошуку та оптимізації структур оригінальних біологічно активних речовин. Застосовувані в даний час в створенні ліків комп'ютерні підходи підрозділяють на дизайн, заснований на структурі мішені (Structure – Based Drug Design), та дизайн, заснований на структурі лігандів (Ligand – Based Drug Design).

Комп'ютерна програма *PASS* (Prediction of Activity Spectra for Substances) створена більше 35 років тому. В процесі її удосконалення були досліджені різні способи опису хімічної структури та методи побудови залежностей «структура-активність». Сучасна версія даної програми прогнозує понад 4 300 видів біологічної дії з середньою точністю близько 95 % на основі аналізу навчальної вибірки, що містить інформацію про більш ніж 250 тисяч субстанцій лікарських і біологічно активних речовин. Програма є «інструментом» для віртуальної хемогеноміки, що дозволяє *in silico* ідентифікувати найбільш вірогідні ліганди для відомих мішеней і, навпаки, найбільш вірогідні мішені для відомих лігандів, а також передбачати ефекти, обумовлені взаємодією лігандів з мішенями. Результат віртуального дослідження користувач отримує у вигляді списку прогнозованих видів активності з оцінками ймовірності наявності кожного виду активності P_a і вірогідності відсутності кожного виду активності P_i , які можуть приймати значення в діапазоні від нуля до одиниці.

В якості досліджуваних об'єктів нами були обрані синтезовані раніше відповідні функціональні похідні 8-гідразиніл-7-(алкіл-, алкарил-, 2-феноксіетил)-1,3-диметил-1*H*-пурин-2,6(3*H*,7*H*)-діонів. Для всіх сполук визначені певні фізичні константи, їх структура підтверджена методом ^1H ЯМР-спектроскопії, а індивідуальність доведена хромато-мас-спектрометрично: зафіксовані квазімолекулярні іони з відповідними значеннями m/z .

Формули одержаних 7,8-дизаміщених теофіліну в *mol*-форматі були введені *on line* на відповідному сайті в мережі *Internet*.

Нижче, для прикладу, представлені результати комп'ютерного прогнозування для новостворених субстанцій:



P_a	P_i	Активність	P_a	P_i	Активність
0,728	0,007	Vasodilator, peripheral	0,744	0,009	Nucleotide metabolism regulator
0,691	0,012	Nucleotide metabolism regulator	0,721	0,008	Vasodilator, peripheral
0,659	0,029	Kidney function stimulant	0,676	0,012	Analeptic

Як видно з даних таблиці, для вищенаведених сполук з вірогідністю понад 65 % показано ймовірність прояву ряду фармакологічних ефектів.

В подальшому, нами був здійснений скринінг антирадикальної активності *in vitro* з використанням DPPH (2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу), який ідентифікував сполуки-лідери в ряду відповідних 7,8-дизаміщених теофіліну та підтвердив доцільність використання програми PASS з метою попереднього відбору досліджуваних об'єктів.

МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ТРАВИ ТА ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ МИЛЬНЯНКИ ЛІКАРСЬКОЇ

Костишин Л. В.¹, Марчишин С. М.², Горошко О. М.¹

¹ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

²Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

Важливе значення у життєдіяльності людини мають макро- та мікроелементи, які потрапляють в організм разом із їжею та водою. Вони входять до складу багатьох органічних сполук (ферментів, вітамінів, гормонів та ін.) та визначають нормальний перебіг фізіологічних процесів.

Лікарські рослини мають здатність накопичувати макро- та мікроелементи, тому їх використовують для профілактики та лікування багатьох захворювань.

Метою нашої роботи було вивчення елементного складу трави та підземних органів мильнянки лікарської. Траву заготовляли у фазу масового цвітіння рослини на території Чернівецької області, підземні органи – після відмирання надземної частини.

Вивчення якісного складу та кількісного вмісту елементів у досліджуваній сировині проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

У траві мильнянки лікарської виявлено 12 елементів – 4 макро- (K, Ca, Mg, Na) та 8 мікроелементів (Fe, Zn, Mn, Cu, Ni, Cr, Si, Se), у підземних органах – 11 елементів – 4 макро- і 7 мікроелементів. У підземних органах не виявлено силіцію.

Домінуючим у досліджуваній сировині є калій, вміст якого у траві становив 37646 мг/кг, у підземних органах – 8170 мг/кг. У рослині спостерігається незначний вміст натрію – 82 мг/кг у траві і 242 мг/кг у підземних органах. Високий вміст калію і незначний натрію позитивно впливає на скоротливу здатність серцевого м'яза, має діуретичний ефект, що дуже важливо при серцевих набряках. Можна вважати мильнянку лікарську джерелом даного елемента. Калій також відіграє важливу роль у регуляції водно-сольового обміну, підтриманні тонуусу і автоматичному скороченні серцевого м'яза.

Трава мильнянки лікарської містить також такий важливий макроелемент як магній, який, згідно джерел літератури, бере участь у регулюванні енергетичних та пластичних реакцій, сприяє зміцненню серцево-судинної системи, запобігає ішемії та стенокардії. Магній виявляє заспокійливу дію та нормалізує сон.

У надземній і підземній частині рослини спостерігається у значних кількостях вміст такого мікроелемента як феруму – 415 мг/кг і 536 мг/кг, відповідно. Ферум – важливий мікроелемент, який бере участь у кровотворенні та тканинному диханні, входить до складу гемоглобіну крові.

У мінімальних кількостях у досліджуваній сировині накопичуються купрум, цинк, нікель і манган. Трава містить 163 мг/кг селену, який сприяє підвищенню імунітету у людей. Селен – важливий фактор біологічного захисту ендотелію судин, ДНК, хромосом,

винятково важливий аліментарний засіб для запобігання ішемічній хворобі серця та гальмування розвитку атеросклерозу, утворення злоякісних пухлин.

Одержані результати підтверджують перспективність подальших досліджень мильнянки лікарської та встановлення нових можливих фармакологічних активностей.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУГЛОБІВ ТА СОШ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СПОЛУКИ ПК-66 ТА ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

Крамар Г.І., Альчук О.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

Препаратами «першої лінії», що відносяться до переліку симптоматичних засобів при захворюваннях опорно-рухового апарату, є ненаркотичні анагетіки або нестероїдні протизапальні засоби. Проте, не дивлячись на їх беззаперечну ефективність, на тлі тривалого застосування виникають ряд побічних реакцій. За даними літератури, найбільшою перешкодою до широкого та тривалого застосування, є їх ульцерогенна та хондротоксична дії, особливо при наявності ревматологічних хвороб. В попередніх дослідженнях встановлено, що похідному 4-[4-оксо- (4Н)-хіназолін – 3-іл] бензойної кислоти (сполука ПК-66), притаманна виразна знеболююча та помірна протизапальна дія, а також менша гастротоксичність ніж у диклофенаку, на моделі Ад'ювантного артриту (АА).

Мета дослідження: дослідити патоморфологічні зміни суглобів та слизової оболонки шлунка (СОШ) при застосуванні ПК-66 в порівнянні з диклофенаком, на моделі АА.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 28 нелінійних щурах обох статей, з дотриманням правил біоетики. АА моделювали шляхом субплантарного введення 0,1 мл повного ад'юванту Фрейнда (Thermo Fisher scientific) в праву задню кінцівку тварини. Лікування проводили з 14-го по 28-й день після інокуляції ад'юванта окремо сполукою ПК-66 (1 мг/кг) та диклофенаком (4 мг/кг), контрольні щурі отримували еквівалентну кількість 0,9 % розчину натрію хлориду. Для оцінки морфологічних змін фрагменти СОШ тварин з ад'ювантним артритом без лікування та при застосуванні сполуки ПК-66 та диклофенаку фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Гомілковостопні суглоби піддавали декальцинації. Препарати готували за стандартною методикою. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів.

Результати та обговорення.

У групі щурів з АА, лікованих ПК-66, поверхневих та глибоких ерозій СОШ не виявляли, епітелій був збережений та місцями характеризувався посиленою секрецією мукоїду, який локалізувався переважно в апікальних відділах шийкових мукоцитів та добре був помітним при застосуванні ШИК-реакції з альціановим синім. На відміну від цього, введення диклофенаку викликало дистрофічно-дегенеративні зміни в СОШ з руйнуванням базальної мембрани та утворенням ерозій. При цьому поверхневі ерозії спостерігали у 40 % піддослідних тварин, глибокі у 30 %.

Сполука ПК-66 як і диклофенак, сприяла зниженню запального процесу в синовіальній оболонці гомілковостопних суглобів, що корелювало з клінічними, гематологічними та біохімічними показниками. Застосування ПК-66 у 76 % щурів з АА

призводило до зменшення або відсутності запалення як у суглобі, так і в періартикулярних тканинах. Шкірний покрив мав звичайну гістологічну структуру у 90 % експериментальних тварин. Хрящова поверхня була гладкою, з чітко обумовленими зонами і наявністю незмінених хондроцитів.

Висновок: 4-[4-оксо- (4Н)- хіназолін – 3-іл] бензойна кислота має меншу гастротоксичність, ніж диклофенак, що корелює з даними попередніх досліджень. ПК-66 зменшує запальний процес синовіальної оболонки гомілковостопних суглобів щурів з моделлю АА і по ефективності не поступається диклофенаку натрію, про що свідчить наявність у даної сполуки антипроліферативних властивостей.

Перспективи подальших досліджень. Отримані експериментальні результати обумовлюють перспективи подальшого вивчення сполуки ПК-66 в якості засобу профілактики і терапії хронічного запалення. Впровадження в схеми лікування артритів сполуки ПК-66 дозволить безпечно досягти санації та зниження активності запального процесу.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГЛАУКОМИ В УКРАЇНІ, КРАЇНАХ ЄС ТА США

Кривов'яз О. В.¹, Макаренко О. В.², Томашевська Ю. О.¹

¹ Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця

² ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

На сьогодні в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні взято курс на надання медичної допомоги всім верствам населення, зокрема хронічно хворим на первинну відкритокутову глаукому, та гармонізацію з загальноєвропейськими стандартами лікування. Визначним при плануванні стратегії розвитку є створення нормативних документів в умовах перетворення галузі. Поряд з позитивними тенденціями реформування галузі охорони здоров'я залишаються суттєві прогалини нормативно-правового забезпечення, спричинені певною невизначеністю державної політики, стратегії розвитку та удосконалення законодавства.

Тому метою роботи стало порівняння існуючих настанов з лікування первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) в Україні та інших державах.

Настанова, затверджена наказом МОЗ України, характеризується, здебільшого, наведенням і порівняльною оцінкою результатів клінічних досліджень. В той же час 4-те видання Настанов Європейського глаукомного товариства (ЄГТ) відрізняється тим, що найбільша увага в ньому приділена чітким рекомендаціям до особливостей проведення фармакоterapiї, в тому числі питанням комплаєнсу, а також фокусуванню на умови соціально-економічного середовища. Зазначається, що відповідні рандомізовані клінічні дослідження (РКД) слід сприймати як наукові докази клінічних рекомендацій, тоді як незалежно від відносного матеріального благополуччя держави, лікарі повинні враховувати індивідуальні економічні фактори кожного пацієнта, щоб забезпечити йому стає лікування. Окремий розділ Настанови ЄГТ містить чіткі рекомендації щодо фармакоterapiї. Зазначається, що, згідно з даними РКД, максимальне зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) забезпечують простагландини і далі, в порядку зменшення ефективності, неселективні бета-блокатори, агоністи альфа-адренорецепторів, селективні бета-блокатори і, нарешті, місцеві інгібітори карбоангідрази. Слід зауважити, що Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної медичної допомоги "Глаукома первинна відкритокутова" рекомендує бета-адреноблокатори (без уточнення селективності) як препарати першої лінії гіпотензивної терапії ПВКГ поряд з аналогами

простагландинів. Ще однією суттєвою відмінністю Настанови ЄГТ від аналогічного документа, що використовується в Україні, є зазначення особливостей фармакотерапії ПВКГ під час вагітності. Перш за все робиться акцент на тому, що рівні ВОТ зазвичай зменшуються під час вагітності, що дозволяє тимчасово припинити лікування певної категорії пацієнок за умови ретельного спостереження. Також, крім загальноприйнятих рекомендацій, зважити потенційну небезпеку втрати зору матері внаслідок припинення протиглаукомної терапії та ризику для плода (і новонародженого) при продовженні лікування глаукоми медикаментозними засобами, вказуються також можливі заходи зі зменшення системного всмоктування, зокрема за рахунок оклюзії слізних точок, стулення повік та вимочування надлишку крапель після інстиляції. В настанові «Первинна відкритокутова глаукома» Американської Академії Офтальмології (ААО) ведення пацієнтів з глаукомою також має на меті досягнення цільового ВОТ, що дозволить отримати стабільність полів зору та товщини шару нервових волокон в зоровому нерві. Медикаментозна терапія починається з призначень аналогів простагландинів через високу ефективність, гарну переносимість, відносну безпеку та використання раз на добу. Проте, для вибору препарату першої терапії беруть до уваги протипокази, вартість, побічні дії, індивідуальну непереносимість та відмову пацієнта. Як і в інших настановах, використовуються бета-блокатори, альфа-2-агоністи, парасимпатоміметики та інгібітори карбоангідрази (місцево та перорально).

Порівняльний аналіз Настанов з лікування глаукоми показав, що Настанова ЄГТ є більш орієнтованою на чіткі рекомендації щодо особливостей лікування пацієнтів з глаукомою, тоді як нормативна база України містить, здебільшого, порівняльний аналіз результатів РКД протиглаукомних препаратів. На відміну від інших настанов, ААО проводить ранжування різних видів лікування (медикаментозного, лазерного, інцизійного) на основі доказовості, що відображається в цитуванні після кожного методу лікування.

РОЛЬ ХІМІЧНОЇ ДЕЦЕЛЮЛЯРИЗАЦІЇ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕРМАЛЬНОГО МАТРИКСУ ЗІ ШКІРИ СВИНІ.

Кулянда І.С., Кулянда О.О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Вступ. Розвиток регенераторної медицини спонукає до нових перспективних методів лікування дефектів шкіри різної етіології. Одним з них є використання децелюляризованої ксеногенної дерми. Проведені дослідження показали, що безклітинна шкірна матриця підтримує проникнення фібробластів, неоваскуляризацію та епітелізацію за відсутності імунної відповіді. У даний період запропоновані хімічні методи децелюляризації, що дозволяють зберігати структуру та властивості ксеногенних імплантатів

Мета. Розробити оптимальну методику хімічної децелюляризації дерми шкіри свині із збереженням нативної структури.

Матеріали і методи.

Процес виготовлення дермального матриксу полягає у поєднанні хімічних впливів на дерму. Забір дерми товщиною 1,0-1,3 мм проводився у свиней віком до 1 року з ділянки спини та частково з бокових ділянок тулуба. Попередньо за допомогою дерматома із відповідних ділянок знімався шар шкіри з епідермісом товщиною 0,3-0,4 мм. Шкіра піддавалась хімічній обробці. З метою досягнення максимальної ацелюлярності ми застосували процес хімічного видалення клітинних структур. Для цього шкіру обробляли

розчином гліцерину, викликали осмотичний стрес поперемінно поміщаючи дерму в дистильовану воду та в гіпертонічний розчин. Таких циклів проводили п'ять. Після цього ми обробляли шкіру 1М розчином NaOH. На завершальному етапі залишки продуктів розпаду клітин, білків та інших компонентів позаклітинного матриксу видаляли з застосуванням 1 % розчину додецилсульфату натрію. Після цього шкіра піддавалась сублімаційній сушці. Для гістологічного аналізу оцінки ефективності децелюляризації дерму фіксували у 10 % нейтральному формаліні, заливали парафіном і проводились 5 мкм зрізи. Потім зрізи депарафінізували та фарбували гематоксилін - еозином для виявлення ядерного та клітинного матеріалу.

Результати та їх обговорення. Спирти, такі як гліцерин, сприяють децелюляризації тканин шляхом їх дегідратації та лізису. Також фосфоліпіди, що входять до складу клітинних мембран, можуть бути вилучені за допомогою спиртів. Проте, слід звертати увагу на негативний вплив спиртів на тканини через їх здатність осаджувати білки а також на пошкодження, яке вони завдають ультраструктурі позаклітинного матриксу.

Гіпертонічний розчин дисоціює ДНК з білків. Гіпотонічні розчини можуть легко викликати лізис клітин за допомогою простих осмотичних ефектів з мінімальними змінами в молекулах матриці та її архітектурі. Для максимального осмотичного ефекту, тканини занурюються по чергово в гіпер- і гіпотонічні розчини протягом кількох циклів. Гіпертонічні та гіпотонічні розчини також сприяють вимиванню залишків клітин з тканини після лізису.

Додецилсульфат натрію ефективно видаляє ядра з тканин і органів, зберігаючи при цьому їх механічні властивості.

Проведений гістологічний аналіз показав, що за допомогою запропонованої хімічної децелюляризації можна досягнути ефективного видалення ядерних та клітинних структур з дерми шкіри свині.

Висновок. Хімічний метод видалення клітинних компонентів з позаклітинного матриксу дерми шкіри свині забезпечує достатній рівень децелюляризації. Подальші дослідження направлені на пошук найбільш ефективних концентрацій та експозицій запропонованих компонентів хімічної децелюляризації.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФІТОКОМПОЗИЦІЙ НА ПРОЦЕСИ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ, АКТИВНІСТЬ ЦИТОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ, ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА БАЛАНС ПОЛ/АОС В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Курило Х. І.¹, Вольська А. С.¹, Книш Р.О.², Стойко Л.І.¹

¹ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

² Тернопільський міський лікувально-діагностичний центр, м. Тернопіль

Встановлено, що через 4 тижні після відтворення у тварин цукрового діабету (ЦД) типу 2 базальна глікемія перевищувала показник групи контролю на 76,9 %, а рівень HbA1c зростав відповідно, на 30,3 %. Введення Галевіту протягом 4 тижнів достовірно знижувало у тварин з ЦД рівень базальної глікемії у 1,72 раза, а вміст HbA1c – на 16,3 %. При застосуванні Арфа комбі рівень базальної глікемії знижувався у 1,34 раза, а вміст HbA1c – на 7,7 %. Фітокомпозиція на основі козлятника лікарського (ФККЛ) знижувала відповідні показники у 1,33 раза та на 10,2 %. Через 4 тижні у тварин з діабетом в сироватці крові вміст MCM₁ та MCM₂ достовірно зростав на 45 та 131 % відповідно, у той час як на фоні 4-тижневого уведення Галевіту зростання рівня

ендогенної інтоксикації було менш виразним і відносно МСМ₁ становило лише +12,0 %, а МСМ₂ – +28,1 %. Про порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу в умовах відтворення експериментального ЦД свідчило зростання в крові тварин вмісту ТБК-активних продуктів на 120,4 %, ГПЛ – на 35,7 %, компенсаторне підвищення активності СОД на 27,2 % на фоні зниження активності каталази на 27,0 %, сукцинатдегідрогенази – на 10,2 % та вмісту G-SH на 19,9 %, що вказує на виразне посилення в умовах досліджуваної патології вільнорадикальних процесів. При застосуванні фітокомпозицій дисбаланс у системі прооксиданти/антиоксиданти також значно зменшувався. Стабілізація надмірних окиснювальних процесів фіксувалась в печінці і нирках діабетичних тварин. Зокрема застосування Арфа комбі сприяло зниженню в печінці тварин вмісту ГПЛ – у 1,22 раза, ДК – у 1,24 раза, ТБК-активних продуктів – у 1,71 раза, активності СОД – у 1,23 раза, каталази – у 1,10 раза, та підвищенню вмісту G-SH у 1,1 раза. Застосування ФККЛ достовірно знижувало в печінці діабетичних тварин вміст ГПЛ у 1,23 раза, ДК – у 1,20 раза, ТБК-активних продуктів – у 1,68 раза, активність СОД і каталази – відповідно у 1,47 і 1,16 раза. А вміст G-SH у тварин цієї групи у 1,23 раза перевищував аналогічний у тварин, які фітокорекції не отримували. При цьому у тварин, які профілактично отримували Галевіт, виявлені порушення оксидантно-антиоксидантного балансу були найменш виразними.

Також встановлено, що всі фітозасоби в умовах профілактичного уведення проявили виразний гіполіпідемічний та гіпохолестеринемічний ефект. При цьому за нормалізуючим впливом на більшість показників ліпідного спектру ФККЛ та особливо Галевіт не поступалися перед фітозасобом порівняння Арфа комбі. Зокрема під впливом ФККЛ та Галевіту вміст ХС був меншим відносно нелікованої групи відповідно на 13,0 та 24,1 %, ТГ – на 20,4 та 32,7 %, ЛПНЩ – на 24,5 та 43,1 %, ЛПДНЩ – на 44,4 та 50,0 %. При цьому рівень антиатерогенної фракції ЛПВЩ під впливом ФККЛ і Галевіту зростав порівняно з аналогічними показниками нелікованої групи відповідно на 33,8 та 57,5 %.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НАЙБІЛЬШ ЕФЕКТИВНОЇ ЗА ГІПОГЛІКЕМІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ДОЗИ ДОСЛІДЖУВАНИХ ФІТОКОМПОЗИЦІЙ В ОРАЛЬНОМУ ТЕСТІ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ

Курило Х. І., Вольська А. С., Кліщ І.М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

На першому етапі нашої роботи проведено скринінг та експериментально визначено найбільш ефективну за гіпоглікемічною дією дозу фітозасобів в оральному тесті толерантності до глюкози (ООТГ), яку доцільно буде використовувати в подальших експериментальних дослідженнях. Встановлена здатність фітокомпозицій на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної, таурину (ФККЛ) знижувати рівень глюкози в крові тварин, яка мала дозозалежний характер. Зокрема, в дозах 50, 75, 100, 125 і 150 мг/кг ФККЛ та її ліпосомальна форма Галевіт викликали зниження рівня глюкози в крові щурів в усі терміни спостереження (через 30, 60, 90, 120 і 180 хв після цукрового навантаження).

Гіпоглікемічний ефект фітозасобів був найбільш відчутний через перші 30 і 60 хв після глюкозного навантаження, тобто у термін, коли фіксувалась найвища гіперглікемія. Зокрема на піку підвищення, тобто через 30 хв після відтворення ООТГ під впливом ФККЛ дозою 50 мг/кг рівень глікемії достовірно ($p < 0,05$) знижувався на 19,6 %, дозою 75 мг/кг – на 43,2 %, дозою 100 мг/кг – на 70,6 %, дозою 125 мг/кг – на 74,5 % і дозою 150 мг/кг – також на 74,5 %. При застосуванні ліпосомальної форми Галевіту дозою

50 мг/кг рівень глікемії знижувався порівняно з аналогічним показником тварин, які фітозасоби не отримували – на 23,6 %, дозою 75 мг/кг – на 41,2%, 100 мг/кг – на 68,6%, 125 мг/кг – на 66,7 % і 150 мг/кг – на 72,6% ($p < 0,05$). Аналогічний характер гіпоглікемічної активності досліджуваних фітозасобів спостерігався також і в інші терміни експерименту (60-180 хв). Однак, в терміні пікових відхилень глікемічної кривої, яка відповідала 30-60 хв після глюкозного навантаження щурів гіпоглікемічна дія ФККЛ і Галевіту в дозах 100-150 мг/кг за своєю виразністю статистично достовірно перевищувала аналогічну дію цих фітозасобів в дозах 50 та 75 мг/кг. При цьому відмінності показників зміни рівня глікемії на фоні застосування фітозасобів в дозах вище 100 мг/кг були недостовірними. У тварин, які отримували чисті ліпосоми, що не містили екстрактів лікарських рослин, характер глікемічної кривої після вуглеводного навантаження і показники глікемії не відрізнялись від показників глікемії в групі контролю. Це вказує на те, що ліпосоми самостійною гіпоглікемічною активністю не володіють.

Таким чином, результати досліджень показали, що найбільш ефективною серед випробуваних доз фітокомпозицій є доза 100 мг/кг, за профілактичного введення якої спостерігалось інтенсивне і пролонговане зниження рівня глюкози у крові піддослідних тварин за всіма часовими точками експерименту. Це обґрунтовує доцільність подальших досліджень фармакологічних ефектів фітокомпозицій в умовах модельованої патології саме в дозі 100 мг/кг.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ВВЕДЕННЯ МЕТФОРМІНУ ТА ЛІПОФЛАВОНУ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ЩУРАМ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Левицька Н.В., Ткаченко О.Є., Коваленко В.М., Шаяхметова Г.М., Блажчук І.С.,
Тубальцева І.І.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

Встановлено, що у чоловіків молодого і середнього віку, які страждають на метаболічний синдром (МС) та ожиріння, досить поширеними є випадки порушень статевої функції, що становить важливі медичну, демографічну та соціальну проблеми. Враховуючи зростаючу кількість людей молодого віку з МС, спостерігається збільшення споживання метформіну, який зазвичай призначається за даних умов. Сучасні дані щодо ефективності застосування метформіну за порушень чоловічої репродуктивної функції є досить суперечливими. Отже, пошук нових мішеней для таргетної терапії патологій, пов'язаних з МС, є одним з найважливіших завдань сучасної фундаментальної та прикладної медицини.

Метою дослідження була оцінка ефективності метформіну та його комбінації з ліпофлавоном за введення щурам самцям з МС за основними критеріальними показниками гонадопротекторної дії.

В дослідях використовували самців щурят з початковою масою тіла (50-70) г, віком 3 тижні. Крім того, для парування з самцями використовували віргільних статевозрілих самиць масою тіла (160-180) г. Тварин було розподілено методом рандомізації на 4 групи по 12 щурят в кожній: 1 – інтактні; 2 – тварини, які замість питної води отримували 10%-ний розчин фруктози протягом 60 днів (модель МС); 3 – тварини з МС, яким внутрішньошлунково зондом вводили метформін у дозі 266 мг/кг маси тіла у 1%-ному крохмальному гелі протягом останніх 30 днів споживання фруктози; 4 - сумісне введення на фоні МС метформіну у зазначеному вище режимі та ліпофлавоноу внутрішньоочеревинно у вигляді суспензії у дозі 3,1 мг/кг м.т. (за кверцетином) у

фізіологічному розчині протягом останніх 30 днів споживання фруктози. Через 42 дні від початку експерименту щурів парували з інтактними самицями. Після закінчення терміну парування, тварин декапітували під слабким ефірним наркозом. В гомогенаті сім'яників визначали швидкість аскорбат-залежного утворення продуктів реакції з тіобарбітуровою кислотою, вміст відновленого глутатіону. В сироватці визначали рівень церулоплазміну методом Равіна.

В результаті дослідження показано, що введення до схеми лікування МС метформіном ліпофлакону сприяло оптимізації гонадопротекторної дії за рахунок відновлення про/антиоксидантного статусу тестикулярного середовища, про що свідчить позитивна модуляція активності компонентів антиоксидантного захисту (активність СОД та церулоплазміну, вміст відновленого глутатіону), зниження рівня ПОЛ та відновлення стероїдогенної активності сім'яників.

Отримані результати свідчать на користь того, що застосування лише одного метформіну є недостатнім для корекції порушень репродуктивної здатності, викликаних МС. Сумісне введення метформіну та ліпофлакону виявилось більш ефективним для корекції наслідків МС на репродуктивну функцію, ніж окреме застосування базового препарату – метформіну

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДЕФОРМУЮЧОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ З ЛЮМБОШАЛГІЄЮ

Лимар Є.А., Цвях А.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Проблема захворювань опорно-рухового апарата залишається, незважаючи на потужний розвиток фармакології та зростання арсеналу лікарських засобів. Її актуальність зростає, оскільки захворюваність не лише не знижується, але й спостерігається тенденція до росту. Причина збільшення захворюваності на деформуючий остеохондроз багатовекторна. Науково-технічний прогрес, автоматизація багатьох процесів трудової діяльності призводить до зниження рухової активності, сидячого способу життя, тривалого стояння на робочому місці, часто призводять до надмірного навантаження на окремі ділянки хребта, що, в свою чергу, спричиняє його деформацію та порушення функції. Крім того, ми спостерігаємо зростання супутньої патології, що спричиняє розвиток порушення структури кісток за рахунок порушення обмінних процесів.

Метою нашого дослідження було розробити своєчасну діагностику та комплексну терапію деформуючого остеохондрозу з люмбоішалгією вертеброгенного генезу у хворих, які мають тривалі статичні навантаження.

Обстежено 77 хворих віком 47-55 років, які склали 2 групи (35 та 42 пацієнти) залежно від комплексу лікування, які мали тривалі статичні навантаження. У обстежуваних жінок спостерігалась надмірна маса тіла, у 17 % пацієнтів 1 групи та у 22 пацієнтів 2 групи діагностоване ожиріння. У 32 (91,4) % пацієнтів 1 групи та у 43 (89,6 %) пацієнтів 2 групи виявлена шкідлива звичка – паління. Всім хворим, крім загальноклінічного обстеження, проведено рентгенологічне дослідження, КТ хребта, визначення щільності кісткової тканини, рівень кальцію в крові. У всіх обстежуваних пацієнтів діагностований остеопороз. Пацієнти 1 групи отримували лише не стероїдні протизапальні засоби, хворі 2 групи, отримували запропоновану комплексну терапію: нестероїдний протизапальний засіб - пластр диклофенаку натрію 140 мг/12 годин на 140 см² (олфен) та тизанідину гідрохлорид оп 2 мг двічі на добу впродовж 2 тижнів.

Тизанідин - релаксанти скелетної мускулатури центральної дії. Він стимулює пресинаптичні α -2-адренорецептори, пригнічує вивільнення стимулюючих амінокислот. Унаслідок цього пригнічується полісинаптична передача сигналу на рівні міжнейронних зв'язків у спинному мозку, що відповідає за надмірний тонус м'язів, знижує опір пасивним рухам, покращує силу активних скорочень м'язів. Середня тривалість стаціонарного лікування пацієнтів 1 групи склала 16,3 дня, у другій групі цей показник склав 12,1 дня. Рецидиви захворювання в 1 групі спостерігались через 3-4 місяці, причому, були затяжними (до 1-2 місяців). У 2 групі рецидиви спостерігались значно рідше (через 6-8 місяців), причому, їх тривалість була в межах 2-3 тижнів. Розроблена нами комплексна фармакотерапія здала змогу скоротити тривалість стаціонарного лікування на 4,2 ліжкодні в порівнянні з 1 групою та забезпечила тривалу ремісію захворювання 6-8 місяців (в 1 групі 3-4 місяці).

Висновки:

1. Особи, які мають тривалі статичні навантаження, страждають деформуючим остеохондрозом з люмбоішалгією.
2. Застосування комплексної фармакотерапії: комбінації нестероїдного протизапального засобу (пластиря диклофенаку) та міорелаксанта скелетної мускулатури центральної дії забезпечує зменшення тривалості лікування на 4,2 дня та продовжує стійку ремісію захворювання.

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДИСМЕНОРЕЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

Лимар Л.Є., Маланчин І.М., Лимар Н.А.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль
КНП «ТОКПЦ «Мати і дитина» ТОР, м. Тернопіль*

Проблема захворювань жіночих статевих органів впродовж багатьох років не втрачають актуальності, оскільки призводить не лише до втрати працездатності, погіршення якості життя, але й безпліддя. На сьогоднішній день спостерігається зростання поєднаної патології. Особливо нас хвилює зростання дисгормональних захворювань дівчат та жінок раннього репродуктивного віку.

Метою нашого дослідження було забезпечити діагностику та розробити метод фармакотерапії дисменореї на тлі хронічних захворювань травної системи (ХЗТС) у жінок раннього репродуктивного віку.

За допомогою спеціально розробленої анкети нами проведено анкетування в у ВУЗах Тернополя. Шляхом анкетування нами обстежено 765 студенток віком 18-25 років. Виявлено дисменорею у 317 (41,3 %) жінок. Патологія органів травної системи діагностована у 196 (25,6 %) дівчат. Поєднана патологія захворювань травної системи та дисменореї спостерігається у 122 (72,4 %) дівчат. Серед захворювань спостерігались хронічні гастрити, хронічні гастродуоденіти, виразкова хвороба шлунка, хронічні холецистити, хронічні холецистохолангіти, хронічні гепатити, хронічні панкреатити. ХЗТС в обох групах були пропорційними. Дисменорея спостерігалась в обох групах впродовж всього періоду від менархе, посилювалась при загостренні ХЗТС у 75 % обстежуваних пацієнток обох груп. Важливо відзначити, що лише 25 (12,8 %) дівчат звертались за допомогою до гінеколога, решта пацієнток займалась самолікуванням, застосовувала симптоматичні знеболюючі засоби, залежно від інтенсивності больового синдрому.

Нами проведено обстеження 83 дівчат з дисменореєю на тлі ХЗТС, вони проконсультовані гастроентерологом, призначена терапія. Всім пацієнткам проведені гормональні дослідження, визначали рівень гонадотропних гормонів ФСГ, ЛГ, пролактину та гормонів яєчників естрадіолу та прогестерону в 1 та 2 фази менструального циклу. Проведене УЗД геніталій для виключення органічної патології (міоми матки, генітального ендометріозу). Всі пацієнтки консультовані гастроентерологом, призначена патогенетична терапія. Пацієнтки розділені на 2 групи залежно від призначеної терапії: 1 група – 35 жінок, які отримували лише періодично пероральні нестероїдні протизапальні препарати; 2 група – 48 жінок, яким призначена запропонована нами комплексна терапія: нестероїдні протизапальні засоби ректально (по 1 капсулі, яка містить 100 мг диклофенаку, 1 раз на добу на ніч в пряму кишку) впродовж 5-10 днів; та гепатопротектор антраль (1 таблетка містить антралю у перерахуванні на суху речовину 100 мг) тричі на добу після їди впродовж 1 місяця. В 1 групі у 22 (62,9 %) на фоні лікування дисменореї спостерігалось загострення ХЗТС. В 2 групі загострення ХЗТС спостерігалось у 3 (6,3 %) жінок, причому, загострення вони пов'язували з погіршеннями в дієті. В даний час продовжується обстеження та лікування вказаного масиву пацієнток

Висновки:

1. Захворювання дисменореєю постерігаються у 41,3 % дівчат, що свідчить про високий рівень захворюваності.
2. Поєднання дисменореї з ХЗТС у 72,4 % дівчат вказує на необхідність своєчасного виявлення та комплексної адекватної терапії поєднаної патології.
3. застосування комплексної фармакотерапії нестероїдним протизапальним засобом ректально та гепатопротектора дає змогу уникнути ятрогенного загострення ХЗТС.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАФАКОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОСТІНФЕКЦІЙНИЙ СИНДРОМ ПОДРАЗНЕННЯ КИШКІВНИКА

Лихацька Г.В., Лихацька В.О., Бойко Т.В., Бойко В.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Синдром подразнення кишківника (СПК) - одне з найбільш поширених гастроентерологічних розладів (10 -15 % дорослого населення).

Мета роботи – вивчити ефективність застосування зафаколу в комплексній терапії постінфекційного синдрому подразнення кишківника.

Обстежено 27 пацієнтів з СПК віком від 30 до 55 років, яких поділено на 2 групи. І-ша, контрольна група - 14 пацієнтів, приймали базисну терапію, що включала спазмолітики, антидіарейні препарати, адсорбенти впродовж 2 – ох тижнів, II-а група (13 осіб), крім загальноприйнятої терапії, отримували зафакол по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 14 днів.

Діагноз верифікували на основі загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Результати досліджень показали, що до лікування відмічали: порушення консистенції стільця у 62,5% хворих, больовий синдром - у 60,3 %, здуття живота - у 72,6 %. Після лікування більш виражена позитивна динаміка відмічалася у хворих II-ї групи: порушення консистенції стільця залишилось у 15,2 % хворих, больовий синдром - у 20,3 %, здуття живота – у 32,0 %.

У хворих I-ї групи відповідно: 45,0%, 49,0%, 54,0% пацієнтів.

Висновки:

1. Застосування зафаколу в комплексній терапії постінфекційного синдрому подразнення кишківника приводить до кращої динаміки основних клінічних синдромів

2. Зафакол можна рекомендувати в комплексному лікуванні хворих з синдромом подразнення кишківника без закрепів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні клініко-лабораторних показників у хворих з синдромом подразнення кишківника при застосуванні зафаколу.

МЕТФОРМІН ЗАПОБІГАЄ КАРДІАЛЬНОМУ РЕМОДЕЛЮВАННЮ, ЗУМОВЛЕНОМУ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРФУЗІЄЮ

Лой Г.Я., Олещук О.М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Експериментальні та клінічні дослідження свідчать про те, що «діабетичне серце» має підвищену чутливість до ушкодження внаслідок ішемії/реперфузії. Ремоделювання міокарду, що виникає після ішемії/реперфузії, включає такі структурні зміни в серці, як гіпертрофію, апоптоз, некроз та інтерстиціальний фіброз, прогресуюче стоншення стінок і дилатацію камер шлуночків, що призводить до формування кардіальної дисфункції. Метформін є препаратом вибору з точки зору ефективності та безпеки для монотерапії цукрового діабету 2 типу, оскільки він не викликає гіпоглікемій та збільшення маси тіла, а також має виражені кардіопротективні властивості.

Мета дослідження – з'ясувати вплив метформіну на викликані ішемією-реперфузією гіпертрофію, апоптоз та фіброз кардіоміоцитів.

Матеріали и методи. Мишам типу C57Bl/6J у віці 3 місяці було проведено моделювання ішемії-реперфузії міокарда. Через 15 хвилин після закінчення реперфузії та в наступні 13 днів здійснювалися ін'єкції метформіну (дослідній групі) або фізрозчину (контрольній групі) інтраперитонеально у дозі 5 мг/кг/добу у кінцевому об'ємі 100 μл. Кардіальні секції товщиною 10 μm зафарбовані за допомогою методів Wheat germ agglutinin (WGA) та Sirius Red. Серцеві структурні зміни були виявлені за допомогою програми ImageJ. Для виявлення апоптичних клітин було використано набір реактивів Dead End Fluorometric TUNEL system та виконано протокол відповідно до інструкції виробника (Promega). Підраховавши загальну кількість клітин та кількість апоптичних клітин, було підраховано відсоток останніх у кожній групі клітин. Експресію генів BNP (Brain natriuretic peptide), αSMA (Alpha-smooth muscle actin) та COL3A1 (Collagen type III alpha 1 chain) визначали за допомогою кількісної ПЛР у реальному часі із зворотною транскрипцією.

Результати. Нами було встановлено, що лікування метформіном достовірно зменшує основні прояви кардіального ремоделювання. За допомогою морфометрії доведено, що лікування метформіном запобігає гіпертрофії кардіоміоцитів, зокрема, шляхом даун-регуляції гена BNP. Встановлено, що препарат зменшує кількість загиблих внаслідок апоптозу клітин після ішемії-реперфузії. Про протифібротичний ефект метформіну свідчать достовірно менша кількість сполучної тканини у кардіальній секції та даун-регуляція генів αSMA та COL3A1.

Висновки. Метформін проявляє виражені кардіопротективні ефекти, запобігаючи кардіальному ремоделюванню після ішемії-реперфузії. Подальшого вивчення потребують потенційні молекулярні механізми, які залучені у реалізацію анти-гіпертрофічного, анти-апоптичного та анти-фібротичного ефектів препарату.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ З БІОЛІГАНДАМИ ВІД ЇХ СТРУКТУРИ НА МОДЕЛІ ДОВГОТРИВАЛОГО РОЗЧАВЛЮВАННЯ

Лук'янчук В.Д., Бобкова Л.С., Бухтіарова Т.А.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

Одним із перспективних напрямів пошуку нових біологічно активних сполук є всебічне вивчення критеріїв, що обумовлюють їх фармакологічні властивості. Важлива роль у визначенні таких критеріїв, що впливають на досліджувану активність, належить молекулярним дескрипторам структури, які розраховують з використанням різних програмних пакетів, зокрема, ChemDes (Molecular descriptors library), Dragon, HyperChem.

Предметом наших досліджень є координаційні сполуки германію з біолігандами як потенційні засоби фармакоterapiї наслідків синдрому тривалого розчавлювання (СТР), що здатні попереджати формування незворотних патологічних змін у всіх органах і тканинах, особливо у ранньому посткомпресійному періоді. Для дослідження були вибрані наступні сполуки:

$\text{GeCl}_4 \cdot (\text{Nic})_4$ - Мігу-1; $\text{GeCl}_4 \cdot (\text{Nad})_4$ - Мігу-2;

$[\text{Ge}(\text{OH})_2(\text{HSuc})_2]$ - Мігу-3;

$(\text{HNic})_2[\text{Ge}(\text{Oedph})(\text{H}_2\text{O})_2]$ - Мігу-4;

$(\text{HNad})_2[\text{Ge}(\text{Oedph})(\text{H}_2\text{O})]$ - Мігу-5;

$\text{Mg}[\text{Ge}(\text{Oedph})(\text{H}_2\text{O})_2]$ - Мігу-6;

$(\text{HNic})_2\text{Ge}(\text{HCit})_2 \cdot 3(\text{H}_2\text{O})$ - Мігу-8;

$(\text{HNad})_2\text{Ge}(\text{HCit})_2 \cdot 3(\text{H}_2\text{O})$ - Мігу-9;

тіотриазолін (референтний препарат),

де Nic – ніотинова кислота; Nad – амід ніотинової кислоти; H2Suc – янтарна кислота; H4Oedph - оксиетилідендифосфонова кислота; H4Cit – лимонна кислота.

Досліджені координаційні сполуки германію за рівнем молекул середньої маси (МСМ) та ТБК-реактивів характеризуються фармакотерапевтичною ефективністю різного ступеня. Так, молекулярні комплекси Мігу- 6, -4, -5 знижують вміст МСМ на 49,13%, 44,84 %, 40,83 %, відповідно та ТБК-реактивів - на 77,10 %, 73,20 % та 75,50 %, відповідно (у порівнянні з контролем). При цьому максимальну здатність знижувати вміст універсальних маркерів ендогенної інтоксикації проявила сполука (Мігу-6), при введенні якої рівень МСМ знижується в 2 рази, а концентрація ТБК-реактивів – в 4,4 рази у порівнянні з контрольною групою.

У роботі досліджено зв'язки між концентрацією ТБК-реактивів у гомогенаті печінки та вмістом молекул середньої маси (МСМ) в сироватці крові щурів та показано, що коефіцієнти кореляції (детермінації) лінійної залежності змінюються в незначній мірі при порівнянні різних груп без тіотриазоліну та таких, що містять і тіотриазолін, зокрема, коефіцієнт лінійної кореляції для загальної групи без тіотриазоліну та такою ж, що включає і тіотриазолін, становить 0,986 та 0,908, відповідно. Отримані дані вказують на коректність вибору тіотриазоліну у якості препарату порівняння за умов екстремального стану, що вивчається, та можуть слугувати фармако-математичним обґрунтуванням доцільності його використання на етапі клінічних досліджень.

Досліджена залежність показників МСМ та ТБК-реактивів від кількості акцепторів та донорів водневого зв'язку, дипольного моменту, енергій ван-дер-ваальсових та електростатичних взаємодій. Так, для показника МСМ найбільш характерним є зв'язок з акцепторами водневого зв'язку ($r_{xy}=0,931$), тоді як для показника ТБК-реактивів – ($r_{xy} = 0,481$). Проведені комплексні дослідження координаційних сполук германію за їх впливом на кінцеві продукти перекисного окислення ліпідів за умов СТР та встановлені

дескриптори, найбільш важливі для спрямованого синтезу потенційних засобів фармакокорекції наслідків СТР.

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ, БІОХІМІЧНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ НИРОК ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

Луців І.І.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Травматизм з кожним роком зростає. Якщо на сьогодні травма, як основна причина смерті, займає першу позицію серед осіб працездатного віку, то після 2020 року вона стане домінуючою причиною смертності серед осіб усіх вікових груп.

З віком зростає кількість супутніх патологічних процесів, виникає природня інволюція організму, на фоні яких може виникнути травма. Тому лікування травматичної хвороби за умов коморбідності з кожним роком стає все більш актуальним.

У жінок в постменопаузальному періоді знижується рівень естрогенів і виникає остеопороз. В цих умовах значно зменшується міцність кісток і зростає ризик виникнення переломів навіть при дії травмувального чинника незначної сили. За умов розвитку травматичної хвороби виникає дисфункції органів і систем, віддалених від місця безпосередньої травми. Однак закономірності розвитку дисфункції нирок за умов супутнього гіпоестрогенного стану та травми практично не вивчені, немає даних про корегувальний вплив замісної гормональної терапії.

Мета роботи: з'ясувати вплив двобічної оваріоектомії на функціональні, біохімічні і морфологічні порушення нирок в умовах краніоскелетної травми в експерименті та ефективність гормональної замісної терапії.

Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самках масою 200-220 г. Гіпоестрогенний стан моделювали шляхом оперативного двобічного видалення гонад. Через 1 міс в першій дослідній групі моделювали поєднану краніо-скелетну травму. У другій дослідній групі після нанесення травми проводили гормональну замісну терапію шляхом щоденного введення у черевну порожнину гексестролу в дозі 0,1 мг/кг та прогестерону в дозі 5 мг/щура.

Через 1 і 2 міс посттравматичного періоду у тварин визначали функціональні, біохімічні та морфологічні порушення нирок.

Дослідження показали, що експериментальна травма через 1 міс після моделювання на тлі двобічного видалення гонад супроводжувалася посиленням процесів ліпідної пероксидації, виснаженням антиоксидантного захисту кіркового і мозкового шарів нирок, зниженням діурезу та швидкості клубочкової фільтрації, порушенням проксимального і дистального транспорту іонів натрію, посиленням екскреції білка. Морфологічно попри судинні розлади ниркового клубочка виникали дистрофічні порушення каналцевого апарату нирок. Через 2 міс після нанесення травми окремі біохімічні маркери мали тенденцію до зниження, проте функціональні і морфологічні розлади наростали.

Застосування гормональної замісної терапії суттєво знижувало виявлені порушення, які проявляли себе вже через 1 міс після нанесення травми і ставали відчутними через 2 міс посттравматичного періоду. Отримані нами результати вказують на виражену ефективність та доцільність застосування гормональної замісної терапії на тлі експериментального гіпоестрогенного стану та тяжкої травми

ПРОФЕСІЙНА МОТИВАЦІЯ КУРСУ ФАРМАКОЛОГІЯ З ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ У ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ І-ІІ РІВНІВ АКРЕДИТАЦІЇ

Мазур П.Є., Островська Н.А.

Кременецький медичний коледж імені Арсена Річинського, м. Кременець

Вступ. Останнім часом у професійній освіті посилилася увага до оцінки професійної кваліфікації випускників навчальних закладів. Це пов'язано з високими вимогами зі сторони роботодавців.

Основна частина. Вивчення фармакології в коледжі на II-III курсах, відповідно до діючої програми, має професійно орієнтований характер і його метою є розвиток у студентів вміння оцінювати інформацію у професійній діяльності.

Основним напрямком роботи при вивченні фармакології є покращення якості підготовки молодших медичних спеціалістів. Виховання якості медпрацівників потрібно починати з вироблення професійної самосвідомості.

Важливим методом навчання є порівняння своєї професійної моделі з моделлю абстрактного професіонала. Найбільш активно і емоційно студенти здійснюють це при проведенні занять у нетрадиційних формах. Для виховання таких якостей майбутнього спеціаліста, як спостережливість, вміння аналізувати ситуацію, прогнозувати результат ми використовуємо різноманітні форми контролю вивчених знань: тестові завдання, ігрові методи («мозковий штурм», «ділова гра», «брейн-ринг», тренінг, «акваріум», «ти мені я тобі»).

При виборі методів навчання ми віддаємо перевагу тим, які активізують пізнавальну діяльність майбутніх спеціалістів. Зокрема, важливу роль в досягненні мети має аналіз конкретних ситуацій, максимально наближених до реальних.

Професія медика дуже клопітка і відповідальна, тому щоб досягти успіху потрібно сформувати у студентів звичку до систематичної і наполегливої праці. Ми щорічно проводимо конференції, конкурси кросвордів, рефератів, науково-пошукових робіт.

Спеціаліст повинен безперервно поповнювати і поглиблювати свої знання. Тому, велику увагу ми приділяємо розвитку в студента інтересу до самостійної роботи в процесі навчання.

Висновки. При звичайній організації навчання студенти недостатньо оволодівають вміннями та навичками майбутньої професії. Тому досвід роботи за фахом ефективно набувається при залученні їх до такої діяльності, яка б своїм психологічним змістом наближалася до професійної.

ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ І БІОХІМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЗА УМОВ КРОВОВТРАТИ ТА ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ

Максимів Р.В., Стрельбицька І.В., Горбань І.І., Стахів О.В., Шацький В.В., Яворська І.В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Масивна зовнішня кровотеча належить до актуальних проблем сьогодення і є характерною ознакою вогнепальних уражень. Цьому сприяє зростання частоти локальних збройних конфліктів і терористичних атак.

У випадку масивної зовнішньої кровотечі людина помирає за лічені хвилини. Тому важливим є своєчасне застосування турнікету. На сьогодні прийнято вважати, що накладений турнікет протягом двох годин є безпечним, а наступна реперфузія кінцівки істотно не впливає на організм людини. Наші попередні дослідження показали, що реперфузія після двогодинного турнікету у здорових експериментальних тварин зумовлює виражений дисбаланс захисних систем організму, які поступово нормалізуються протягом 14 діб. Однак за умов супутньої крововтрати патогенна роль ішемії-реперфузії практично не досліджена. Немає даних щодо ефективності за цих умов карбацетаму, синтезованого в Інституті фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України (м. Донецьк). Встановлено, що препарат проявляє антигіпоксичну і протишокову дії, завдяки чому може стати перспективним засобом попередження дисфункції органів і систем організму за умов травматичної хвороби. У роботах Козак Д.В. (2014) показано, що на тлі моделювання політравми карбацетам проявляє антиоксидантну, імуномодельючу, детоксикуючу, мембраностабілізуючу та тканинопротекторну дію, що відносить його до перспективних засобів корекції ішемічно-реперфузійного синдрому за умов крововтрати.

Мета роботи: з'ясувати вплив карбацетаму на функціональні і біохімічні порушення внутрішніх органів за умов крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки.

Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самцях масою 200-220 г. В умовах тіопенталонатрієвого наркозу у першій дослідній групі щурам проксимально на задню лапку накладали турнікет «SWAT-T», пропорційний за шириною до стегна дорослої людини. Відповідно до міток, розташованих на турнікеті досягали мінімального стискання, яке зумовлювало зупинку артеріального кровообігу в лапці, що було доведено реографічним методом. У другій дослідній групі одночасно на суміжній лапці моделювали гостру крововтрату шляхом перетину стегнової вени. Обсяг крововтрати становив 20-22 % ОЦК. Турнікет знімали через 2 год. У третій дослідній групі моделювали лише гостру крововтрату. У четвертій дослідній групі на тлі моделювання ішемії-реперфузії кінцівки і гострої крововтрати щурам протягом двох тижнів внутрішньоочередово вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України, Донецьк) в дозі 5 мг на кілограм маси тварини.

Тварин виводили з експерименту через 1 і 2 год, 1, 7 і 14 доби після початку реперфузії. Об'єктами дослідження стали біохімічні та функціональні маркери печінки, нирок, легень, селезінки, тонкої кишки і мозку. Контрольну групу становили інтактні тварини.

Дослідження показали, що супутня крововтрата вже з 1 доби значно погіршувала стан досліджуваних органів після ішемії-реперфузії. Виразено зростала інтенсивність процесів ліпідної пероксидації на тлі виснаження антиоксидантного захисту, посилювалися прояви цитолітичного синдрому, накопичувалися ендотоксини та циркулюючі імунні комплекси. Знижувалася жовчоутворювальна і жовчовидільна функція печінки. Відмічали порушення фільтраційної, реабсорбційної та екскреторної функції нирок. наявними були ознаки гострого ураження легень та ентєральної дисфункції. Виникала дисімуноглобулінемія та порушувався цитокіногенез. Виявлені порушення були істотно більшими, ніж за умов самої ішемії-реперфузії чи гострої крововтрати.

Застосування карбацетаму істотно знижувало прояви виявлених порушень порівняно із групою тварин без корекції. Насамперед знижувалася активність процесів ліпідної пероксидації, меншими були прояви цитолітичного синдрому, порушення гуморальної ланки імунітету, знижувався вміст циркулюючих імунних комплексів, нормалізувався вміст імуноглобулінів та цитокіновий баланс. Все це позначилося на функціональному стані внутрішніх органів. Ефект розвивався, починаючи 3-7 діб з максимумом через 14 діб.

Таким чином, ішемія-реперфузія кінцівки за умов гострої крововтрати є додатковим патогенним чинником, який погіршує стан організму і сприяє розвитку

поліорганної дисфункції. Застосування карбацетаму знижує виявлені порушення, що націлює на поглиблене доклінічне вивчення цієї субстанції.

РАЦІОНАЛЬНЕ ТА БЕЗПЕЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Маланчук Л.М., Мартинюк В.М., Маланчин І.М., Кучма З.М., Маланчук С.Л.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Безпечність використання лікарських засобів (ЛЗ) під час вагітності належить до однієї з найактуальніших проблем акушерства, фармакології, перинатології та неонатології. Складність проблеми полягає у необхідності враховувати фармакологічні ефекти препарату, що вводиться вагітній, не лише на її організм, а й на окремі ланки системи мати–плацента–плід. Значну групу ризику становлять жінки, які приймають лікарські засоби у ранні терміни гестації, коли вони ще не знають про факт настання вагітності. Недостатність інформації про вплив ліків на плід, у тому числі ризик розвитку аномалій, нерідко призводить навіть до необгрунтованого переривання вагітності.

За даними літературних джерел 60–80 % вагітних приймають ЛЗ. Зокрема, у I триместрі найчастіше — це протиблювотні препарати, у II — антигістамінні та антибактеріальні, у III — седативні та діуретичні засоби. Багато жінок майже протягом усього терміну вагітності застосовують препарати заліза та вітаміни. Лікарі призначають препарати у 38% випадків звернень до них вагітних. Лікарський засіб може порізноmu негативно впливати на плід, залежно від терміну гестації, швидкості та ступеню його трансплацентарної дифузії, стадії внутрішньоутробного розвитку в момент медикаментозної дії, хімічної структури засобу, загальної токсичності лікарського засобу та його тератогенних властивостей, особливостей метаболізму в організмі матері, плода та плаценті. Розрізняють такі види негативного впливу лікарських препаратів на плід: ембріотоксичність, тератогенність, фетотоксичність.

Врахування лікарями різних спеціальностей у своїй повсякденній діяльності вже накопичених на сьогодні фактів дозволить оптимізувати фармакотерапію захворювань як на етапі прекоцепційної підготовки, так і під час вагітності та максимально уникнути ризику побічної дії лікарських засобів на плід.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ НЕВРОПАТИЧНОГО БОЛЮ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ.

Мартинюк Л. П., Макачук Н. Р., Голик І. В., Іванчишин Т. М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Вступ. Стандартне лікування невропатичного болю у хворих з діабетичною полінейропатією, яка належить до частих і поширених ускладнень цукрового діабету (ЦД) має не завжди достатній клінічний ефект.

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування невропатичного болю шляхом включення препарату Уридину (Келтікан) у комплексну терапію діабетичної полінейропатії.

Матеріали і методи обстеження. Обстежено 64 хворих на ЦД 2 типу, ускладнений діабетичною полінейропатією. Вік обстежених становив від 45 до 65 років (середній вік $57,09 \pm 6,18$ роки). Тривалість ЦД склала від 5 до 19 років (середня тривалість $9,34 \pm 3,61$ роки), а ДПН – 1-12 років (середня тривалість $5,05 \pm 2,85$ роки). Всі обстежені були розподілені на дві групи: до контрольної групи (1-а група) увійшло 32 пацієнти, які отримували стандартне лікування згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (№1118 від 21.12.2012). 32 пацієнти дослідної групи (2-га група) додатково отримували Уридин по 1 капсулі тричі на добу впродовж місяця. Групи були співставними за віком, тривалістю ЦД та діабетичною полінейропатією. Клінічне обстеження пацієнтів здійснювали до початку лікування та на 12 день після початку лікування. Оцінку невропатичного болю проводили за допомогою опитувальника DN4.

Аналіз й обробку статистичних даних результатів клінічних обстежень проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 10 та MS Excel XP.

Результати й обговорення. Згідно опитувальника DN4 до лікування невропатичний біль турбував 50 (78,13%) обстежених. Значимих відмінностей між групами до лікування не було ($p > 0,05$).

Проведене лікування мало позитивний вплив на інтенсивність проявів даного ускладнення ЦД. Аналіз динаміки результатів опитувальника DN4 показав зменшення ознак невропатичного болю на 9,4 % ($\chi^2 = 2,494$; $p > 0,05$) у хворих контрольної групи та на 28,1 % ($\chi^2 = 27,589$; $p < 0,05$) в групі осіб, які додатково отримували лікування препаратом Уридин. Показник наявності невропатичного болю після курсу лікування був вірогідно меншим у пацієнтів 2-ї групи.

Висновок. Додаткове використання препарату Уридину у комплексному лікуванні невропатичного болю у хворих на цукровий діабет 2 типу дозволяє вірогідно зменшити його прояви порівняно із стандартним лікуванням діабетичної полінейропатії.

МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЛЕВОКАРНІТИНОМ ТА АМІНОКИСЛОТАМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК

Мартинюк Л. П., Чайковська М. І., Ружицька О. О., Якубишина І. Г., Насалик Б. Г., Паламар Т. О., Вонс Л. З., Бойко Т. В., Цибульська Л. С., Боднар Л. П., Грималюк Н. В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Метаболічні порушення, зокрема білково-енергетична недостатність, у хворих із хронічною хворобою нирок є важким ускладненням, що призводить до зниження якості життя та високої смертності. Будучи пов'язана з системним запаленням та рядом інших розладів, що мають місце при хронічній нирковій недостатності, білково-енергетична недостатність є викликом, що стимулює пошук нових комплексних підходів.

Метою роботи було дослідити ефективність терапії левокарнітином у поєднанні з амінокислотами у хворих на хронічну хворобу нирок шляхом вивчення змін ліпідного спектру крові, та білкового забезпечення організму, а також товщини шкірно-жирової складки під впливом згаданої вище терапії.

Пацієнти та методи дослідження. Обстежено 106 осіб, 47 жінок (44%) та 59 чоловіків (56%), віком ($49,6 \pm 13,9$) років із верифікованим діагнозом хронічної хвороби нирок I-V стадій. За дизайном дослідження всіх обстежених пацієнтів було розподілено на чотири групи, залежно від отриманого лікування. Середні значення ШКФ у чотирьох групах статистично не відрізнялися. 1 група ($n = 26$) отримувала стандартну терапію. 2 група ($n = 26$) отримувала стандартну терапію в поєднанні з левокарнітином в добовій дозі 1 г (5 мл) внутрішньовенно струминно впродовж 10 днів. 3 ($n = 27$) група отримувала стандартну терапію та препарат суміші незамінних та замінних амінокислот Нефротект в добовій дозі 0,6 – 0,8 г (6 – 8 мл) на кг маси тіла на добу впродовж 10 днів. 4 група ($n = 27$), крім стандартної терапії, отримувала комбіновану модифіковану терапію левокарнітином та Нефротектом у згаданому дозуванні впродовж 10 днів.

Пацієнти 2, 3 та 4 груп демонстрували зростання рівня альбумінемії після модифікованого лікування на 5 %, 10 % та 14 % відповідно. Виявлено достовірні зміни ліпідного спектру крові пацієнтів 2 та 4 груп, порівняно з пацієнтами 1 групи. Результати дослідження показали достовірну ефективність левокарнітину для корекції гіпоальбумінемії, а також зниження рівня загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів, а також зростання рівня ліпопротеїнів високої щільності. Показана достовірна ефективність модифікованого лікування сумішшю амінокислот, що характеризувалась зростанням рівня альбумінемії, порівняно з групою зі стандартним лікуванням. Комбінована терапія левокарнітином та сумішшю незамінних та замінних амінокислот показала найкращі результати щодо корекції показників білково-енергетичної недостатності у пацієнтів із хронічною хворобою нирок I-V стадій. При цьому не спостерігалось підвищення рівня азотемії, що свідчить про безпеку використання згаданої терапії з точки зору прогресування ураження нирок.

Висновки. Поєднання впливу терапії левокарнітином у поєднанні з амінокислотами на білковий та жировий обмін сприяє оптимізації стану пацієнтів та поліпшенню довготривалого прогнозу. Наявність антиоксидантного, протизапального ефекту згаданої терапії сприяє комплексному вирішенню проблеми білково-енергетичної недостатності у категорії пацієнтів із хронічною хворобою нирок I-V стадій. Тому рекомендовано включати левокарнітин та суміш незамінних та замінних амінокислот у схему лікування пацієнтів із хронічною хворобою нирок, особливо при розвитку білково-енергетичної недостатності.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Мартинюк Л.П.¹, Вонс Л.З.¹, Ружицька О.О.¹,
Насалик Б.Г.¹, Симко Г.Б.², Шевченко Н.Ю.²

¹ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

² КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР, відділення нефрології

Протягом останніх десятиріч спостерігається тенденція до невпинного зростання кількості хворих на хронічну хворобу нирок. Термінальна стадія хронічної хвороби нирок зумовлює інвалідизацію хворих молодого, працездатного віку, різке погіршення якості їх життя, посилення депресивного синдрому, а також вимагає застосування дорогих методів ниркової замісної терапії, трансплантації нирки і підшлункової залози. Це зумовлює соціально-економічну та загальномедичну важливість проблеми.

Метою нашого дослідження було дослідити зміни показників якості життя пацієнтів залежно від стадії хронічної хвороби нирок (ХХН).

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилась група з 125 пацієнтів з ЦД 2 типу та ХХН I–V стадії. В залежності від стадії ХХН пацієнти були розподілені на 5 груп. Стадії ХХН визначали згідно з класифікацією, прийнятою II Національним з'їздом нефрологів України (2005 р.). Для оцінки ЯЖ використовували опитувальник Medical Outcomes Study – Short Form, SF-36. В 1 групу увійшло 27 хворих із ХХН I стадії, в 2 – 28 пацієнтів із ХХН 2 стадії, в 3 та 4 по 18 обстежуваних із ХХН III та ХХН IV стадії відповідно, у 5 групу – 34 хворих із ХХН V стадії.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено, що з прогресуванням ХХН достовірно погіршувалися більшість показників ЯЖ. У пацієнтів із ХХН II стадії, порівняно з хворими з ХХН IV-V стадій, зменшується кількість балів показника фізичного функціонування (33,0 %, 68,0 % ($p<0,05$), що зумовлене вірогідним збільшення інтенсивності больового відчуття (28,0 %, 38,0 % ($p<0,05$)). Характеризуючи показники психічного здоров'я слід зазначити, що у хворих із ХХН IV-V стадій в порівнянні з ХХН II стадій знижується емоційне функціонування (37,0 %, 75,0 % ($p<0,05$)) та погіршується психологічне здоров'я (25,0 %, 30,0 % ($p<0,05$)). Встановлено наявність достовірного кореляційного зв'язку між показниками швидкості клубочкової фільтрації з одного боку та фізичним функціонуванням ($r=0,49$; $p<0,001$), рольовим фізичним функціонуванням ($r=0,42$; $p<0,001$), емоційним функціонуванням ($r=0,31$; $p<0,01$), психологічним здоров'ям ($r=0,34$; $p<0,001$) з іншого боку.

Висновки. Прогресування хронічної хвороби нирок у хворих із цукровим діабетом 2 типу супроводжується зниженням показників якості життя: зменшується кількість балів показників фізичного функціонування, знижується емоційне функціонування та погіршується психологічне здоров'я, які були найнижчі у хворих на цукровий діабет і хронічну хворобу нирок IV-V стадій ($p<0,05$). У зв'язку з вище перерахованим, ми вважаємо, що дане питання потребує подальшого всебічного вивчення.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАРАЦИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ У ГЕМОДІАЛІЗНИХ ХВОРИХ

Мартинюк Л.П.¹, Ружицька О.О.¹, Вонс Л.З.¹, Насалик Б.Г.¹,
Симко Г.Б.², Шевченко Н.Ю.², Мильнікова Т.О.²

¹ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

² КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР, відділення нефрології

Порушення функціонального стану парацитоподібних залоз належать до частих ускладнень, які розвиваються у популяції хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які знаходяться на лікуванні гемодіалізом (ХХН 5Д), та тісно корелюють зі зростанням смертності таких хворих.

Метою дослідження стало визначення поширеності ВГПТ серед гемодіалізних пацієнтів, а також визначення факторів, які впливають на функцію парацитоподібних залоз.

Матеріали дослідження. У дослідження включено 92 пацієнти із ХХН, які отримували лікування гемодіалізом більше 6 місяців. Середній вік хворих становив (48,27±8,74) років), серед них було 48 (52,2 %) чоловіків та 44 (47,8 %) жінки. Нозологічною формою первинного захворювання у 38 (41,3 %) пацієнтів був хронічний гломерулонефрит (ХГН), у 31 (33,7 %) осіб – хронічний пієлонефрит (ХПН), в 23 (25 %)

пацієнтів – діабетична нефропатія (ДН). Вивчалися вміст паратгормону (ПТГ) в сироватці крові та порівнювали із цільовим рівнем для хворих ХХН 5Д стадії. Згідно з рекомендаціями NKF-K/DOQI 2017, цільовим вважали рівень ПТГ, який від 2 до 9 разів перевищував верхню границю нормальних значень.

Результати дослідження. Концентрація ПТГ відповідала цільовим рівням лише у 42 (45,7 %) осіб, перевищувала цільовий рівень – у 29 (31,5 %) осіб, була нижче цільового – у 21 (22,8 %) особи. Отже, у 55 % обстежених пацієнтів рівень ПТГ не відповідав рекомендованим значенням, згідно з NKF-K/DOQI 2017.

При множинному попарному порівнянні рівнів ПТГ залежно від нозологічної форми первинного захворювання із використанням критерію Манна-Уїтні з поправкою Бонфероні виявлено, що у хворих із ДН достовірно нижчий рівень ПТГ порівняно із хворими на ХГН ($Z=3,452$, $p=0,0172$) та ХПН ($Z=3,857$, $p=0,0168$).

Кореляційної залежності між віком та рівнем ПТГ ($r=-0,065$, $p=0,54$) не виявлено. Визначено слабкий прямий кореляційний зв'язок між тривалістю ГД та рівнями ПТГ ($r=0,211$, $p=0,044$). Між рівнем ПТГ та концентрацією Са відсутній достовірний кореляційний зв'язок ($r=-0,015$, $p=0,893$), однак існує слабкий прямий кореляційний зв'язок між рівнем ПТГ та рівнем Р ($r=0,259$, $p=0,018$).

Висновок. Функціональний стан паращитоподібних залоз у гемодіалітичних хворих лише у 46 % пацієнтів відповідає рекомендованим значенням, згідно з NKF-K/DOQI 2017. Рівень ПТГ залежить від тривалості лікування гемодіалізом та фосфатемії, а також є достовірно нижчим у хворих із ДН, ніж у пацієнтів із ХГН та ХПН.

ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ГЕПАТИТ З ВКЛЮЧЕННЯМ ГЕПТРАЛУ (АДЕНОМЕТІОНІНУ)

Мартинюк Л.П., Бойко Т.В., Грималюк Н.В., Паламар Т.О., Боднар Л.П.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Алкогольна хвороба печінки становить значну медико-соціальну проблему. За поширеністю і соціальною значущістю вона посідає друге місце після захворювань печінки вірусної етіології. У Європі захворювання, спричинені алкоголем, становлять 6,5% всіх випадків смерті та 11,6% кількості неповноспроможних років життя. Ці показники у Європі є найвищими з усіх регіонів ВООЗ. Європа показує особливо великі статеві відмінності у смертності від захворювань, пов'язаних із алкоголем: 11,0% і 1,8% для чоловіків і жінок відповідно. Серед молодих осіб зловживання алкоголем та захворювання, які із цим пов'язані, є причиною летального кінця у 10% жінок і 25% чоловіків. Алкогольний гепатит виявляють у 30–35% випадків хронічного алкоголізму, він розвивається при систематичному споживанні алкоголю і характеризується некрозом гепатоцитів, запальною інфільтрацією портальних полів, переважно полінуклеарними лейкоцитами та наявністю в гепатоцитах алкогольного гіаліну (тілець Меллорі).

Мета роботи – вивчити ефективність комплексної терапії з включенням гептралу (аденометіоніну) у хворих на алкогольний гепатит.

Обстежено 26 хворих на алкогольний гепатит віком від 45 – 66 років, яких поділено на дві групи: 1-ша (контрольна) група - 10 хворих, які отримували загальноприйнятну терапію та 16 хворих, крім загальноприйнятої терапії, приймали гептрал (аденометіонін) по 500 мг 2 рази на добу внутрішньовенно струйно протягом 7 днів. Діагноз верифікували на основі загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Крім того використовували скринінг тест CAGE та психометричний тест AUDIT. Для

стратифікації ризику розраховано індекс Меддрея, який був менше 32 у всіх досліджуваних пацієнтів. Результати досліджень показали, що до лікування відмічали такі синдроми: цитолізу у 81,6%, холестазу у 48,5%, печінково-клітинної недостатності у 28 % хворих, клінічно – антеро-невротичний у 89 %, гепатоспленомегалічний – 76 %. Після лікування в обох групах відмічалася позитивна клінічна динаміка – зменшився антеро-невротичний та гепатоспленомегалічний синдроми. Аналіз лабораторних показників виявив зниження АлАт у 1,7 разу у пацієнтів 1-шої групи та у 1,4 разу у пацієнтів другої групи, рівня загального білірубину у 1,6 разу в пацієнтів 1-шої групи, та в 1,2 разу пацієнтів 2-гої групи.

Таким чином, включення аденометіоніну (глутаргіну) в комплексну терапію алкогольного гепатиту сприяє покращенню показників цитолізу, холестазу, зменшенню проявів клінічних синдромів. Перспективи подальших досліджень у вивченні впливу гептралу на рівень фіброзу печінки при алкогольній хворобі печінки.

КОМУНІКАЦІЯ ЯК ВАЖЛИВИЙ ІНСТРУМЕНТ УСПІШНОГО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ ЗАСТОСУВАННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матвеева О.В.¹, Лисенко Т.І.¹, Єфімцева Т.К.¹, Зайцева Г.В.²,
Савченко Н.В.², Дяченко В.Ю.²

¹ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Розвиток сучасних технологій дозволяє отримувати нові активні субстанції з поліпшеними фізико-хімічними властивостями. Прикладами є фармацевтичні розробки в галузі наномедицини, біоматеріалів, фармакогеноміки, синтетичної біології, технології «мобільного здоров'я» (m-здоров'я). При цьому, аспекти безпеки та токсичності нових лікарських засобів (ЛЗ), їх потенціалу екологічної загрози, санітарно-гігієнічних проблем здійснення наукових досліджень персоналом (наприклад, деякі нанотехнологічні лікарські засоби можуть проникати крізь сучасні респіратори, фільтри витяжних систем тощо) у переважній більшості залишаються відкритими.

Потреба вивчення зазначених вище проблем спонукала Європейську медичну агенцію (ЕМА) створити Робочу групу з питань інновацій (EMA's Innovation Task Force (ITF)) з метою здійснення багатопрофільного аналізу наукової, регуляторної та юридичної інформації інноваційних ЛЗ. До повноважень робочої групи належить створення дискусійної платформи між підприємцями, науковцями та дослідниками; ідентифікація наукових, правових та регуляторних питань щодо методів терапії та впроваджених технологій; аналіз впливу сучасних наукових, правових та нормативних вимог на здійснення нових методів терапії та розробку технологій з можливістю необхідного перегляду законодавчих документів; призначення спеціалізованої експертизи тощо.

Враховуючи, що інноваційні лікарські засоби мають ряд потенційних загроз для здоров'я пацієнта та екології, Керівники агенцій лікарських засобів (The Heads of Medicines Agencies – HMA) європейської Координаційної групи процедур взаємного визнання і децентралізованих процедур - застосування ЛЗ у людей (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures - human (CMDh) <http://www.hma.eu/cmdh.html>) запропонували вирішити ключові проблеми шляхом ефективного обміну новою інформацією та найкращими практиками, що сприяло розвитку, координації та узгодженості європейської системи регулювання ЛЗ. У 2015 році ЕМА та Національні компетентні органи (National competent authorities (NCAs)) ЄС створили Інноваційну мережу ЄС (EU-Innovation Network). Завдяки діяльності

Інноваційної мережі ЄС здійснюється обмін досвідом та важливими знаннями; обговорення тематики досліджень з урахуванням думки спонсорів; виявлення нових тенденцій, які можуть вимагати екстреного втручання регуляторних органів, які у своїй роботі застосовують високі стандарти якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ тощо.

Створення Інноваційної мережі ЄС та ITF під егідою ЕМА, а також діяльність НМА свідчить, що консолідація зусиль зацікавлених сторін, використання ефективних методів та інструментів комунікацій сприяє оптимізації здійснення фармакотерапії, включаючи процеси створення, виробництва, впровадження та регулювання обігу інноваційних ЛЗ, що, серед іншого, передбачає своєчасне та ризикпропорційне реагування при виникненні проблем їх застосування.

ФАРМАКОНАГЛЯД ТА ПРОБЛЕМА ІМУНОГЕННОСТІ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: МЕТОДОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

Матвєєва О.В.¹, Лисенко Т.І.¹, Зайченко Г.В.²

¹ ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ

² Національний медичний університет, м. Київ

Постановка проблеми. Сучасний розвиток фармацевтичного ринку в Україні відбувається інтенсивними темпами. Тому важливого значення набувають ефективні підходи до здійснення високоякісного фармаконагляду. Фахівці цього напрямку мають досконало орієнтуватися не лише в законодавстві України, але і володіти глибокими знаннями щодо регуляторних документів стосовно безпеки лікарських засобів таких відомих організацій, як European Medicines Agency (EMA), U.S. Food and Drug Administration (FDA), Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh), Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) та ін. Серед різноманіття складних завдань у галузі медицини та фармацевтики все більшої актуальності набуває проблема імуногенності та здійснення фармаконагляду за біотехнологічними лікарськими засобами. Біотехнологічні лікарські засоби отримують за допомогою біологічної сировини. До таких лікарських засобів відносять фактори згортання крові, моноклональні антитіла, генно-інженерні лікарські засоби тощо.

Постановка завдання. Метою цієї роботи є висвітлення проблеми імуногенності біотехнологічних лікарських засобів для фахівців, які працюють у сфері фармаконагляду. Також представлений матеріал буде корисним для практикуючих лікарів та фармацевтів, котрі бажають поглибити знання з приводу безпечної фармакотерапії.

Короткий виклад основного матеріалу.

Імуногенність зумовлена появою антитіл до біологічних лікарських засобів (ЛЗ), що виступають у ролі антигенів, при потраплянні ЛЗ в організм людини. Виникненню імуногенності можуть сприяти генетичні, вікові фактори ризику, а також ті, що пов'язані зі станом здоров'я (наприклад, хронічні інфекції, автоімунні захворювання, алергія, злоякісні новоутворення), супутнім лікуванням, структурою терапевтичного протеїну тощо.

Імуногенність може мати різні прояви. Це можуть бути реакції гіперчутливості, як негайного, так і уповільненого типу. При цьому, реакції гіперчутливості не завжди мають типові клінічні ознаки. Інколи вони проявляються міалгією, артралгією, що супроводжуються лихоманкою, висипаннями на шкірі, відчуттям свербіжності та ін. Одним з тяжких наслідків застосування біотехнологічних лікарських засобів, може бути проблема автоімунних реакцій. Відсутність/зменшення ефективності ЛЗ також можуть бути

проявами імуногенності, коли антитіла, що виробляються у відповідь на введення ЛЗ нейтралізують його ж дію.

Проблема імуногенності терапевтичних протеїнів ґрунтовно викладена в Guideline on Immunogenicity assessment of therapeutic proteins. 18 May 2017. EMEA/CHMP/BWP/14327 Rev 1.

Тому, у тих випадках, коли імуногенність включено до Плану управління ризиками в якості важливого ризику, заявником/виробником ЛЗ повинно бути розглянуто питання доцільності проведення досліджень з вивчення цієї проблеми (додаткові заходи з фармаконагляду), а також – додаткових заходів із мінімізації ризиків.

Висновки. Отже, проблема імуногенності біотехнологічних лікарських може виникати внаслідок широкого спектру причин. Однак, існують особливі фактори, які обумовлюють найбільшу вірогідність розвитку побічних реакцій. Враховуючи те, що можливі серйозні наслідки для стану пацієнта внаслідок проявів імуногенності, необхідно проводити ґрунтовний моніторинг щодо вище зазначених повідомлень. Так, методологічні аспекти здійснення фармаконагляду вимагають від фахівців законодавчої ерудованості та високої відповідальності стосовно здійснення процесу виявлення та моніторингу за несприятливими подіями.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи те, що інформації щодо факторів, які впливають на розвиток імуногенності біотехнологічних лікарських засобів, недостатньо, потрібно проводити подальші дослідження з цього питання.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ N-СТЕРОЇЛЕТАНОЛАМИНУ - ПЕРСПЕКТИВНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ СУБСТАНЦІЇ КЛАСУ N-АЦИЛЕТАНОЛАМІНІВ - АКТИВАТОРІВ КАНАБІНОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ

Меркулова Ю.В., Чайка Л.О., Тимченко О.В.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків

N-ацилетаноламіни (NAE) - похідні жирних кислот, що відносяться до фармакохімічної групи канабіноїдів. З часу відкриття в 80-х р.р. минулого століття NAE стали предметом масштабних світових досліджень.

На цей час показано, що потенційні аспекти застосування NAE як лікарських засобів включають такі різнобічні і актуальні галузі медицини, як ішемічна хвороба серця, стенокардія спокою і напруги, гострий коронарний синдром, системна і локальна запальні реакції, що супроводжують інфаркт міокарда, атеросклероз, функціональні і органічні ураження печінки, консервація донорських органів, опійна наркоманія, інтоксикації ЦНС, ішемія/гіпоксія органів та тканин, реперфузійний синдром, оксидативний стрес та ін.

N-стероїлетаноламін (NSE) - це похідне NAE з насиченими ацильними залишками.

Ціль. Дослідження фармакологічної (кардіопротекторної, антигіпертензивної) активності оригінальної субстанції NSE з метою визначення перспективної доцільності застосування в комплексній терапії і профілактиці ішемічної хвороби серця (інфаркт міокарда, стенокардія), хронічній серцевій недостатності, в період реабілітації після інфаркту міокарду.

Методи. Фармакологічні ефекти NSE оцінювали за загальноприйнятими в фармакології методами: кардіопротекторну активність – за умов катехоламінового некрозу (інфаркту) міокарду у щурів (ізопротеренол, одноразово підшкірно, 90 мг/кг, через 24 год після останнього введення NSE - 6-й день експерименту); антигіпертензивну активність - у спонтанно-гіпертензивних (SH) щурів і нормотензивних щурів і кішок. NSE

вводили в дозах 50, 100 та 500 мкг/кг/добу, які відповідають даним літератури щодо ефективних доз NSE. Як референтний препарат при дослідженні антигіпертензивних ефектів NSE у SH-щурів використовували інгібітор АПФ - еналаприл (перорально, 3.7 мг/кг/доба, 7 діб).

В якості критеріїв кардіозахисної дії NSE використовували специфічні біохімічні і фізіологічні маркери інфаркту міокарда та патоморфологічні показники, що характеризують ступінь тяжкості дегенеративно-некротичних змін міокарду: виживаність тварин; масовий коефіцієнт серця, що відображає важкість деструктивно-запальної патології міокарду; активність в крові індикаторного ферменту цілісності кардіоміоцитів - креатинфосфокінази МВ (КФК МВ); дані морфометричної оцінки некротичного ураження міокарду.

Достовірність відмінностей між середніми визначали за критерієм Стьюдента на рівні значущості не менше 95 % ($p \leq 0.05$).

Об'єктом дослідження були виготовлені ПАТ «Фармак» зразки: при пероральному введенні - капсульна маса, що містять 10 мг NSE у 2000 мг; при внутрішньовенному введенні - розчин NSE для ін'єкцій по 250 мкг/5 мл; плацебо - капсульна маса NSE.

Результати. Встановлено, що за умов катехоламінового некрозу міокарда у щурів NSE (перорально; 50-500 мкг/кг/доба, 5 днів до відтворення кардіопатології) виявляв найбільш виразну кардіопротекторну активність в дозі 100 мкг/кг/доба: суттєво послаблював тяжкість клінічних проявів інфаркту міокарда, помітно скорочуючи період лежачого положення щурів до 2,5-4 год з повним відновленням їх стану вже на другу добу (нелікований контроль - різке пригнічення рухової і рефлекторної активності, лежаче положення протягом 6 год спостереження; щури, що вижили, на другу добу залишаються малорухливі, шерсть скуйовджена, рухова активність і рефлекторні реакції пригнічені; загибель 50% тварин), підвищував в 2 рази приріст маси тіла щурів, знижував в 1,7 рази їх летальність, знижував в 2,2 рази активність в крові маркеру цитолізу кардіоміоцитів креатинфосфокінази МВ, послаблював або повністю попереджав запально-некротичні ушкодження міокарду до 1 бала (нелікований контроль - 3 бали), знижуючи патологічно підвищений масовий коефіцієнт серця до показників інтактних здорових тварин. Кардіозахисні ефекти NSE в дозі 500 мкг/кг/доба суттєво слабшають, а в дозі 50 мкг/кг/доба - втрачаються і більш того - посилюється кардіотоксичність ізопроterenолу з підвищенням летальності щурів в 1,4 рази порівняно з нелікованим контролем.

У SH-щурів NSE після одноразового введення в дозі 100 мкг/кг викликав через 30 хв тенденцію до зниження рівня артеріального тиску (-3,8 мм рт.ст.) і ЧСС (-11%), яка досягала достовірних значень на 90-й (-13%) і 150-й хвилині (-15%) реєстрації.

При повторному 7-денному введенні NSE в дозі 100 мкг/кг SH-щурам через 30 хвилин після його останнього введення зареєстрований короткочасний, але достовірний антигіпертензивний ефект (- 17,5 мм рт.ст., або на 11%), що перевершував ефект еналаприлу в цей же період. При цьому NSE також знижував патологічно підвищену ЧСС з максимумом ефекту (- 63 уд./хв., або на 16%) через 60 хвилин після останнього введення і поверненням ЧСС до вихідного рівня через 120 хвилин.

У нормотензивних щурів одноразове пероральне введення NSE (100 мкг/кг) викликало через 1 год деяке, але статистично значиме підвищення артеріального тиску на 18 мм рт. ст. (+12,3%) відносно початкового рівня і на 15 мм рт. ст. (+9,1%) - відносно плацебо в цей же часовий інтервал. Через 30 хвилин (90-та хвилина досліджу) рівень артеріального тиску утримувався достовірно підвищеним на 11,6%. Через 2 год після введення NSE його гіпертензивний ефект слабшав і поступово знижувався до рівня тенденції до 3-ї год спостереження.

У цих же нормотензивних щурів повторне 7-денне введення NASE (100 мкг/кг) не впливало на рівень АТ, який в середньому по групі склав 158 мм рт.ст., значимо не відрізняючись від вихідного рівня до лікування і відповідного показника в групі плацебо. На 7-й день досліджу введення NSE теж не викликало скільки-небудь істотних змін АТ

(135-145 мм рт.ст.) аж до 150-ї хвилини в реєстровані проміжки часу. Протягом усього періоду спостереження NSE не чинив значимого впливу на ЧСС у нормотензивних щурів.

Одноразове внутрішньовенне введення нормотензивним кішкам NSE в дозі 50 мкг/кг також короткочасно, але виражено знижувало підвищений рівень артеріального тиску на 40-56% і патологічно підвищену ЧСС - на 69%.

Висновки. Встановлені в цьому дослідженні кардіопротекторний, антигіпертензивний і негативний хронотропний ефекти NSE уявляються потенційно важливими в спектрі властивостей NSE як засобу для застосування в кардіології.

Разом з тим, певні особливості виявлених фармакологічних ефектів NSE потребують додаткового поглибленого вивчення. Серед них: наявність виразної кардіозахисної дії в діапазоні вкрай низьких доз (мкг/кг), тоді як переважна більшість відомих кардіопротекторних засобів ефективні в діапазоні на 2-3 порядки вищих доз - мг/кг; різна кількісна та якісна виразність і різна спрямованість виявлених ефектів в діапазоні досліджених доз (50-100-500 мкг/кг), та в залежності від стану тварин (гіпертензивні, чи нормотензивні).

НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕРЕЛІК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЯК СКЛАДОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ ПОЛІТИКИ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Олещук О.М.^{1,3}, Піняжко О.Б.^{1,2}

¹*Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів*

²*Державний Експертний центр МОЗ України, м.Київ*

³*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Витрати на лікарські засоби (фармацевтичні витрати) складають до 40% бюджету охорони здоров'я в країнах, що розвиваються, проте велика частина населення може не мати доступу до навіть найнеобхідніших лікарських засобів. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) сприяє розробці стратегії впровадження переліків основних лікарських засобів (ЛЗ) – потужного інструменту, що допомагає політикам визначати пріоритетні ЛЗ для задоволення потреб громадського здоров'я і проводити відбір ЛЗ до цих переліків на основі порівняльної доказової клінічної ефективності, безпеки та економічної ефективності. Ретельний відбір та впровадження переліку основних лікарських засобів підвищує доступ до ЛЗ та їх раціональне використання, покращує якість медичної допомоги та підтримує економічно ефективне використання фінансових ресурсів.

Національний перелік основних лікарських засобів (Нацперелік) – це перелік безпечних ліків із доведеною ефективністю, які держава гарантуватиме пацієнту безкоштовно шляхом раціонального використання державних коштів. Його сформовано на основі базового переліку ВООЗ та доказів ефективності, безпеки та економічної доцільності лікарських засобів. Розробці Нацпереліку передувало визначення пріоритетних для України захворювань і станів (таких, що несуть найбільший тягар для держави). Національний перелік був затверджений Постановою Кабінету Міністрів України від 16 березня 2017 року № 180 «Про внесення змін та визнання такими, що втратили чинність, деяких постанов Кабінету Міністрів України» (далі – Постанова КМУ №180). Даним нормативним актом також затверджене Положення про застосування Національного переліку основних лікарських засобів під час організації процесу забезпечення населення лікарськими засобами в закладах і установах охорони здоров'я,

що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів. Чинна версія Національного переліку основних лікарських засобів затверджена постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 року №333 (із змінами) «Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробу медичного призначення».

Нацперелік складається з основного переліку, до якого включені найбільш ефективні, безпечні лікарські засоби з найвищими показниками економічної доцільності для пріоритетних патологічних станів та додаткового переліку, до якого включені лікарські засоби для пріоритетних патологічних станів, що потребують спеціалізованого діагностичного або моніторингового обладнання, та/або спеціалізованої медичної допомоги, та/або підготовки фахівців. Лікарські засоби включені до Нацпереліку за міжнародними непатентованими назвами (МНН). Включення до Нацпереліку нових МНН відбувається із застосуванням методу оцінки медичних технологій, який є інструментом для відбору з оптимальним показником витрати/ефективність в умовах обмеженого фінансування системи охорони здоров'я в Україні.

Згідно Постанови КМУ №180 лікарські засоби, що в установленому законом порядку зареєстровані в Україні та включені до Національного переліку основних лікарських засобів, затвердженого цією постановою, підлягають закупівлі закладами і установами охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів.

ВМІСТ ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З РЕЦИДИВУЮЧИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ БРОНХІТАМИ

Павлишин Г.А., Слива В.В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Хвороби органів дихання залишаються одними з найпоширеніших патологій, вражаючи щороку близько 700 млн людей та займаючи більше 60% в структурі дитячої захворюваності у світі. Підвищеної уваги педіатрів та клінічних алергологів заслуговують діти з рецидивуючими обструктивними бронхітами (РОБ), які складають майже 30% всіх пацієнтів з респіраторною патологією і несуть в собі загрозу здоров'я в зв'язку зі схильністю до хронізації. За даними літератури лише в 75-80% дітей спостерігається повне одужання, тоді як у кожного 5-го пацієнта захворювання трансформується в бронхіальну астму.

Патогенез рецидивування обструктивного бронхіту досі залишається недостатньо вивченим і дискусійним. Не викликає сумніву, що захворювання формується завдяки взаємодії між генетичною схильністю та неадекватною імунною відповіддю на великий спектр факторів навколишнього середовища. Сучасні епідеміологічні спостереження та клінічні дослідження переконливо доводять взаємозв'язок між мікронутрієнтами та поширеністю алергії, в тому числі рецидивуючих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку. Багато дослідників сходяться на думці, що мікроелементи здійснюють значний вплив на імунну систему шляхом модуляції оксидативного стресу, що є одним з найважливіших патогенетичних аспектів алергії.

Метою нашого дослідження було проаналізувати вміст есенційних мікроелементів у дітей з РОБ для подальшої оптимізації лікувально-профілактичних заходів даної патології.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 60 дітей, віком від 1-го до 3-х років з діагнозом рецидивуючий обструктивний бронхіт в гострому періоді та періоді реконвалесценції. Групу порівняння склали 15 дітей без ознак захворювання органів

дихання чи алергії. Визначення мікроелементного складу проводилося методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії шляхом визначення вмісту в сироватці крові Cu, **Zn**, Fe, Mg та Ca.

Результати досліджень. При РОБ у дітей раннього віку спостерігався виражений дисбаланс мікроелементів, що проявлявся значним підвищенням рівню міді ($21,39 \pm 0,62$) мкмоль /л ($p < 0,001$), зниженням вмісту цинку ($6,67 \pm 0,39$) мкмоль /л ($p < 0,001$), заліза ($6,4 \pm 0,37$) мкмоль /л ($p < 0,001$) та магнію ($0,65 \pm 0,06$) мкмоль /л ($p < 0,05$) в сироватці крові стосовно аналогічних показників у здорових дітей.

Концентрації мікроелементів не нормалізувалися в періоді реконвалесценції ($p > 0,05$) і не досягали величин групи порівняння ($p > 0,05$), що, можливо, пояснюється недовготривалим курсом лікування РОБ, наявністю фонового дефіцитного стану та відсутністю корекції препаратами, що містять біоелементи.

Висновки. Отримані дані переконливо доводять, що навколишнє середовище, в тому числі нутрієнти, мають значний вплив на розвиток, перебіг та можливу хронізацію обструктивних бронхітів у дітей раннього віку. Це вказує на необхідність подальшого поглибленого вивчення проблеми та активного пошуку нових, науково обґрунтованих методів оптимізації діагностики та лікування рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку.

РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГУБКИ МЕДИЧНОЇ/ГЕМОСТАТИЧНОЇ

Павлюк Б.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А., Стечишин І.П.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Кровотеча присутня при будь-якій травмі та є однією з головних причин смерті на війні. Тому, даний факт стимулює створення нових поглинаючих гемостатичних/абсорбуючих матеріалів, губок. Губка медична – засіб, що проявляє абсорбуючі та антисептичні властивості, а також стимулює регенерацію тканин. Губка є універсальною формою, згідно огляду літератури, до її складу можна ввести необхідні активні фармацевтичні інгредієнти, і відповідно тому вона може проявляти знеболювальну, протизапальну, кровоспинну, антисептичну та інші дії. Губки гемостатичні мають широке застосування в хірургії завдяки їх перевагам, оскільки суха губка характеризується здатністю до абсорбції.

Food and Drug Administration (FDA) підрахували, що лише у 2012 році гемостатичні засоби використовувались у понад 6,9 мільйонів процедур. Ця цифра узагальнює 165 загальних звітів про медичні вироби за період від 24 липня 2003 року та до 31 грудня 2018 року включно.

Метою даної роботи є створення структурованої медичної/гемостатичної губки на основі біологічно активного матеріалу, а саме розробленого за власною технологією водного витягу з ксенодерми, який збагачений високим вмістом амінокислот, макро- та мікро елементів, що призначений для зупинки кровотечі та для закриття опікових ран. Активним фармацевтичним інгредієнтом обрано хлоргексидин, який належить до катіоактивних сполук та є одним із перших міжнародно визнаних лікувальних та профілактичних антисептиків для шкіри та ран.

У даному дослідженні абсорбційну медичну/гемостатичну губку готували методом ліофільного сушіння з попереднім замороженням. Даний метод пришвидшує процес висушування у порівнянні із традиційним висушуванням при кімнатній температурі чи з використання вакуумної сушки. Губки одержанні при використанні ліофільної сушки є

білосніжними, структурованими та пористими, з рівномірним розподілом пор по всій структурі губки. Умови приготування оптимізовані з використанням таких фармако-технологічних показників як: морфологічна структура, а саме розмір пор, відсоток волопоглинання, ступінь деградації та час розчинення.

В результаті проведених випробувань встановлено, що значення показника волопоглинання для губок на основі водного витягу з ксенодерми та з хлоргекседином, при кімнатній температурі та при температура 37 °С становить 2700-2800 та 3000-3100 % (n=5). Ступінь деградації визначає стабільність, а значення показника деградації (%) дозволяє оцінити час повного розчинення губки. У даному експерименті, значення показника деградації для розробленої губок при кімнатній температурі становить 26 % (± 3 %), а при температурі 37 °С – 41 % (± 3 %) (n=5). Час повного розчинення при кімнатній температурі (25 ± 3 °С) та в термостаті (37 °С) складає 72 та 48 годин відповідно (n=5).

Гемостатичну оцінку розробленої медичної/гемостатичної губки на основі водного витягу з ксенодерми проводили на моделі крововиливу стегнової артерії у щурів. Чим менший гемостатичний час, тим краща здатність до згортання крові. Згідно з результатами проведених досліджень, розроблена губка медична/гемостатична характеризується хорошою здатністю до згортання крові та зупиняє кровотечу за 61 с.

Таким чином, можна зробити висновок, що розроблена нами губка є покращена за рахунок водного витягу з ксенодерми, а саме завдяки вмісту амінокислот, макро- та мікроелементів, які відіграють велику роль в процесах регенерації, а також за наявності антисептика – хлоргекседино. Дану губку медичну/гемостатичну можна використовувати для зупинки кровотеч та для закриття опікових поверхонь при глибоких опіках (IV ступення) або мокнучих ранах різної етіології.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВІДХАРКУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ ТА КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ БЕДРИНЦЮ ЛОМИКАМЕНЕВОГО

Паращук Е.А., Марчишин С.М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної науки актуальними є питання, що стосуються як раціонального та комплексного використання відомих лікарських рослин, так і пошуку нових джерел природних біологічних речовин з метою розширення номенклатури офіційних лікарських рослин. Для пошуку перспективних лікарських рослин і створення на їх основі нових вітчизняних фітопрепаратів вивчається досвід використання ліків рослинного походження у народній медицині.

Відомо, що у флорі України фармакологічна активність притаманна близько 1000 видів рослин, тобто кожному 4-5 виду. Однак більшість з них потребує додаткового вивчення. Поява синтетичних ліків, що переважно моделюють біологічно активні речовини рослин, не зменшила ролі природних лікарських засобів.

Нами було розроблено та вивчено хімічний склад густих екстрактів з трави та кореневищ і коренів бедринцю ломикаменевого, встановлено у них наявність ефірних олій, для яких відома відхаркувальна активність. Вищенаведене стало теоретичним обґрунтуванням для проведення дослідження відхаркувальної дії одержаних з бедринцю ломикаменевого екстрактів.

Показником, який характеризує відхаркувальні властивості досліджуваного екстракту, є визначення його впливу на секреторну функцію бронхів. Результати

досліджень показали, що екстракт кореневищ і коренів бедринцю ломикаменевого має високу здатність секретувати мокроту, яка не значно поступається здатності препарату порівняння сиропу «Геделікс» (екстракт плюща) – 144,5 % і 161,0 % відповідно. Крашні результати показали досліджувані екстракти кореневищ і коренів у дозі 200 мг/кг. Менше вираженою активністю секретувати мокроту характеризуються екстракти з досліджуваної трави.

Відхаркувальну дію досліджуваних екстрактів та препарату порівняння – сиропу «Геделікс» вивчали за їх впливом на активність моторики війчастого епітелію і проводили на моделі ізольованої трахеї щура.

Встановлено, що обидва екстракти проявили відхаркуючу дію у дозі 200 мг/кг і показали спроможність збільшувати як секреторну, так і моторну функцію епітелію дихальних шляхів. Відхаркувальна активність густого екстракту кореневищ і коренів бедринцю ломикаменевого перевищувала у 1,7 раза аналогічну активність екстракту, одержаного з трави рослини. За величиною відхаркувальної дії екстракт кореневищ і коренів бедринцю ломикаменевого в дозі 200 мг/кг дещо поступався активності сиропу «Геделікс».

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про те, що густі екстракти з трави і з кореневищ і коренів бедринцю ломикаменевого проявляють відхаркувальну активність, і відхаркувальна дія густого екстракту кореневищ і коренів перевищує аналогічну активність екстракту з трави досліджуваної рослини.

ВИЧЕННЯ ГЕПАТОЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ САЛАТУ ПОСІВНОГО СОРТУ “ЛОЛЛО РОССО” НА МОДЕЛІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

Пида В. П., Фіра Л.С., Лихацький П. Г., Ясіновський О.Б.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Пошкодження гепатобіліарної системи у різних країнах світу постійно зростає, а серед причин смертності хвороби печінки різної етіології посідають одне з провідних місць. Оптимізація та хімізація народного господарства та побуту, неконтрольоване вживання ліків спричинили збільшення частоти токсичних і медикаментозних уражень печінки. За підрахунками спеціалістів, у середовищі проживання сучасної людини існує біля 5,5-6,5 млн хімічних сполук, багатьом з яких притаманні гепатотропні властивості. Важливе місце у списку гепатотропних отрут належить тетрахлорметану, який широко застосовується в промисловості та сільському господарстві. Недостатнє фінансування медичної галузі, значна зношеність обладнання, брак потрібних ліків призводить до несвоєчасного виявлення та лікування багатьох захворювань, що призводить до втрати працездатності та смерті пацієнтів різного віку. Терапія даних станів потребує комплексного підходу, пошук та використання нових вітчизняних лікарських препаратів рослинного походження, одним з яких є сухий екстракт салату посівного сорту “Лолло Россо”.

Метою даної роботи було – дослідження гепатозахисних властивостей екстракту салату посівного на моделі тетрахлорметанового гепатиту.

Гепатозахисні властивості сухого екстракту вивчали за активністю аланінамінотрансферази (АЛАТ) та лужної фосфатази (ЛФ), та за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБК-АП).

Ураження організму тварин тетрахлорметаном призводить до зростання активності АЛАТ у сироватці крові та печінці на 186 % та в 44 % відповідно.

Застосування екстракту з листя салату посівного призвело до позитивних достовірних змін в обидвох біологічних субстратах ($p_1 < 0,05$).

Нами вивчена активність лужної фосфатази у сироватці крові тварин, уражених тетрахлорметаном та лікованих сухим екстрактом з листя салату посівного, на 4-у добу після змодельованої патології. Відмічено, що введення тетрахлорметану призвело до зростання активності лужної фосфатази на 44 % в порівнянні зі здоровими тваринами. Застосування сухого екстракту призвело до зниження вказаних показників в 1,25 рази.

Ураження організму тварин тетрахлорметаном призводило до зростання вмісту ТБК – реагуючих продуктів, як у сироватці крові так і в печінці ($p < 0,05$).

Застосування сухого екстракту з листя салату посівного позитивно вплинуло на даний показник.

Таким чином, отримані результати підтвердили гепатозахисні властивості екстракту з листя салату посівного, які були доведені на моделі тетрахлорметанового ураження печінки.

ДОРОЖНЯ КАРТА З ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ

Піняжко О.Б., Романенко І.М., Клименко М.М., Лелека М.В.

ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила Дорожню карту щодо доступу до лікарських засобів та вакцин на 2019-2023 роки на основі аналізу забезпечення населення ефективними, безпечними та доступними лікарськими засобами у світі. Одним із стратегічних завдань дорожньої карти є процес закупівлі та відшкодування лікарських засобів, який повинен здійснюватися на основі доказів, включаючи оцінку медичних технологій (ОМТ). Формування або розширення національних переліків основних лікарських засобів вимагає спроможності та компетентності для імплементації на національному рівні результатів доказових даних у місцевий контекст та їх використання для прийняття рішень. Тому для впровадження системи ОМТ, включаючи оцінку клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності лікарських засобів в Україні у січні 2019 р. створено Департамент ОМТ в Державному експертному центрі МОЗ України. Перший Національний форум з ОМТ, організований Міністерством охорони здоров'я України (МОЗ) та проектом SAFEMed, відбувся у Києві 28 лютого 2019 року. Результати форуму стали основою дорожньої карти з ОМТ в Україні.

Метою нашої роботи є представлення результатів діяльності Департаменту ОМТ у квітні-травні 2019 року в контексті розробки дорожньої карти з ОМТ в Україні. Департамент ОМТ спільно з проектом SAFEMed провів три зустрічі зацікавлених сторін, PEST, SWOT аналіз оцінки потреб та ризиків, які можуть вплинути на процес впровадження ОМТ в системі охорони здоров'я в Україні.

Під час аналізу були визначені зацікавлені сторони на кожному етапі. Серед представників зацікавлених сторін було виділено п'ять груп (5 Ps): пацієнти, партнери, професійні організації, платники та політики. Першим кроком для створення прозорості системи має бути оновлення нормативно-правової бази щодо регулювання роботи та взаємодії із Експертним комітетом з відбору та використання основних лікарських засобів. Другий головний крок - налагодження комунікацій між зацікавленими сторонами. Залучення зацікавлених сторін до процесу ОМТ забезпечить прозорість в оцінці та

прийнятті рішень та підвищить довіру громадськості до ОМТ. Був проведений конструктивний діалог між Департаментом ОМТ та представниками зацікавлених сторін, який необхідно продовжувати протягом поточного процесу оцінки майбутнього розвитку ОМТ в Україні завдяки відповідному внеску всіх учасників. Базуючись на результатах поведених зустрічей та їх аналізу, можна визначити такі основні сильні сторони Департаменту ОМТ: сформована професійна команда міждисциплінарних експертів (клініцисти, провізори, економісти), проведення ОМТ з використанням кращої міжнародної практики для прийняття рішень на основі доказових даних для ефективного розподілу фінансових ресурсів на медичні технології в Україні, наявність посиленої комунікації та співпраці із міжнародними організаціями та партнерами – EUnetHTA, ISPOR, HTAi. Таким чином це може покращити якість фармацевтичного забезпечення в Україні і розвивати довіру пацієнтів до системи охорони здоров'я. Зацікавлені сторони зазначили також можливості для Департаменту ОМТ. Виходячи із вищезазначеного, найбільш важливим є створення регуляторної бази та схем зворотного зв'язку із стейкхолдерами. Активна співпраця з міжнародними організаціями збільшить і покращить упізнаваність Департаменту ОМТ як на національному, так і на міжнародному рівнях.

Дане дослідження визначило ключові виклики та можливості для впровадження ОМТ в Україні, та у той же час, допомогло проілюструвати основні потреби, зокрема у навчальних програмах з ОМТ для експертів. Результати цього дослідження слід інтерпретувати з метою впровадження дорожньої карти та подальших перспектив інтеграції ОМТ для інформування процесу прийняття рішень в системі охорони здоров'я в Україні.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ МОДЕЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ

Покришко О.В.¹, Осейко М.І.², Василь Шевчик³, Ткачук Н.І.¹

¹Національний університет харчових технологій, м. Київ

²«Мікрохірургія ока Василя Шевчика», м. Чернігів

³ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

Поширення антибіотикорезистентності (АБР) мікроорганізмів є актуальною проблемою сучасної медицини. Існує декілька шляхів подолання подальшого розвитку стійкості клінічних штамів до антибіотиків (АБ): створення нових синтетичних та раціональне використання вже існуючих АБ, створення антимікробних препаратів природного походження, рослинних продуктів.

Метою дослідження було виявити протигрибкову активність зразків BF1-BF39 серії КТІОЛ-BF, які включали в себе гідрофільні ліпофільні екстракти з рослинної та/або тваринної сировини, антиоксиданти, біологічно активні та допоміжні компоненти, отримані на основі системної концепції здоров'я (М.І. Осейко, 2017).

Для вивчення ефективності досліджуваних зразків використано референс-штам *S. albicans* ATCC 885-653. Протигрибкову дію даних зразків визначали за методом «колодязів». Облік результатів проводили за діаметром зони пригнічення росту дріжджових грибів навколо луночки, наповненої певним зразком: штам вважався дуже чутливий до зразка, якщо діаметр перевищував 20 мм, чутливим – якщо діаметр становив 14-20 мм, малочутливим – 8-14 мм. Повідон-йод (PVI) 5% використовували як контроль.

Противгрибкову активність кожної речовини перевіряли 10 разів. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики.

Результати досліджень показали, що зразки BF КТІОЛ-BF мали противгрибкову активність щодо тест-штаму *C. albicans*, окрім BF10, BF13, BF15, BF34, які не виявилися неефективними. Культура *C. albicans* була малочутливою до зразків КТІОЛ-BF: BF8, BF12, BF17, BF19, BF24, BF28, BF29, BF30, BF32, BF35, BF37 (зони пригнічення росту становили $13,25 \pm 1,19$). Зразки BF33, BF37 були найефективнішими (зони затримки росту грибів складала $20,76 \pm 1,65$ і $22,62 \pm 1,44$ мм відповідно). Щодо PVI 5% тест-штам *C. albicans* був малочутливим ($12,09 \pm 1,92$ мм).

Отримані дані підтвердили доцільність подальших поглиблених досліджень протимікробних гідрофільних та / або ліпофільних препаратів ряду КТІОЛ, зокрема в лікуванні офтальмології.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ВОЛЕЙБОЛІСТОК ПІД ВПЛИВОМ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ

Сарафинюк Л.А.¹, Камінська Н.А.¹, Сарафинюк П.В.², Коцюрuba В.В.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

²Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, м. Вінниця

Сучасний волейбол характеризується високою руховою активністю волейболістів. Ефективне виконання стрибкових ігрових дій, технічних прийомів і більшості тактичних комбінацій протягом однієї гри, або декількох ігрових днів засноване на високому рівні розвитку фізичних і психічних якостей спортсмена. Систематичне використання спортивних навантажень потребують заходів, спрямованих на боротьбу з втомою, запобігання перевтоми та перетренування, зниження працездатності спортсменів. Медико-біологічні засоби впливають на працездатність спортсмена і перебіг процесів відновлення в організмі.

Метою нашого дослідження було встановити вплив ферментних препаратів на фізичний та психологічний компоненти здоров'я.

Матеріали та методи. Обстежено 67 волейболісток високого рівня спортивної майстерності юнацького віку від 16 до 20 років. Усі спортсменки на момент обстеження знаходились на підготовчому періоді тренувального циклу і мали високий рівень спортивної майстерності. Для визначення показників якості життя використовували опитувальник "SF-36 Health Status Survey" (SF-36), що дає можливість оцінити як психологічний (ПКЗ), так фізичний компонент здоров'я (ФКЗ). Спортсмени були поділені на 2 групи: 30 осіб увійшли до групи порівняння, що отримували плацебо, 37 осіб – отримували мезим 10000 ОД 3 рази на добу перед їжею. Всім спортсменкам було запропоновано заповнити опитувальник у 1 та 14 день обстеження.

Результати. Встановлено, що в групі порівняння ФКЗ на 1 день спостереження становив 74,6, а через 14 днів він зменшився на 10,2 % і склав 66,6; ПКЗ у даній групі волейболісток складав на початку обстеження 62,4, у кінці – 52,3, зменшився на 16,2 %. У волейболісток, які приймали мезим, на 1 день спостереження ФКЗ становив 78,9, а через 14 днів він незначно збільшився (на 1,6 %) і склав 80,2; ПКЗ у волейболісток експериментальної групи складав на початку обстеження 70,1, у кінці – 83,3, збільшився на 18,8 %.

Висновки. Застосування ферментного препарату мезим 10000 ОД призвело під час тренувального процесу до зростання як психологічного, так і фізичного компонентів

здоров'я, що забезпечує покращення відновних процесів у організмі та впливає на спортивну результативність за рахунок активізації процесів всмоктування та кращого засвоєння нутрієнтів. Застосування ензимів дозволяє витримувати тренувальні навантаження підвищеного об'єму і інтенсивності, збільшує резерви пристосовувань і освоєння стресових навантажень, а також сприяє більшому відновному періоду. Підвищення працездатності супроводжується збільшенням психологічного тону, поліпшенням показників центральної активності, наполегливості й енергійності. Спостерігається істотне зниження показників психічної напруженості.

ВПЛИВ ТІОЦЕТАМУ НА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО ПЕРІОДУ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ У ТВАРИН З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

Сікіринська Д. О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Стійкість до гіпоксії є однією з індивідуальних особливостей організму, яка визначає його резистентність до впливу несприятливих чинників навколишнього середовища. Враховуючи той факт, що ключовим патогенним механізмом краніоскелетної травми є гіпоксія, резистентність до неї не може не позначитися на патогенезі травматичної хвороби. Тому в інтенсивній терапії постраждалих патогенетично обґрунтованим є застосування лікарських засобів, які протидіють ключовим проявам гіпоксії. Серед таких засобів недостатньо вивченим за умов краніоскелетної травми в особин з різною стійкістю до гіпоксії залишається тіоцетам. Останній виявляє протиішемні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі та ноотропні властивості. Препарат здатний прискорювати окиснення глюкози в реакціях аеробного та анаеробного окиснення, нормалізувати біоенергетичні процеси, підвищувати рівень АТФ, стабілізувати метаболізм у тканинах мозку. Препарат гальмує шляхи утворення активних форм кисню, реактивує антиоксидантну систему ферментів, особливо супероксиддисмутазу, гальмує вільнорадикальні процеси у тканинах мозку при ішемії, покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи, стабілізує та зменшує відповідно зони некрозу та ішемії.

Мета роботи: з'ясувати ефективність тіоцетама за умов експериментальної краніоскелетної травми у щурів з різною стійкістю до гіпоксії.

В експериментах на нелінійних білих щурах-самцях, попередньо розділених на високо- і низькостійких до гіпоксії, з дотриманням правил біоетики моделювали краніоскелетну травму, в окремих групах додатково викликали зовнішню кровотечу в об'ємі 20-22 % об'єму циркулюючої крові. У половини тварин кожної групи з першої доби після нанесення травм внутрішньоочеревинно вводили Тіоцетам (АТ «Галичфарм», м. Львів, Україна) в дозі 250 мг·кг⁻¹ маси тіла 1 раз на добу (И.Ф. Беленичев и соавт., 2008). Контрольну групу склали інтактні тварини.

Тварин виводили з експерименту через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду. У вихідному стані та в динаміці модельованих травм визначали рівень антиоксидантно-прооксидантного балансу, ендогенної інтоксикації, функціонального стану печінки, прояви цитолітичного синдрому.

Дослідження показали, що у відповідь на модельовану краніоскелетну травму у тварин спостерігалися інтенсифікація ліпідної пероксидації, збільшення у крові маркерних ферментів цитолізу, показників ендогенної інтоксикації, порушення функціонального стану печінки, які у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії були істотно

більшими, особливо через 7 діб посттравматичного періоду. Додаткова крововтрата значно посилювала виявлені порушення, які вже з 1 доби посттравматичного періоду домінували у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

Застосування тіоцетаму супроводжувалося меншими порушеннями досліджуваних показників, що було більш вираженим у низькостійких до гіпоксії щурів, особливо на тлі супутньої крововтрати.

Отже стійкість до гіпоксії є одним із конституційних факторів, який забезпечує вищий рівень саногенних механізмів в посттравматичному періоді. Застосування тіоцетаму компенсує патогенні прояви гіпоксії, що більш виражено в особин з низькою стійкістю до гіпоксії.

ДОСЛІДЖЕННЯ КИСЛОТ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ У ЛИСТКАХ КАТРАНУ СЕРЦЕЛИСТОГО

Скринчук О. Я., Марчишин С. М., Юрчик В. О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Кислоти гідроксикоричні – речовини фенольної будови, що широко розповсюджені в рослинному світі. Вони проявляють, за даними літератури, різні види фармакологічної активності: антиоксидантну, антирадикальну, противірусну, протимікробну, імуностимулювальну, гіпоазотемічну, антибластомну, антибактеріальну, протизапальну. Відомо, що кислоти кофейна і ферулова виявляють гепатопротекторну дію, кофейна – імунотропну, ферулова – жовчогінну, антимікробну, антимікозну, радіопротекторну. Кислота хлорогенова, окрім вираженої антиоксидантної активності, має сечогінну, жовчогінну, протипухлинну дію; інгібує біосинтез лейкотрієнів, що зумовлює її протизапальну дію; знижує рівень малонового діальдегіду в плазмі крові та у складі ліпопротеїнів низької щільності.

Хімічний склад катрану серцелистого маловивчений. Тому актуальним є поглиблене фітохімічне вивчення даної рослини.

Попередні дослідження (якісна реакція з розчином ферум (III) хлориду, ТШХ-аналіз) показали, що листки катрану серцелистого містять кислоти гідроксикоричні.

Метою нашої роботи було визначення кислот гідроксикоричних у листках катрану серцелистого методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

ВЕРХ проведено на хроматографі *Agilent Technologies 1200 (USA)*. Як рухомих фаз використовували метанол (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти в воді (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці *Zorbax SB-Aq (4,6 мм±150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA)*, швидкість потоку через колонку 0,5 мл/хв, температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 250 та 275 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз здійснювали з використанням стандартних зразків фенольних сполук (галової, гідроксифенілацетатної, хлорогенової, кофейної, сирінгової, *n*-кумарової, транс-ферулової, синапової, транс-цинамової, хінної кислот).

Результати досліджень показали, що листки катрану серцелистого містять такі індивідуальні кислоти гідроксикоричні: хлорогенову (144,1 мкг/г), кофейну (218,4 мкг/г), сирінгову (54,9 мкг/г), транс-ферулову (24,2 мкг/г), синапову (34,6 мкг/г), транс-цинамову

(49,6 мкг/г) і хінну (54,9 мкг/г). У досліджуваному об'єкті не виявлено галову, гідроксифенілацетатну і *n*-кумарову кислоти. Серед виявлених найбільший вміст становила кофейна і хлорогенова кислоти. Отже, можна передбачити, що досліджувана рослина може мати виражені антиоксидантні і гепатопротекторні властивості.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ПРИМУЛИ ДРІБНОЗУБЧАТОЇ (*PRIMULA DENTICULATA SMITH*)

Слободянюк Л. В., Сініченко А. В., Демидяк О. Л.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Перспективним напрямом пошуку нових лікарських препаратів є дослідження субстанцій рослинного походження та створення на їх основі конкурентоспроможних та безпечних лікарських засобів.

Рід *Primula* L. налічує понад 600 видів та становить великий інтерес сучасної медицини і фармації внаслідок широкого спектра фармакотерапевтичної дії. На сьогоднішній день офіційною медициною визнані і найбільш досліджені такі представники примул як *Primula veris* і *Primula elatior*, де офіційальною сировиною є всі частини рослини. Однак у літературі існують дані про цілющі властивості інших видів роду *Primula* L., таких як *Primula denticulata* Smith, *Primula juliae* Kussn., *Primula saxatilis* Kom., які зараз, в основному, використовуються тільки в народній медицині. Оскільки у наукових джерелах інформації про вивчення даних видів недостатньо, метою нашого дослідження було вивчити гостру токсичність густого екстракту, одержаного з листя примули дрібнозубчастої (*Primula denticulata* Smith.).

З метою визначення показника ЛД₅₀ вивчали гостру токсичність з використання методу В. Б. Прозоровського. Клас токсичності, до якого належить дана лікарська субстанція, визначали за класифікацією Сидорова К. К.

Дослідження проводили на 66 білих нелінійних самцях та самицях мишей масою 19-22 г, яких було розділено на групи по 6 тварин (3 самці та 3 самиці) в кожній. Тваринам внутрішньошлунково вводили густі екстракти в діапазоні доз 2000, 3000, 4000 та 5000 мг/кг. Контрольна група мишей отримувала еквівалентні кількості води очищеної. Для розрахунку середньої летальної дози (ЛД₅₀) через 14 днів визначали відсоток летальності в кожній групі відповідно до методу пробіт-аналізу кривих летальностей за В. Б. Прозоровським. Через 14 днів тварин виводили з досліду шляхом дислокації шийних хребців та проводили зважування внутрішніх органів (серця, нирок, печінки, селезінки) та визначали їх коефіцієнти маси. Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики за допомогою статистичної програми Statistica 6.0.

Проведені дослідження з вивчення гострої токсичності густого екстракту з листя примули зубчастої дозволили встановити відсутність летальності у тварин, значення ЛД₅₀ при ентеральному введенні екстракту перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у мишей ЛД₅₀ > 5000 мг/кг. Дане значення ЛД₅₀ дозволяє віднести досліджуваний екстракт за класифікацією К. К. Сидорова до VI класу токсичності – практично нешкідливі речовини.

НАНОЧАСТКИ ФЕРУМУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

Стравський Я. С.¹, Федонюк Л. Я.¹, Хавтур В. О.¹, Литовченко І. Г.²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

²Інститут ветеринарної медицини НААН

Вступ. Незважаючи на те, що перспективним напрямом наукових досліджень є використання нанотехнологій [1, 2, 3, 4], повідомлень, щодо практичного використання препаратів нанотехнологічного походження у медицині та ветеринарії, мало.

Особливої уваги заслуговують дослідження з вивчення токсичності наноматеріалів органічної і неорганічної природи. Токсичність наноматеріалів залежить від їх способу отримання, розмірів, структури, фізичної природи, а також біологічних структур, на які вони впливають. Перед вченими стоїть важливе наукове і соціальне завдання – провести ґрунтовні дослідження по вивченню можливого токсичного впливу наноструктур на живі клітини і довкілля, а також запропонувати як ефективні методи безпечної роботи з такими матеріалами, так і антитоти з метою запобігання чи зменшення негативної дії [5]. Наночастинки металів (Срібла, Купруму, Феруму) можуть бути субстанціями для створення оригінальних лікарських препаратів, високочутливих діагностичних засобів, медикаментів для лікування та профілактики багатьох інфекцій-них та неінфекційних захворювань [6].

У зв'язку із зазначеним вище, розробка препаратів нанотехнологічного походження та їх доклінічне дослідження є актуальним.

Мета: визначити ефективність використання наночастинок Феруму у профілактиці залізодефіцитної анемії.

Матеріали і методи. Синтез наночастинок Феруму проведено методом хімічної конденсації у водному середовищі за оригінальним протоколом, розробленим в Інституті біоколорної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України.

Експериментальну залізодефіцитну анемію (ЗА) у дослідних самок мишей лінії BALB/c з початковою масою 15-16 г моделювали шляхом їх утримування на залізодефіцитній дієті протягом 2 місяців. Корм та дистильовану воду тварини отримували *ad libitum*. Контрольних умовно-здорових тварин утримували на дієті з фізіологічним вмістом заліза. Середня маса тварин та її стандартна помилка на початку курсу введення Fe⁰NP становила 23,2±0,4 г.

Тварин розподіляли на три групи: 1 – контрольні умовно-здорові тварини (n=5); 2 – тварини з експериментальною ЗА без введення Fe⁰NP (контроль анемії, n=5); 3 – тварини з експериментальною ЗА, яким протягом 10 діб *per os* вводили розчин субстанції Fe⁰NP в умовно-терапевтичній дозі (16,8 мг/кг/добу) (n=10).

Тваринам з контрольних груп (групи 1 і 2) протягом 10 діб вводили *per os* еквівалентні об'єми розчинника субстанції – воду для ін'єкцій.

Розрахунок умовно-терапевтичної дози Fe⁰NP для дослідних тварин здійснювали шляхом перерахунку рекомендованої середньої добової терапевтичної дози заліза для людини (2,85 мг/кг) з урахуванням коефіцієнту видової стійкості (5,89). Добова умовно-терапевтична доза субстанції Fe⁰NP для мишей становила 16,8 мг/кг. Експериментальну субстанцію Fe⁰NP дослідним тваринам вводили перорально за допомогою зонду щоденно протягом 10 діб.

Як маркерні показники впливу субстанції Fe⁰NP за умов її перорального введення у крові дослідних тварин визначали концентрацію гемоглобіну, рівень гематокриту і кількість еритроцитів. з використанням набору стандартного діагностикуму для клініко-діагностичних та біохімічних лабораторій виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Дніпропетровськ, Україна) згідно протоколів виробника.

Дослідження проводили із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших

наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄС №609 від 24.11.1986 р., Наказу МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 № 3447-IV».

Результати досліджень. Отримані дані засвідчили, що у тварин, які протягом двох місяців утримувались на залізодефіцитній дієті, відбувався розвиток залізодефіцитного стану із початковими проявами анемії. Цей стан супроводжувався зниженням концентрації гемоглобіну в крові в середньому на 10,0 % ($p < 0,05$), вмісту еритроцитів на 13% та гематокриту на 8,0 % ($p < 0,05$), порівняно із значенням цього показника для умовно-здорових тварин. Після перорального задання мишам 16,8 мг/кг субстанції Fe⁰NP вміст еритроцитів підвищився на 18,0 % ($p < 0,05$), гемоглобіну на 14,0 % ($p < 0,05$), а вміст гематокриту на 13,0 % ($p < 0,05$) проти показників крові мишей другої групи.

Висновок: 10-кратне пероральне введення експериментальної субстанції Fe⁰NP тваринам із експериментальною залізодефіцитною анемією призводить до нормалізації усіх досліджуваних маркерних показників до рівня відповідних значень у контрольних умовно-здорових тварин. Це дає підстави стверджувати, що введена субстанція Fe⁰NP володіє протианемічними властивостями.

Перспективність подальших досліджень полягає у використанні наночастинок Феруму у створенні нових препаратів та вивченні їх клінічної дії.

Список літератури

1. Борисевич В. Б. Нанотехнологія у ветеринарній медицині. К.: Ліра, 2009. 232 с.
2. Перспективи застосування наночасток металів у ветеринарній медицині / Волошин Н. О., Петренко О. Ф., Каплуненко В. Г., Косінов М. В. / *Ветеринарна медицина України*. 2008. №9. С. 32–34.
3. Головенко М. Я. Наномедицина: досягнення і перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці і лікуванні. *Жур. АМН України*. 2007. т.13. №4. С. 1–23.
4. 15 thint. Symq. Nanostructure: Physicy and Technology. Novosibirsk, Russia, 2007. 370 p.
5. Наноматериали и наноккомпозиты в медицине, биологии, экологии / Под ред. А.П. Шпака, В.Ф. Чеху-на. — К.: Наук. думка, 2011. — 444 с.
6. Чекман І.С. Нанофармакологія / І.С. Чекман. — К.: Задруга, 2011. — 424 с.

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ S.AUREUS ВИДІЛЕНИХ ВІД СТУДЕНТІВ МЕДИКІВ - ЗДОРОВИХ БАКТЕРІОНОСІЇВ

Ткачук Н.І., Гетун О.О., Мруг Т.В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

На сьогоднішній день стійкість бактерій до антибіотиків є глобальною загрозою. Спостерігається надмірне самовільне і не завжди обґрунтоване вживання людьми антибіотиків, неналежний епідемічний контроль за вилікуванням. Носійство полірезистентних штамів *S.aureus* у здорових людей, особливо медичних працівників (студенти, медсестри, лікарі), має велике епідеміологічне значення, оскільки під час контакту з пацієнтами, проведення медичних маніпуляцій можлива передача мікроорганізмів. Найбільш небезпечна ця ситуація в хірургії, акушерстві-гінекології, комбустіології, неонатології, тощо.

Метою нашого дослідження було виявити носійство *S.aureus* у студентів-медиків і визначити чутливість цих штамів до різних антибіотиків.

Під час щорічного медичного огляду студентів у лабораторії мікробіологічних досліджень були виявлені здорові бактеріоносії патогенного *S.aureus*. Ми відібрали по 20 носіїв з числа вітчизняних та іноземних студентів. Спеціальним стерильним ватним тампоном з слизової носоглотки забирався матеріал, який висівали на жовтково-сольовий та кров'яний агар з метою виділення *S.aureus*. Ідентифікацію збудника проводили за біохімічними властивостями – наявності плазмокоагулази, лецитинази, гемолізину. Чутливість до антибіотиків визначали за допомогою загальноновизнаного диско-дифузійного методу. На поверхню підсушеного живильного середовища АГВ в чашці Петрі наносили 1мл досліджуваної чистої культури. Рівномірно розподіляли суспензію шляхом похитування чашки і видаляли надлишок піпеткою. Після посіву чашки Петрі підсушували при кімнатній температурі 10-15хв. Диски з антибіотиками накладали пінцетом на рівній відстані один від одного і на 2 см від краю чашки. Чашки ставили у термостат та інкубували при температурі 37С протягом 18-20год. Облік чутливості проводили шляхом вимірювання зон затримки росту навколо дисків просочених різними видами антибіотиків і співставляли з табличними даними. При цьому визначали 3 групи мікроорганізмів по чутливості до антибіотиків: чутливі, помірно-стійкі, стійкі. Чутливість виділених культур визначали до амікацину, оксациліну, бензилпеніциліну, цефтріаксону, амоксициліну, азитроміцину, ципрофлоксацину.

Аналіз одержаних результатів показав, що до амікацину, оксациліну, азитроміцину і бензилпеніциліну всі штами *S.aureus* були 100% резистентні. До амоксициліну і цефтріаксону спостерігалася резистентність у 85% виділених штамів *S.aureus*, 15% виділених культур були помірно чутливі. У відношенні до ципрофлоксацину була виявлена резистентність 47,6% штамів *S.aureus*, помірна чутливість – 43% штамів, чутливість – 9,5% штамів.

Здорові бактеріоносії антибіотикорезистентних золотистих стафілококів відіграють значну роль у розповсюдженні інфекції, особливо серед людей зі зниженим імунітетом та пацієнтів медичних закладів, тому вони обов'язково підлягають щорічному обстеженню і санації.

ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ШКІРИ ПРИ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ХІТОЗАНОВИХ ПЛІВОК У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Федонюк Л.Я.¹, Погорелов М.В.², Корнієнко В.В.¹

¹ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

² Сумський державний університет, м. Суми

Виконуючи захисну функцію, зовнішній покрив тіла зазнає впливу факторів довкілля, що можуть призводити до виникнення ушкоджень різного генезу. Одним із найпоширеніших видів травм, що спричинюють пошкодження шкірного покриву, є термічні.

Метою дослідження було вивчення морфофункціональних особливостей ділянки шкіри після опікової травми (ОТ) та використання для загоєння рани хітозанових плівок (ХП) у віковому аспекті.

Вивчення особливостей регенераційних процесів шкіри при ОТ та застосуванні ХП проводилося на 180 білих лабораторних щурах-самцях 3 вікових груп: молодого (3 місяці), зрілого (9 місяців) та старечого (22 місяці). Тварини були поділені на

контрольну (90 тварин) та експериментальну (90 тварин) серії. Щурам обох серій проводили моделювання ОТ ІІБ ступеня в міжлопатковій ділянці площею 1,76 см² згідно з методикою експериментальної моделі ОТ (патент на корисну модель № 89985 «Спосіб моделювання дозованого термічного опіку шкіри лабораторним щурам» від 12.05.2014 р.).

Тваринам експериментальної серії для місцевого лікування ран використовували інноваційні ХП діаметром ($20 \pm 0,1$) мм, які попередньо стерилізували у 70 % етиловому спирті впродовж 1 години за кімнатної температури. У контрольній серії загоєння рани відбувалося з використанням стерильних марлевих пов'язок. Тварин виводили з експерименту на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту та 21-шу доби після завдання травми шляхом передозування наркозу. Матеріал для покриття дефекту одержували в Інституті прикладної фізики НАН України. Для отримання гелю хітозану використовували хітозан (ЗАТ «Біопрогрес», Росія) з молекулярною масою 700 кДа та ступенем деацетилювання 87 %, одержаний із панцирів камчатських крабів без будь-яких домішок. Готували 2 % розчин хітозану в 0,5 % оцтовій кислоті впродовж 24 год та формували тонку помірно розчинну у воді плівку на полімерній підкладці впродовж 10 хвилин.

У результаті проведених досліджень встановлено, що формування тканин регенерату починається на ($4,33 \pm 0,09$) добу у тварин молодого, на ($4,50 \pm 0,22$) добу – зрілого віку та на ($5,00 \pm 0,26$) добу – старечого віку контрольної серії. Повна епітелізація опікової поверхні відбувається на 19–20-у доби у щурів усіх вікових періодів контрольної серії. На 21-шу добу після моделювання ОТ спостерігається виникнення рубцевої тканини, що особливо виражене у тварин старечого віку. Застосування ХП призводить до зменшення загальної площі дефекту та відносної площі некрозу в період із 3-ї до 14-ї доби у тварин усіх вікових груп спостереження. Поява грануляцій відбувається на 0,67–1,0 доби раніше за контроль у тварин усіх вікових груп ($p \leq 0,05$), проте зростання відносної площі грануляцій на 26,34–29,34 % ($p \leq 0,05$) спостерігається лише у тварин молодого та зрілого віку на 7-му добу з подальшим зменшенням у кінцевий термін спостереження. У щурів усіх вікових періодів достовірна різниця відсотка зменшення площі рани за одну добу спостерігається в терміни з 1-ї до 3-ї та з 4-ї до 7-ї доби. Так, із 1-ї до 3-ї доби він був найбільшим у тварин молодого віку – ($9,56 \pm 1,92$) %, а у період із 4-ї до 7-ї доби найбільша різниця на користь тварин експериментальної групи була встановлена у тварин зрілого віку – 55,87 % ($p \leq 0,01$), при цьому середня швидкість зменшення рани була достовірно більшою у щурів усіх вікових груп експериментальної серії порівняно з контролем.

Застосування ХП викликає зменшення кількості лейкоцитів та відсотка нейтрофілів у тварин молодого та зрілого віку з 1-ї доби спостереження, в той час як у тварин старечого віку цей показник мав достовірну різницю з контролем лише на 3-тю добу після травми. Частка макрофагів набувала максимальних значень у тварин молодого та зрілого віку на 7-му добу – ($29,33 \pm 1,02$) та ($26,00 \pm 0,93$) % відповідно, в той час як у тварин старечого віку – лише на 14-ту добу експерименту (($26,67 \pm 0,21$) %). На відміну від контролю у тварин зрілого віку експериментальної серії відбувається поява фіброblastів уже на 3-тю добу, а у тварин усіх вікових груп їх кількість достовірно перевищувала контроль в усі подальші терміни спостереження. Використання ХП призводить до більш швидкого переходу типів цитогам із установаженням регенераторного типу у тварин молодого та зрілого віку й регенераторно-запального – у щурів старечого віку на 21-шу добу після травми. Використання ХП сприяє формуванню грануляційної тканини, рівномірному формуванню сполучнотканинних компонентів дерми, новоутворенню кровонесних судин, стимулює крайову епітелізацію рани. Ріст грануляційної тканини характеризується зростанням як відносної площі, так і діаметра її судин у більш ранній термін спостереження – у молодих та зрілих тварин із 3-ї доби спостереження, а у щурів старечого віку – із 7-ї доби після моделювання травми.

Таким чином, ХП створюють механічний бар'єр, запобігаючи вторинному інфікуванню поверхні рани. Матеріали на основі хітозану здатні сорбувати надлишок

ексудату без висихання поверхні рани та оптимізувати паро- та газообмін із довкіллям, створюючи оптимальне середовище для міграції клітин і зменшуючи мікробне навантаження.

ДОСЛІДЖЕННЯ УЛЬЦЕРОГЕННОЇ ТА МІСЦЕВО-ПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

Фещенко Г. І., Олещук О.М.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Обов'язковою характеристикою субстанцій лікарських рослин, які досліджуються з метою створення нових лікарських засобів, поряд з високою фармакологічною активністю повинна бути їх безпечність.

Попередні дослідження показали, що при внутрішньошлунковому введенні ліофілізованого екстракту трави хамерію вузьколистого (ЛЕТХ) у дозі 5000 мг/кг не спостерігали змін внутрішніх органів тварин, їх показники знаходилися в межах фізіологічної норми, що дає право характеризувати досліджуваний екстракт згідно з класифікацією речовин за токсичністю, як малотоксичний, тому подальше встановлення середньолетальної дози ЛЕТХ вважали недоцільним. Досліджуваний екстракт за класифікацією К. К. Сидорова було віднесено до IV класу токсичності.

Тому метою наших подальших досліджень було вивчення ulcerогенної та місцевоподразнювальної дії ЛЕТХ.

Дослідження впливу ЛЕТХ на стан слизової оболонки шлунка (СОШ) проводили за методом Андрєєвої Н. І. і Шарової С. Д. Білих щурів масою 180-200 г витримували 48 годин на голодній дієті без обмеження вживання води. Потім дослідним тваринам перорально вводили ЛЕТХ у дозі 20 мг/кг і препарат порівняння - гепатопротектор «Силібор» у дозі 25 мг/кг, тваринам групи контрольної патології – еквівалентну кількість води. Через 3 години тварин декапітацією виводили з експерименту, витягали шлунок і за допомогою лупи досліджували стан слизової оболонки шлунку (СОШ) з огляду на число виразок і крапкових крововиливів.

Результати експерименту показали, що ЛЕТХ у дозі 20 мг/кг не впливав на стан СОШ і, таким чином, не виявляв ulcerогенної дії аналогічно як препарат порівняння «Силібор».

Місцевоподразнювальну дію ЛЕТХ вивчали згідно з методичними рекомендаціями, шляхом внесення 1-ї краплі розчину досліджуваного екстракту у кон'юнктивальний мішок ока кролика. Друге око служило контролем. Подразнювальну дію оцінювали в балах за ступенем гіперемії і набряку та за кількістю виділень.

Результати спостережень показали, що внесення в кон'юнктивальний мішок ока кролика 1-ї краплі ЛЕТХ не викликало видимої реакції з боку слизової оболонки ока в усі періоди спостереження (15 хв, 1 год і 24 год після інстиляції), що відповідало 0 балів. Не спостерігали набряку повіки ока, помутніння роговиці, слъзотечі, токсикодермії і кон'юнктивитів.

Таким чином, вивчення можливих місцевоподразнювальних властивостей ЛЕТХ показало, що досліджуваний екстракт не проявляє іригативної дії при контакті зі слизовою оболонкою ока.

АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ 2 В ГОМОГЕНАТАХ СА1 ЗОНИ ГІПОКАМПА ЩУРІВ З СУБХРОНІЧНИМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГЕПАТИТОМ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ КОГНІФЕНУ, АДЕМЕТІОНІНУ ТА ПРЕ/ПРОБІОТИКІВ

Харченко Ю. В., Шаульська О. Е., Шевцова А. І., Жилюк В. І.

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро

Актуальність: Останніми роками дедалі більша увага приділяється медикаментозноіндукованим ураженням печінки (МІУП), які складають до 10% від загального числа побічних реакцій, пов'язаних з використанням лікарських засобів. Відповідно до аналізу інформації, наданої WEB-платформою LiverTox (<http://livertox.nlm.nih.gov>) із 671 лікарських засобів доступних для аналізу, 353 (53%) препарати мали опубліковані переконливі дані їх гепатотоксичності. Слід зазначити, що протитуберкульозні препарати, такі як ізоніазид, піразинамід та рифампіцин відносяться до числа найбільш гепатотоксичних, а поширеність МІУП при хіміотерапії туберкульозу знаходиться в межах 5,4–67,7%. Ураження печінки може призводити до розвитку когнітивних розладів, в основі яких лежать дисметаболичні, токсико-метаболичні та гіпоксичні і, певною мірою, гемодинамічні розлади. Однак, необхідно зважати на те, що антимікобактеріальні препарати є протимікробними засобами широкого спектру і можна передбачити, що їхній вплив на організм може бути опосередкований не лише гепатотоксичністю, але й здатністю викликати порушення балансу кишкової мікрофлори і розвитку дисбіозу, що чинить додатковий негативний вплив на перебіг енцефалопатії при токсичному ураженні печінки. Гіпокамп, на ряду з неокортексом, має пряме відношення до механізмів навчання та формування пам'яті. Таким чином, можна припустити, що ймовірними напрямками патогенетичної корекції може бути використання гепатопротекторів, ноотропів чи пре/пробіотиків. Матриксні металопротеїнази (ММП) є позаклітинними протеазами здатними гідролізувати основні білки позаклітинного матриксу. ММП відіграють роль у фізіологічних процесах в ЦНС включаючи ангиогенез, нейрогенез, виживання та апоптоз нейронів, проліферацію та міграцію прогеніторних клітин, аксональний ріст та регенерацію, синтез мієліну та ремієлінізацію, нейрозапалення та функціонування гемато-енцефалічного бар'єру. Експериментально визначено наявність протизапальних властивостей ММП-2 (желатиназа А), а також її участь у регенерації аксонів, ремоделюванні дендритів та нейрогенезі, зокрема у гіпокампі.

Метою роботи було визначення змін рівнів активності ММП-2 у гомогенатах СА1 зони гіпокампу у щурів із медикаментозно індукованим ураженням печінки за умов застосування комбінованого засобу «Когніфен», адеметіоніну чи пробіотичного засобу «Йогурт» з пребіотиком – лактулозою.

Матеріали та методи: дослідження проведені на 30 білих статевозрілих щурах-самцях з МІУП (ізоніазид (50 мг/кг) + рифампіцин (86 мг/кг), 30 діб, внутрішньошлунково, щоденно). В ході досліджень було сформовано 5 дослідних груп по 6 тварин у кожній: 1-ша група – дистильована вода (інтактні), 2-га група – контроль (МІУП+ дистильована вода), 3-тя - МІУП + йогурт/лактоза (1 КОЕ/кг/ 2680 мг/кг), 4-та група – МІУП + когніфен (іпідакрин/фенібут, 1/60 мг/кг), 5-та група - МГ + адеметіонін S-аденозил-L-метіонін (35 мг/кг). Експериментальну терапію проводили починаючи з 11 доби експерименту протягом 20 діб.

Активність ММП-2 у гомогенатах гіпокампа визначали методом желатин-зимографії. Відповідність зон лізису ММП-2 оцінювали за допомогою маркерів Bio-Rad Lab (США) і позитивного контролю на ці ензими (Sigma, США). Статистичну обробку

результатів проводили за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні.

Результати та їх обговорення. Дослідження показали, що у порівнянні з інтактними тваринами, активність ММП-2 у СА1 зоні гіпокампа щурів з МІУП була на 30,8% вищою, однак ці данні не мали ознак статистичної значущості.

Встановлено, що за умов курсового сумісного введення лактулози та йогурту, активність цього ферменту практично не відрізнялася від значень отриманих у групі інтактних тварин і на 19,2% ($P > 0,05$) поступалася за значеннями показника групи контролю. Водночас, у щурів з МІУП, які отримували у відповідних умовах когніфен чи адеметіонін, активність ММП-2 у СА1 зоні гіпокампа характеризувалася суттєвим, на 59,1% ($P < 0,05$) та 106,4% ($P < 0,05$) відповідно, зростанням у порівнянні з контрольною групою.

Отже, завдяки проведеним дослідженням, можна припустити, що збільшення активності ММП-2 за умов медикаментозного ураження печінки в СА1 зоні гіпокампа може носити компенсаторний характер у відповідь на зміни, що відбуваються у нервовій тканині. При чому, введення нейропротектора - когніфену чи гепатопротектора - адеметіоніну може значно інтенсифікувати ці процеси, що ймовірно, відіграє певну роль у механізмах захисту нейронів. У свою чергу, корекція змін мікробіоти кишечника за умов медикаментозного гепатиту не чинить істотного впливу на активність матриксної металопротеїнази 2. Отримані результати є передумовою для подальших досліджень можливостей медикаментозного захисту мозку за умов порушень функції печінки пов'язаних з тривалим використанням медикаментозних засобів, зокрема – протитуберкульозних.

ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СИРОВИНИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ LAMIACEAE

Шанайда М.І.¹, Адамів С.І.², Олещук О.М.¹

¹ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль

² Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Широкому застосуванню фітопрепаратів у лікуванні та профілактиці різноманітних захворювань сприяє наявність у їх складі біологічно активних речовин, які здатні чинити лікувальну та профілактичну дію. Актуальними є питання розробки ефективних та безпечних вітчизняних лікарських рослинних засобів (ЛРЗ) антиоксидантної, протизапальної та седативної дії для застосування у стоматології, дерматології, профілактиці неврозів тощо. Попередніми дослідженнями встановлено перспективність вивчення та використання у медичній практиці ряду неофіціальних ефіроолійних лікарських рослин родини *Lamiaceae* Martinov: *Dracocephalum moldavica* L., *Lophanthus anisatus* Adans., *Monarda fistulosa* L., *Ocimum americanum* L. та *Satureja hortensis* L.

Метою нашої роботи було вивчення біологічної активності ЛРЗ (настоїв, екстрактів, ефірних олій), отриманих на основі надземної частини деяких неофіціальних лікарських рослин родини *Lamiaceae* (*D. moldavica*, *L. anisatus*, *M. fistulosa*, *O. americanum*, *S. hortensis*), та визначення показників їх якості.

Експериментальні дослідження проводили використовуючи загальновідомі методики в умовах *in vitro* (антиоксидантні властивості) та *in vivo* (протизапальна та седативна дія). Визначення антиоксидантної активності настоїв трави рослин базувалось на здатності інгібувати активний вільний радикал 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил, у

перерахунку на Тролокс (ЕААТ). Фармакологічну активність екстрактів та ефірних олій в умовах *in vivo* вивчали згідно «Методичних рекомендацій з доклінічного дослідження лікарських засобів» (2001). Протизапальну (антиексудативну) активність вивчали на моделі карагенінового набряку; седативну дію - методом «відкритого поля».

Як відомо, антиоксиданти виконують роль інгібіторів вільнорадикальних процесів, що спричиняють ряд ушкоджуючих впливів на живий організм та зумовлюють розвиток багатьох патологічних станів. Антиоксидантний вплив настоїв з трави досліджуваних рослин щодо інактивування вільного радикалу 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразилу знижувався у такому порядку: *D. moldavica* (2,12±0,04 мг ЕААТ/мл) > *S. hortensis* (1,66±0,02 мг ЕААТ/мл) > *M. fistulosa* (1,55±0,03 мг ЕААТ/мл) > *O. americanum* (1,41±0,02 мг ЕААТ/мл) > *L. anisatus* (1,26±0,01 мг ЕААТ/мл), відповідно до зменшення у них вмісту водорозчинних поліфенолів.

У зв'язку з тим, що запальні процеси супроводжують значну кількість захворювань людського організму, а синтетичні нестероїдні протизапальні засоби спричиняють чималу кількість побічних ефектів, було проведено порівняльні дослідження антиексудативної дії сухих екстрактів, отриманих на основі *O. americanum*, *L. anisatus*, *M. fistulosa*, та густого екстракту з трави *S. hortensis* за умови індукції карагенінового набряку.

Сучасний стиль і високий темп життя призводять до збільшення порушень з боку центральної нервової системи. Це стимулює науковців у галузі медицини і фармації вести активний пошук ефективних седативних, стреспротекторних засобів з мінімальною кількістю побічних ефектів, які придатні до тривалого застосування. Серед досліджуваних рослин виявлено виражений седативний ефект інгаляцій ефірних олій *D. moldavica* та *O. americanum*, який може бути зумовлений високим вмістом у них геранілацетату та ліналоолу, відповідно.

Розроблено технології одержання нових ЛРЗ із сировини досліджуваних рослин та запропоновано параметри для визначення показників якості отриманих екстрактів, а також вилучених методом гідродистиляції ефірних олій. При встановленні показників якості досліджуваних ЛРЗ запропоновано використовувати сучасні інструментальні методи аналізу.

ШЛЯХИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ТА РЕПЕРFUЗІЙНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ.

Швед М.І., Ястремська І.О., Добрянський Т.О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Актуальність. Розвиток ускладнень в гострому періоді інфаркту міокарда є найчастішою причиною інвалідизації та смерті хворих. Патогенез ускладнень інфарту міокарда тісно пов'язаний з порушеннями скоротливої функції серця та дисфункцією ендотелію судин. Тому найбільш перспективним та фізіологічним в даній клінічній ситуації може бути застосування L-карнітину і L- аргініну.

Мета роботи – підвищити ефективність лікування та профілактика ускладнень у хворих на гострий коронарний синдром шляхом включення в комплексну терапію L-карнітину і L- аргініну.

Матеріали та методи. В дослідження включено 53 хворих на гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST. З них 18 пацієнтів, яким було проведено ургентну коронарографію з наступною балонною ангіопластиком та стентуванням інфаркт-залежної коронарної артерії, а також додатково проведено курс цитопротекторної

терапії, склали першу дослідну групу. 18 хворих, у яких застосовували цитопротекторне лікування без проведення стентування коронарних артерій склали 2-гу дослідну групу. Групу контролю становили 17 пацієнтів, які отримували лише стандартне протокольне лікування ГКС(ІМ). Цитопротекторна терапія включала внутрішньовенне введення 4,2 г L-аргініну та 2,0 г L-карнітину у дозі 100 мл розчинника, лікування проводили один раз на добу, курсом 5 днів.

Крім загально-клінічних методів обстеження, досліджували КФК МВ, тропонін Т, а також визначали рівень ендотеліну-1(ЕТ-1) в плазмі крові та вміст стабільних метаболітів NO за реакцією з реактивом Гріса, а також проводили ЕКГ в 12 загальноприйнятих відведеннях та ЕхоКГ в доплер режимі.

Результати дослідження. Клінічна картина ГКС в обстежених хворих проявлялась класичним ангінозним синдромом, характерними змінами електрокардіограми та діагностичним підвищенням маркерів некрозу міокарда. Порушення ритму і провідності серця діагностували у 73,6 % обстежених пацієнтів, зокрема найчастіше реєстрували суправентрикулярні або шлуночкові екстрасистоли - у 53 % , синусову тахікардію - у 31,1 %, пароксизми фібриляції/тріпотіння передсердь у 3,8 %, шлуночкову тахікардію у 1,9 %, блокади різного ступеня та локалізації у 21,4 %. При цьому відмітимо не суттєву різницю частоти розвитку порушень ритму та провідності у виділених групах хворих у вихідному стані. Разом з тим встановлено, що серед пацієнтів першої дослідної групи, яким після балонної ангіопластики та стентування інфаркт-залежної артерії до стандартного протокольного лікування додатково було призначено цитопротекторну терапію, достовірно рідше виникали прояви реперфузійного синдрому порівняно з хворими групи контролю. Слід вказати, що такі порушення ритму як фібриляція передсердь, фібриляція шлуночків, пароксизмальна шлуночкова тахікардія у структурі аритмій хворих першої дослідної групи не спостерігались, на відміну від пацієнтів інших двох груп, яким не проводилось інтервенційне втручання.

Перспективним завданням було дослідити терапевтичну ефективність запропонованого комплексного лікування на ендотеліальну дисфункцію судин. В процесі дослідження було встановлено, що у вихідному стані показники функціонального стану ендотелію у всіх хворих на ГКС(ІМ) достовірно не відрізнялись між собою, але були суттєво порушені в порівнянні з референтними. При цьому, у пацієнтів контрольної та другої дослідної групи, яким проводили протокольне медикаментозне та метаболічне відновне лікування, рівень ендотеліну суттєво знижувався, але і в кінці стаціонарного етапу лікування не досягав рівня здорових осіб ($P < 0,05$). В той час у хворих першої дослідної групи, яким після інтервенційного втручання на коронарних судинах в комплексне лікування додатково включали курс терапії L-аргініном та L-карнітином в наступні 10 днів стаціонарного етапу лікування активність ЕТ-1 знижувалась на 33,1 % ($P < 0,05$). Тобто, застосування комплексної медикаментозної терапії з включенням L-аргініну та L-карнітину у хворих на ГКС(ІМ) сприяло швидкому зниженню активності ендотеліну-1 в плазмі крові таких пацієнтів.

Висновки. 1. У хворих на гострий ІМ спостерігаються виражені порушення структурно-функціональних параметрів серця, а саме розвиток його післяінфарктного ремоделювання з наступним порушенням систолічної та діастолічної функції серця і розвитком синдрому серцевої недостатності, порушень ритму і провідності та ендотеліальної дисфункції судин.

2. Використання стандартної медикаментозної терапії з додатковим включенням курсу лікування L-аргініном та L-карнітином суттєво зменшувало частоту розвитку та ступінь важкості таких ускладнень ІМ як реперфузійні аритмії та гостра лівошлуночкова недостатність.

СТРУКТУРНО-СОРБЦІЙНІ ПАРАМЕТРИ ЯК ЧИННИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Шевчук О.О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Пошуки шляхів пом'якшення та зменшення проявів системних токсичних ефектів протипухлинної хіміотерапії все ще залишаються вкрай актуальними. Особливу роль при розв'язанні цього питання відіграють сорбційні методи детоксикації, оскільки за останні десятиліття значно зросла кількість сорбентів, їх види та методи застосування, особливо у медицині.

На моделі цитостатичної мієлодепресії, спричиненої довенним одноразовим введенням алкілюючого цитостатика мелфалану у дозі 3 мг/кг нами досліджувалися ефекти двох вуглецевих гранульованих ентеросорбентів: С1 - прототип гемосорбента СКН з насипною вагою 0,28 г/см³ та розміром гранул 0,15-0,25 мм; та С2 - прототип гемосорбента ГСГД з насипною вагою 0,18 г/см³, розміром гранул 0,15-0,25 мм. Ми отримали переконливі результати більшої ефективності ентеросорбента С2 для корекції мієлодепресії, відновлення прооксидантно-антиоксидантного балансу, покращення функції нирок та печінки і відновлення мікроскопічної структури тонкої кишки, печінки, нирок, селезінки та ячок піддослідних щурів.

Для того щоб пояснити отримані нами результати, ми провели більш глибоке вивчення структурно-сорбційних параметрів досліджуваних ентеросорбентів. Розрахунок питомої площі їх поверхні проводили за рівнянням Дубініна-Рашкевича (DR) (для визначення мікопористості), розподіл пор за розміром - на моделі Брунауера-Еммета-Тейлора (Brunauer-Emmett-Teller, BET), а площу мезопор вивчали методом Баррета-Джойнера-Халенди (ВН). При перерахунку сумарної сорбційної поверхні (BET) з урахуванням різниці в насипній вазі зразків, питома поверхня С2 виявилася більшою, ніж для С1 – 2162 проти 1719 м²/г. Поверхня мікропор (DR) С2 також переважала С1 (2049 проти 1639 м²/г), як і поверхня мезопор (565 проти 239 м²/г). Це має важливе значення з урахуванням того, що дозування ентеросорбентів ведеться в об'ємних, а не в вагових одиницях.

Дослідження дії щодо основних маркерних сполук показало наступне. За поглинанням вільнорозчинних маркерів ентеросорбент С2 переважає С1 за зв'язуванням речовин середньої молекулярної ваги (вітамін В12) та низькомолекулярної ваги (метиленовий синій) в 2 та 2,6 рази, відповідно, але не набагато відстає від С1 в адсорбції креатиніну (в перерахунку на об'єм 22,24 мг/см³ для С1 та 18,75 мг/см³ для С2). Щодо сорбції міцнозв'язаних лігандів (некон'югований білірубін), ентеросорбент С2 переважав С1 на 29,3 %, однак був приблизно рівний йому за адсорбцією білку (0,173 проти 0,195 мг/см³ відповідно у перерахунку на об'єм).

Таким чином, ентеросорбенти С1 та С2 мають суттєві кількісні та якісні відмінності в спектрах поглинання метаболітів, що і зумовлює їх різну ефективність при моделюванні цитостатичної мієлодепресії.

ПРО ВПЛИВ ПОРОШКУ ЯБЛУЧНОГО ПЕКТИНУ НА рН РІЗНИХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЗА ВВЕДЕННЯ АЛКОГОЛЮ

Шеремета Л.М., Гайнюк М.Б.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Смертність від гострого отруєння та захворювань, пов'язаних з алкоголем (цирозу печінки, раку та травм) у 2016 році за світовою статистикою становила 3 мільйона людей, з них в Україні – понад 18500. При цьому, слід зазначити, що найвища летальність спостерігається у людей молодого віку від 20 до 34 років. Як у випадку гострого, так і хронічного отруєння показані ентеросорбенти, згідно до АТС класифікації – це група А07ВС – кишкові адсорбенти, до яких належить пектин. Пектин – гетерополісахарид рослинного походження, що має властивості сорбента і пребіотика.

Завданням дослідження було встановити вплив порошку яблучного пектину (ЯП) на зміни рН у сумішах, що імітували середовища шлунку, тонкої та товстої кишки *in vitro* та порівняти із еталонними сорбентами – активованим вугіллям (АВ) та кремнію диоксидом (КД).

Так як пектин на 70% складається із галактуронової кислоти, то, природньо, має кислу реакцію $\text{pH} = 3,6-3,7$. Відомо, що пектин будь-якого походження не піддається розщепленню у шлунку та тонкій кишці, але частково метаболізується кишковою мікрофлорою товстої кишки. Крім цього, у товстій кишці відбувається деметоксилювання пектину. Здатність до набухання та драглеутворення пектину зберігається і у просвіті кишки за лужної реакції середовища, а розщеплення ЯП у товстій кишці сприяє зниженню рН. За рахунок набухання пектину збільшується його об'єм, а разом з тим, і об'єм хімусу, зростає осмотичний тиск і посилюється моторика кишки. Завдяки цьому ЯП має незначну послаблюючу дію, що теж сприяє прискоренню виведення токсикантів з організму. Деякі кишкові бактерії здатні використовувати пектин для росту та розмноження, тому ЯП має властивості пробіотика. Оскільки алкоголь всмоктується у шлунку та тонкій кишці, нам було цікаво визначити вплив ЯП на рН середовища, що імітувало просвіт шлунку, тонкої та товстої кишки. Отримані дані показали, що змішування ЯП з алкоголем викликає зростання показника рН до 4,3, а при введенні до цієї суміші дистильованої води спостерігали зниження $\text{pH} = 3,6$, що може бути пояснене змінами фізико-хімічних властивостей ЯП і збільшенням активних розчинених залишків галактуронової кислоти. Додавання до суміші хлороводневої кислоти і алкоголю препарату порівняння АВ змінювало реакцію до 4,2, а за введення до суміші КД – до $\text{pH} = 4,4$.

Суміш пектину з хлороводневою кислотою та алкоголем за імітації просвіту кишки викликала значний зсув рН у кислу сторону: змінилась реакція алкоголю з 5,5 до 2,17, тобто - майже вдвічі, порівняно з референтними препаратами. Імовірно, завдяки адсорбції відбувається зсув реакції в кислу сторону, зменшується концентрація, абсорбція і наступний токсичний вплив алкоголю.

Щоб підтвердити наші висновки, ми також провели визначення точки нульового заряду (ТНЗ) ЯП. Значення $\text{pH}_{\text{ТНЗ}}$ істотно впливає на процеси поглинання і десорбції іонів, присутніх у розчинах у катіонній і аніонній формах. ТНЗ ЯП на шкалі рН дорівнює 3,75. За результатом даного дослідження можемо твердити, що за рН вище 3,69 пектин адсорбує катіони металів або органічних речовин, а отже спроможний зв'язувати алкоголь. Оскільки ЯП викликає зсув реакції в кислу сторону і у тонкій кишці, де всмоктується до 70% алкоголю, $\text{pH} > 3,69$, то, імовірно, його детоксуюча дія є більш вираженою за АВ і, за деякими параметрами, КД.

1. Висновки. Досліди *in vitro* показали, що ЯП у сумішах, що імітують вміст шлунку, тонкої та товстої кишки та за введення алкоголю викликає зсув рН у кислу

сторону, тому, можливо, нейтралізує реакцію етанолу активніше, ніж референтні препарати. ЯП також зменшує лужну реакцію у середовищі «тонкої кишки» та «товстої кишки», на відміну від АВ і КД. Імовірно, завдяки цій хімічній реакції зменшується концентрація, абсорбція і наступний токсичний вплив етанолу. За результатом визначення ТНЗ можна стверджувати, що за рН вище 3,69 ЯП адсорбує катіони металів або органічних речовин, що пояснює спроможність ЯП зв'язувати (адсорбувати) алкоголь ($[\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-]\text{H}^+$).

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ АЗИЛСАРТАНУ МЕДОКСОМІЛУ ТА ХЛОРТАЛІДОНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Шманько В.В., Шманько О.В.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Артеріальна гіпертензія (АГ) відноситься до важливих медико-соціальних проблем і є провідним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Кількість людей у всьому світі, які страждають від АГ невідмінно зростає і до 2025 р. очікується 1,56 млрд хворих. Так, у США 32 % дорослих страждають від АГ, а в Україні поширеність АГ серед дорослого населення становить 36 %. У структурі захворюваності на АГ м'яка зустрічається у 50 % населення України, помірна - у 30 %, тяжка - у 17 %. Контроль АГ у країнах Європи становить близько 5–10 %, лікуються лише 25–30% пацієнтів з АГ. Щодо США, то там лікуються близько 54 % пацієнтів, а досягають цільових рівнів АТ близько 64 %. В Україні контроль АГ у міській популяції становить 14 %, а у сільській - лише 8 %. Згідно сучасних рекомендацій із лікування АГ більшість пацієнтів потребує два або більше лікарських засобів для досягнення цільових рівнів АТ, що підтверджується результатами великих клінічних досліджень, які підтвердили необхідність комбінованої терапії. Тому сьогодні особливу увагу привертають на себе фіксовані комбінації антигіпертензивних засобів. Такі низькодозові фіксовані комбінації із взаємодоповнюючою дією підвищують ефективність та покращують переносимість препаратів порівняно з високими дозами монотерапії. Перевагами фіксованих комбінацій є краща прихильність пацієнтів до лікування та спрощення режиму прийому ліків, кращий контроль АТ порівняно з монотерапією, зменшення побічних реакцій, що спостерігалися при монотерапії, синергізм плейотропних ефектів препаратів.

Метою наших досліджень було визначення ефективності та безпечності фіксованої комбінації азилсартану медоксомілу та хлортадіону у дозах 40/25 мг і 40/12,5 мг у лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

У дослідження були включені 20 пацієнтів з АГ 2–3 ступеня за класифікацією ВООЗ, які проходили стаціонарне лікування у терапевтичному відділенні «Міська лікарня № 3 ТМР». З них 12 (60%) жінок та 8 (40%) чоловік. Середній вік хворих становив (58, $2\pm 8,4$) років. Результати лікування оцінювалися за динамікою клінічного стану пацієнтів, а також усім хворим було проведено визначення загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, сечової кислоти, рівня натрію і калію в сироватці крові, вимірювання АТ. Структурно-функціональний стан серця оцінювали за даними УЗД серця з визначенням товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), міжшлуночкової перегородки (МШП), фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ). Дослідження проводились до початку і через 12 тижнів після лікування. Усі хворі отримували фіксовану комбінацію азилсартану медоксомілу та хлортадіону у дозі 40/12,5 та 40/25 мг 1 раз на

добу вранці залежно від ступеня АГ. Терапію рахували ефективною при досягненні АТ менше 140/90 мм рт.ст.

Нами встановлено, що 20 пацієнтів (100 %) скаржились на головні болі, 16 (80%) – на головокружіння, 18 (90 %) – на кардіалгії, 7 (35%) – на задишку при фізичному навантаженні, 5 (25%) – відчуття стиснення в грудній клітці. Після застосування фіксованої комбінації антигіпертензивних засобів клінічний стан усіх обстежених пацієнтів покращився, тобто спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Середній рівень систолічного АТ становив $(145,4 \pm 8,2)$ мм.рт.ст., а діастолічного – $(90,5 \pm 6,4)$ мм.рт.ст. Цільового рівня було досягнуто у 17 хворих, або у 85 % пацієнтів з АГ. Виявлено також зниження рівня загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності, лише незначно підвищувалась концентрація сечової кислоти. Разом з тим, рівень калію у сироватці крові у пацієнтів з АГ становив $(4,1 \pm 0,4)$ ммоль/л, а натрію – $(139,1 \pm 0,4)$ ммоль/л відповідно.

У пацієнтів з АГ до лікування спостерігалось потовщення ЗСЛШ та МШП, ФВЛШ була на рівні 54 %, виявлялися ознаки діастолічної дисфункції, тоді як після 12-тижневого застосування азилсартану медоксомілу та хлорталідону ці параметри мали тенденцію до покращення.

Впродовж усього дослідження на спостерігалось ознак побічної дії препаратів та відмов від їх вживання, що свідчить про прихильність до лікування у таких пацієнтів.

Таким чином, нами встановлено, що ефективне лікування АГ, шляхом застосування фіксованої комбінації азилсартану медоксомілу та хлорталідону, дозволяє досягнути цільового рівня АТ, полегшити перебіг захворювання та попередити розвиток серцево-судинних подій, уникнути розвитку побічних ефектів, покращити якість життя таких пацієнтів.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

Яремчук О. З., Посохова К. А.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль*

Мета роботи – дослідити особливості впливу попередника синтезу оксиду азоту L-аргініну та інгібітора індукцибельної NO-синтази аміногуанідину на стан окремих показників прооксиданто-антиоксидантної системи та тканинного дихання у печінці та нирках при експериментальному антифосфоліпідному синдромі (АФС) та на тлі вагітності у тварин з цією патологією.

АФС моделювали на мишах лінії BALB/c з використанням кардіоліпіну (Зайченко Г.В., 2011). Піддослідних тварин розділили на 8 груп: 1 та 2 – інтактні; 3 та 4 – миші з АФС; 5 та 6 – тварини з АФС, яким вводили L-аргінін (25 мг/кг), 7 та 8 – тварини з АФС, яким вводили аміногуанідин (10 мг/кг). Через 10 діб з моменту підтвердження АФС тварин 1-ї, 3-ї, 5-ї та 7-ї груп виводили з експерименту, водночас проводили злучку самок 2-ї, 4-ї, 6-ї та 8-ї груп з самцями та виводили з експерименту на 18-й день вагітності.

Встановлено, що у тканині печінки та нирок мишей з АФС вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) зростав на 52 та 27 %, а ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) – на 36 та 57 %, активність супероксиддисмутази (СОД) зростала на 45 та 23 %, відповідно. Спостерігалось зростання активності каталази (КАТ) у печінці на 26 % та зниження у нирках на 13 %. Встановлено зниження рівня відновленого глутатіону (G-SH) на 21 та

14 %, порівняно із показниками інтактних тварин. При проведенні досліджень на 18-й день вагітності у тварин з АФС спостерігалась активація вільнорадикальних процесів у печінці та нирках, спостерігалось достовірне зниження активності ферментів антиоксидантного захисту та електронотранспортного ланцюга мітохондрій.

При введенні L-аргініну мишам з АФС відмічено зниження вмісту ГПЛ на 21 та 20 % і ТБК-АП на 11 та 34 %, активності СОД – на 16 та 15 %. Спостерігалось зростання активності мітохондріальних сукцинатдегідрогенази (СДГ) і цитохромоксидази (ЦХО), вмісту G-SH, порівняно з показниками тварин з АФС. На 18-й день вагітності у тварин з АФС, яким вводили L-аргінін, спостерігалась нормалізація досліджуваних показників прооксиданто-антиоксидантної системи печінки та нирок.

При введенні аміногуанідину встановлено зростання вмісту ГПЛ на 27 % (у печінці) та на 15 % (у нирках), порівняно з показниками тварин з АФС. Спостерігалось зниження активності КАТ на 10 %, в той же час зростала активність СОД на 12 % та вміст G-SH на 12 % у тканині нирок, порівняно із показниками тварин 2-ї групи. При введенні аміногуанідину мишам 8-ї групи з АФС на тлі вагітності у печінці та нирках відмічено зростання вмісту ТБК-АП, підвищення активності КАТ, ЦХО та вмісту G-SH, порівняно із аналогічними показниками тварин 4-ї групи.

Отже, L-аргінін при антифосфоліпідному синдромі та на тлі вагітності у тварин з антифосфоліпідним синдромом сприяє зменшенню проявів оксидативного стресу у печінці та нирках. Аміногуанідин при антифосфоліпідному синдромі та на тлі вагітності у тварин з антифосфоліпідним синдромом викликає подальшу інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення у печінці та нирках, що поєднується з неоднозначними змінами компонентів антиоксидантної системи та активності ферментів тканинного дихання.

COMPARISON OF DIFFERENT PHYSICAL ACTIVITY LEVELS IN MALE AND FEMALE STUDENTS OF TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Popovych D., Sopol O., Tsybul'ska L., Yavorska O.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil

Healthy lifestyle is a way of human activity aimed at preservation and improvement in people's health. According to experts, the lack of human motor activity (hypodynamia) and psychic supertension cause CNS disorders that is a mediator between the muscles and internal organs. This cause disorders of individual organs and systems of the body and various diseases. Regular physical training of different levels of intensity reduce the risk of high blood pressure, coronary heart disease, stroke, diabetes, depression etc.; contributes to bones and muscles strengthening; can significantly improve in energy metabolism.

Our study was **aimed** of to compare the different physical activity levels of male and female students of Ternopil State Medical University.

Material and methods. To evaluate the level of physical activity we used the method of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). We observed male and female third year students of the Faculty of Medicine for our research. Metabolic cost for each type of physical activity was estimated in MET.

Results and discussion. 646 students participated in the research. 106 girls and 104 boys of the first year of study were involved into a survey, as well as 116 girls and 104 boys of the second year of study, and 113 girls and 109 boys of the third year of study. As a result, we have proved that weekly metabolic cost of the first year boys on foot in between of classes are in 1.5 times more (1435 MET) than in girls of this year of study (MET 924). In the second year

boys and girls metabolic costs on foot in between of classes during a week were almost identical (2704 and 2813 MET). In the third year boys weekly metabolic cost on foot in between the classes is in 2.4 times more (1136 MET) than in girls of the same year of study (MET 465).

Conclusion: So, the results have shown that the highest physical activity level is in the second year male and female students during the studying that corresponds to the high level of physical activity. The lowest level is in the third year female students that corresponds to low level of physical activity.

ОСОБЛИВОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ 3-ОКСИПІРИДИНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СКЕЛЕТНО-ГРУДНІЙ ТРАВМИ

Марущак М.І.¹, Копаниця О.М.²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, ²КЗВО "Рівненська медична академія"

Проблема оксидативного стресу при різного роду травмах широко досліджується. Зарубіжні літературні джерела зазначають, що значне збільшення захворюваності та смертності хворих з політравмою, у тому числі при поєднанні з грудною травмою, може бути зумовлено оксидативним стресом і зниженням антиоксидантного захисту. Тому, включення цитопротекторів у програму інтенсивної терапії критичних станів після перенесеної травми розглядається як один з перспективних напрямків у зниженні смертності у цій категорії хворих.

Метою нашого дослідження було з'ясувати особливості вільнорадикальних процесів у тканинах організму щурів за умови поєднаної скелетно-грудної травми та встановити ефективність корекції похідними 3-оксипіридину.

Експериментальне дослідження виконано на 150 дорослих нелінійних білих щурах-самцях масою 200–210 г. Тваринам дослідних груп за допомогою троакара моделювали правобічний закритий пневмоторакс із переломом ребра та поєднували їх з переломом лівої і правої стегнових кісток. Скелетну травму моделювали шляхом нанесення однократного дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по кожному стегну, який викликав закритий перелом. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі важкого ступеня тяжкості. Поєднану травму моделювали шляхом послідовного нанесення обох ушкоджень. Тваринам вводили внутрішньом'язево 1 раз на добу протягом 14 днів, починаючи з виходу щурів із наркозу, 3-окси-6-метил-2-етилпіридину гідрохлорид у максимальній добовій дозі (100 мг/кг) і 2етил-6метил-3-оксипіридину сукцинату у середньотерапевтичній добовій дозі (40 мг/кг). Інтенсивність вільнорадикального окиснення оцінювали за рівнем ТБК-активних продуктів (ТБК-АП).

Застосування похідних 3-оксипіридину за умови змодельованої травми зумовлювало зменшення активності вільнорадикальних процесів вже через 1 добу спостереження у тканинах серця і печінки. В усі наступні терміни спостереження показник ТБК-АП за умови корекції був вірогідно менший стосовно даних без корекції. Слід зазначити виразніший коригувальний ефект 2етил-6метил-3-оксипіридину сукцинату проти 3окси-6метил-2-етилпіридину гідрохлориду. Так, ефективність впливу 2етил-6метил-3-оксипіридину сукцинату на концентрацію ТБК-АП при поєднаній травмі грудної клітки та обох стегон переважала результати дії 3окси-6метил-2-етилпіридину гідрохлориду через 1 добу у тканинах серця на 12,7 %, через 3 доби у гомогенаті печінки – на 18,5 %, через 7 діб у серці – на 14,8 %, через 14 діб у тканинах легень – на 16,3 %, серця

– на 18,0 %, печінки – на 25,8 % і через 28 діб відповідно на 16,7 %, 15,9 % і 38,5 % ($p \leq 0,05$).

Порівнюючи ефективність коригувальних чинників на вільнорадикальні процеси у посттравматичному періоді після поєднаної травми грудної клітки та обох стегон можна говорити про значний позитивний вплив обох засобів на перебіг біохімічних процесів у печінці та найменш чутливими до дії запропонованих засобів були легені.

В умовах поєднаної травми грудної клітки з переломами обох стегон гіперактивація процесів вільнорадикального окиснення спостерігається вже через 1 добу, досягаючи пікових значень через 7–14 діб посттравматичного періоду у тканинах печінки, серця і легень. Корекція похідними 3-оксипіридину позитивно впливає на динаміку продуктів тіобарбітурової кислоти вже з першої доби спостереження, при цьому ефективність корекції 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом при поєднаній травмі грудної клітки та обох стегон достовірно переважає результати дії 3-окси-6-метил-2-етилпіридину гідрохлориду.

ЗМІСТ

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ Андрейчин С. М., Мудра У. О.....	3
ОПТИМІЗАЦІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ЗОВНІШЬОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУКВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ КОМОРБІДНОСТІ Бабінець Л. С., Галабіцька І. М.....	4
ЕФЕКТИВНІСТЬ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ФОРМИ АДЕМЕТІОНІНУ (АГЕПТА) ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ Бабінець Л. С., Сасик Г. М.....	5
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГІНКГО БІЛОБИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ З ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ Бабінець Л.С., Сабат З.І.....	6
КОРЕКЦІЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ПОЄДНАННІ ІЗ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С Бабінець Л.С., Шайген О.Р., Хомин Г.О.....	7
ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І ПАРМЕТРІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ ПІД ВПЛИВОМ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ Бабінець Л.С., Шевченко Н.О.....	8
ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА СТРУКТУРНУ ПЕРЕБУДОВУ СУДИН ГЕМОМІКРОІРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЯЗИКА ПРИ ДЕСКВАМАТИВНОМУ ГЛОСИТІ Боднарчук І.В., Гнатюк М.С., Татарчук Л.В., Ясіновський О.Б.....	9
ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ, ОСАДЖЕНИХ У НЕОРГАНІЧНУ МАТРИЦЮ, НА ГАЗИ КРОВІ ТА БУФЕРНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС ПРИ ГОСТРІЙ КРОВОВТРАТІ Важнича О.М., Семака О.В., Дев'яткіна Т.О., Дев'яткіна Н.М.....	11
ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО СИНДРОМУ КІНЦІВКИ Волотовська Н.В., Кузьмак І. П.....	12

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ЗМІН КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК НА ТЛІ ДИКЛОФЕНАК-ІНДУКОВАНОЇ ГАСТРОПАТІЇ У ЩУРІВ Волощук Н.І., Денисюк О.М.....	13
ВИКОРИСТАННЯ СИМУЛЯЦІЙНИХ ТРЕНІНГІВ В ПІДГОТОВЦІ СТУДЕНТІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ФАРМАКОЛОГІЇ Волощук Н.І., Денисюк О.М., Пашинська О.С.	14
ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ВИВЧЕННЯ АНТИБІОПЛІВКОВОЇ АКТИВНОСТІ СПОЛУК ТА ПРЕПАРАТІВ Вринчану Н.О., Дудікова Д.М., Гринчук Н.І.....	15
ДО ПИТАННЯ РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ МЕЛІСИ Вронська Л. В. , Грошовий Т.А. , Нестер М.І. , Смалюх О.Г., Шалата В.Я.	17
ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ Герасимець І.І., Фіра Л.С., Медвідь І.І.....	18
ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВО-КАЛЬЦІЄВОЮ МОДЕЛЛЮ ПОШКОДЖЕННЯ СЕРЦЯ Денефіль О.В.....	19
ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ВИБІР ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПАЦІЄНТОМ Драпак О.Я., Саманів Ю.М.....	20
ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ Дуб А.І., Кліщ І.М., Вронська Л.В., Стечишин І.П.....	21
КОРЕКЦІЯ НЕФРОТОКСИЧНОСТІ ГЕНТАМІЦИНУ У ЩУРІВ ШЛЯХОМ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АДЕМЕТІОНІНУ Заморський І. І., Драчук В. М., Щудрова Т.С.....	22
КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ ПОСІДНАНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ І ТОРАКАЛЬНОЇ ТРАВМИ Зачепа О.А., Сушко Ю.І.....	23
ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ЩУРІВ ІЗ ДІАБЕТОМ НА ТЛІ ВВЕДЕННІ МЕЛАТОНІНУ Іванків Я.І., Олещук О.М., Черноמידз А.В.....	24

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО ТА АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ БУЛЬБОЧОК СМІКАВЦЯ ЇСТІВНОГО (ЧУФИ) Івасюк І. М., Марчишин С. М., Чижевська О. І.	25
ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ Кашак Т. В.	26
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАДОКСИНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ Кицай К.Ю., Бабінець Л.С.	27
МОНІТОРИНГ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКІВ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ АНКЕТУВАННЯ Климнюк С.І., Романюк Л.Б., Михайлишин Г.І.	28
СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ НЕКРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ПРИ СВІТЛОВОМУ ДЕСИНХРОНОЗІ Кліщ І.М., Безкоровайна Г.О., Хара М.Р.	29
АСОРТИМЕНТ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ В АРСЕНАЛІ СУЧАСНОГО ЛІКАРЯ ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ Корильчук Н.І.	30
ПОШУК НОВИХ ЛІКОПОДІБНИХ МОЛЕКУЛ В РЯДУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАМЩЕНИХ 8-ГІДРАЗІНІЛ-7-(АЛКІЛ-, АЛКАРИЛ-, 2-ФЕНОКСІЕТИЛ)-1,3-ДИМЕТИЛ- 1Н-ПУРИН-2,6(3Н,7Н)-ДІОНІВ Коробко Д. Б.	32
МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ТРАВИ ТА ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ МИЛЬНЯНКИ ЛІКАРСЬКОЇ Костишин Л. В. , Марчишин С. М. , Горошко О. М.	33
ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУГЛОБІВ ТА СОШ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СПОЛУКИ ПК-66 ТА ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ Крамар Г.І., Альчук О.І.	34
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГЛАУКОМИ В УКРАЇНІ, КРАЇНАХ ЄС ТА США Кривов'яз О. В., Макаренко О. В., Томашевська Ю. О.	35
РОЛЬ ХІМІЧНОЇ ДЕЦЕЛЮЛЯРИЗАЦІЇ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕРМАЛЬНОГО МАТРИКСУ ЗІ ШКІРИ СВИНІ. Кулянда І.С., Кулянда О.О.	36

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФІТОКОМПОЗИЦІЙ НА ПРОЦЕСИ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ, АКТИВНІСТЬ ЦИТОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ, ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА БАЛАНС ПОЛ/АОС В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ	Курило Х. І., Вольська А. С., Книш Р.О., Стойко Л.І.	37
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НАЙБІЛЬШ ЕФЕКТИВНОЇ ЗА ГІПОГЛІКЕМІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ДОЗИ ДОСЛІДЖУВАНИХ ФІТОКОМПОЗИЦІЙ В ОРАЛЬНОМУ ТЕСТІ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ	Курило Х. І., Вольська А. С., Кліщ І.М.	38
ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ВВЕДЕННЯ МЕТФОРМІНУ ТА ЛІПОФЛАВОНУ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ЩУРАМ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	Левицька Н.В., Ткаченко О.Є., Коваленко В.М., Шаяхметова Г.М., Блажчук І.С., Тубальцева І.І.	39
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДЕФОРМУЮЧОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ З ЛЮМБОШАЛГІЄЮ	Лимар Є.А., Цвях А.І.	40
ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДИСМЕНОРЕЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	Лимар Л.Є., Маланчин І.М., Лимар Н.А.	41
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАФАКОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОСТІНФЕКЦІЙНИЙ СИНДРОМ ПОДРАЗНЕННЯ КИШКІВНИКА	Лихацька Г.В., Лихацька В.О., Бойко Т.В., Бойко В.І.	42
МЕТФОРМІН ЗАПОБИГАЄ КАРДІАЛЬНОМУ РЕМОДЕЛЮВАННЮ, ЗУМОВЛЕНОМУ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРФУЗІЄЮ	Лой Г.Я. Олещук О.М.	43
ЗАЛЕЖНІСТЬ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ З БІОЛІГАНДАМИ ВІД ЇХ СТРУКТУРИ НА МОДЕЛІ ДОВГОТРИВАЛОГО РОЗЧАВЛЮВАННЯ	Лук'янчук В.Д., Бобкова Л.С., Бухтіарова Т.А.	44
РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ, БІОХІМІЧНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ НИРОК ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ	Луців І.І.	45

ПРОФЕСІЙНА МОТИВАЦІЯ КУРСУ ФАРМАКОЛОГІЯ З ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ У ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ I-II РІВНІВ АКРЕДИТАЦІЇ Мазур П.Є., Островська Н.А.	46
ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ І БІОХІМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЗА УМОВ КРОВОВТРАТИ ТА ШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ Максимів Р.В., Стрельбицька І.В., Горбань І.І., Стахів О.В., Шацький В.В., Яворська І.В.	46
РАЦІОНАЛЬНЕ ТА БЕЗПЕЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ВАГІТНОСТІ Маланчук Л.М., Мартинюк В.М., Маланчин І.М., Кучма З.М., Маланчук С.Л.	48
НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ НЕВРОПАТИЧНОГО БОЛЮ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. Мартинюк Л. П., Макарчук Н. Р., Голик І. В., Іванчишин Т. М.	48
МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЛЕВОКАРНІТИНОМ ТА АМІНОКИСЛОТАМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК Мартинюк Л. П., Чайковська М. І., Ружицька О. О., Якубишина І. Г., Насалик Б. Г., Паламар Т. О., Вонс Л. З., Бойко Т. В., Цибульська Л. С., Боднар Л. П., Грималюк Н. В.	49
ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ Мартинюк Л.П. , Вонс Л.З. , Ружицька О.О. , Насалик Б.Г. , Симко Г.Б. , Шевченко Н.Ю.	50
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАРАЦИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ У ГЕМОДІАЛІЗНИХ ХВОРИХ Мартинюк Л.П. , Ружицька О.О. , Вонс Л.З. , Насалик Б.Г. , Симко Г.Б. , Шевченко Н.Ю. , Мильнікова Т.О.	51
ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ГЕПАТИТ З ВКЛЮЧЕННЯМ ГЕПТРАЛУ (АДЕНОМЕТІОНІНУ) Мартинюк Л.П., Бойко Т.В., Грималюк Н.В., Паламар Т.О., Боднар Л.П.	52
КОМУНІКАЦІЯ ЯК ВАЖЛИВИЙ ІНСТРУМЕНТ УСПІШНОГО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ ЗАСТОСУВАННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Матвєєва О.В., Лисенко Т.І., Єфімцева Т.К., Зайцева Г.В., Савченко Н.В., Дяченко В.Ю.	53

ФАРМАКОНАГЛЯД ТА ПРОБЛЕМА ІМУНОГЕННОСТІ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: МЕТОДОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ Матвєєва О.В., Лисенко Т.І., Зайченко Г.В.	54
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ N-СТЕРОЇЛЕТАНОЛАМИНУ - ПЕРСПЕКТИВНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ СУБСТАНЦІЇ КЛАСУ N-АЦИЛЕТАНОЛАМІНІВ - АКТИВАТОРІВ КАНАБІНОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ Меркулова Ю.В., Чайка Л.О., Тимченко О.В.	55
НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕРЕЛІК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЯК СКЛАДОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ ПОЛІТИКИ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ Олещук О.М., Піняжко О.Б.	57
ВМІСТ ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З РЕЦИДИВУЮЧИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ БРОНХІТАМИ Павлишин Г.А., Слива В.В.	58
РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГУБКИ МЕДИЧНОЇ/ГЕМОСТАТИЧНОЇ Павлюк Б.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А., Стечишин І.П.	59
ДОСЛІДЖЕННЯ ВІДХАРКУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ ТА КОРЕНЕВИЦ І КОРЕНІВ БЕДРИНЦЮ ЛОМИКАМЕНЕВОГО Парашук Е.А., Марчишин С.М.	60
ВИЧЕННЯ ГЕПАТОЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ САЛАТУ ПОСІВНОГО СОРТУ “ЛОЛЛО РОССО” НА МОДЕЛІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ Пида В. П., Фіра Л.С., Лихацький П. Г., Ясіновський О.Б.	61
ДОРОЖНЯ КАРТА З ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ Піняжко О.Б., Романенко І.М., Клименко М.М., Лелека М.В.	62
ВИВЧЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ МОДЕЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ Покришко О.В. , Осейко М.І., Василь Шевчик , Ткачук Н.І.	63
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ВОЛЕЙБОЛІСТОК ПІД ВПЛИВОМ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ Сарафинук Л.А., Камінська Н.А., Сарафинук П.В., Коцюрuba В.В.	64
ВПЛИВ ТІОЦЕТАМУ НА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО ПЕРІОДУ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ У ТВАРИН З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ Сікіринська Д. О.	65

ДОСЛІДЖЕННЯ КИСЛОТ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ У ЛИСТКАХ КАТРАНУ СЕРЦЕЛИСТОГО	
Скринчук О. Я., Марчишин С. М., Юрчик В. О.	66
ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ПРИМУЛИ ДРІБНОЗУБЧАСТОЇ (PRIMULA DENTICULATA SMITH)	
Слободянюк Л. В., Сініченко А. В., Демидяк О. Л.	67
НАНОЧАСТКИ ФЕРУМУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ	
Стравський Я. С., Федонюк Л. Я., Хавтур В. О., Литовченко І. Г.	68
ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ S.AUREUS ВИДІЛЕНИХ ВІД СТУДЕНТІВ МЕДИКІВ - ЗДОРОВИХ БАКТЕРІОНОСІЇВ	
Ткачук Н.І., Гетун О.О., Мруг Т.В.	69
ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ШКІРИ ПРИ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ХІТОЗАНОВИХ ПЛІВОК У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ	
Федонюк Л.Я. , Погорелов М.В. , Корнієнко В.В.	70
ДОСЛІДЖЕННЯ УЛЬЦЕРОГЕННОЇ ТА МІСЦЕВО-ПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО	
Фещенко Г. І., Олещук О.М.	72
АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ 2 В ГОМОГЕНАТАХ СА1 ЗОНИ ГІПОКАМПА ЩУРІВ З СУБХРОНІЧНИМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГЕПАТИТОМ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ КОГНІФЕНУ, АДЕМЕТІОНІНУ ТА ПРЕ/ПРОБІОТИКІВ	
Харченко Ю. В., Шаульська О. Е., Шевцова А. І., Жилюк В. І.	73
ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СИРОВИНИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ LAMIACEAE	
Шанайда М.І. , Адамів С.І. , Олещук О.М.	74
ШЛЯХИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ТА РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ.	
Швед М.І., Ястремська І.О., Добрянський Т.О.	75
СТРУКТУРНО-СОРБЦІЙНІ ПАРАМЕТРИ ЯК ЧИННИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ	
Шевчук О.О.	77
ПРО ВПЛИВ ПОРОШКУ ЯБЛУЧНОГО ПЕКТИНУ НА рН РІЗНИХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЗА ВВЕДЕННЯ АЛКОГОЛЮ	
Шеремета Л.М., Гайнюк М.Б.	78

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ АЗИЛСАРТАНУ МЕДОКСОМІЛУ ТА ХЛОРТАЛІДОНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ Шманько В.В., Шманько О.В.	79
ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ Яремчук О. З., Посохова К. А.	80
COMPARISON OF DIFFERENT PHYSICAL ACTIVITY LEVELS IN MALE AND FEMALE STUDENTS OF TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY Popovych D., Sopol O., Tsybulska L., Yavorska O.	81
ОСОБЛИВОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ 3-ОКСИПІРИДИНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СКЕЛЕТНО-ГРУДНІЙ ТРАВМІ Марущак М.І., Копаниця О.М.	82

Видавець і виготівник
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України,
Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна