

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



## **МАТЕРІАЛИ**

**97 – ї**

**підсумкової наукової конференції  
професорсько-викладацького персоналу  
вищого державного навчального закладу України  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**15, 17, 22 лютого 2016 року**

**Чернівці – 2016**

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний  
університет, 2016



в нирках підтверджується додатною кореляцією між вмістом NOx, ТБК-реакційних продуктів ( $r=0,71$ ) та від'ємною із активністю каталази ( $r=-0,66$ ) у тканині нирок, поглиблюючи та ускладнюючи перебіг ГНН.

Плейотропні властивості статинів реалізувалися у впливі на функцію ендотелію із зменшенням вмісту нітритів та нітратів у тканинах нирок шурів в середньому на 54% порівняно з тваринами з ГНН, а найбільш виражено – в групі аторвастатину – на 67%.

Отже, за умов розвитку експериментальної ГНН статини (аторвастатин, ловастатин, симвастатин) виявляють нефропротекторну активність в умовноефективній дозі 20 мг/кг, відновлюючи видільну функцію нирок завдяки попередженню оксидативного і нітрозативного стресу.

**Кишкан І.Г.**

#### **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ МЕТИЛКСАНТИНОВИХ ПРЕПАРАТІВ**

*Кафедра фармакології*

*Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Природні метилксантинові препарати (МКП) – кофеїн, теофілін, теобромін та синтетичні диметилксантини – еуфілін, пентоксифілін, доксофілін, ксантинолу нікотинат завдяки значній чисельності фармакотерапевтичних ефектів широко застосовують у медичній практиці. Триметилксантин кофеїн викликає психостимулюючу та аналептичну дію. Для диметилксантинових препаратів характерна периферична міоспазмолітична дія. Теофілін, теобромін, еуфілін та доксофілін виразно розширюють бронхи, їх застосовують для лікування бронхіальної астми та бронхообструктивного синдрому. Вазоактивні препарати з гемореологічними властивостями пентоксифілін і ксантинолу нікотинат є препаратами вибору для лікування порушень мозкового та периферичного кровообігу.

В Україні зареєстровано значну кількість МКП вітчизняного та зарубіжного виробництва, представлених в аптечній мережі під різними торговельними назвами, у різних лікарських формах (ЛФ) та з суттєвими відмінностями їх фармакоекономічної доступності для пацієнтів. Для забезпечення раціональної, ефективної й економічно доступної фармакотерапії актуально залишається проблема дослідження асортименту та структури зареєстрованих МКП, індексу важливості за критеріями наявності в нормативних документах, що регулюють забезпечення ліками населення України, США, країн Європи та розрахунок за методом «мінімізації витрат» більш економічно доступних для пацієнтів МКП.

Проведений фармакоекономічний аналіз засвідчив, що на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено 4 міжнародних непатентованих назви (МНН) МКП – доксофілін, кофеїн, пентоксифілін і теофілін. За АТС-класифікацією МКП належать до різних фармакотерапевтичних підгруп. Препарати кофеїну, які виробляються переважно вітчизняними фармацевтичними фірмами і складають 8,3 % від загального асортименту МКП, представляють підгрупу V04C G «Психостимулюючі і ноотропізасоби». Препарати пентоксифіліну (47,1 %) і ксантинолу нікотинату (5,8 %) входять до підгрупи C04A D «Периферичні вазодилатори» з ангіопротекторними, антиоксидантними та антиагрегантними властивостями, які нормалізують мозковий та периферичний кровообіг. Препарати теофіліну (32,3 %) і доксофіліну (6,5 %) з бронхорозширювальними властивостями належать до групи R03DA «Протиастматичні засоби для системного застосування».

Досліджувані МКП внесені до Державного формуляра ЛЗ України, регіонального та локального формулярів, що підтверджує їх клінічну ефективність та доцільність включення до протоколів лікування. Пентоксифілін і теофілін наявні у Британському формулярі ЛЗ. Периферичний судинорозширювальний засіб пентоксифілін входить до Національного переліку життєво необхідних (vital) ЛЗ.

Номенклатура МКП, зареєстрованих в Україні станом на 1 липня 2015 р., нараховує 34 найменування, серед яких: 21 вітчизняного (61,8 %) і 13 – імпортного виробництва (38,2 %). Найбільший асортимент торговельних найменувань мають препарати пентоксифіліну та теофіліну. Тому за методом «мінімізації витрат» розраховано вартість курсового лікування хворих із порушенням периферичного кровообігу препаратами пентоксифіліну та пацієнтів на бронхообструктивний синдром препаратами теофіліну.

На вітчизняний фармацевтичний ринок пентоксифілін надходить під назвами – агапурин, пентилін, вазоніт, трентал (імпортного виробництва), латрен і пентоксифілін (вітчизняні препарати). Випускаються препарати пентоксифіліну у вигляді пероральних (таблетки, драже короткої і пролонгованої дії) та ін'єкційних ЛФ. Найбільш економічно доступними є препарати пентоксифіліну вітчизняних фармацевтичних фірм «Дарниця», «Здоров'я», «Технолог». Дороговартісним є імпортний препарат трентал («Aventis»-Фарма, Індія). Зручними у застосуванні, популярними за реалізацією в аптечній мережі та з точки зору терапевтичної ефективності при лікуванні порушень периферичного кровообігу є застосування пролонгованих форм пентоксифіліну пентилін ретард- 400 мг («KRKA», Словенія) та агапурин СР («Zentiva», Чехія) по 400 і 600 мг, які складають групу середньовартісних. Ретардні форми пентоксифіліну з покращеним фармакокінетичним профілем забезпечують рівномірне й тривале вивільнення активної діючої речовини з ЛФ та підтримують постійну концентрацію препарату в крові. Для інтенсивної фармакотерапії хворих із розладами церебрального, периферичного, ниркового кровообігу та значним порушенням мікроциркуляції надають перевагу препарату пентоксифіліну під назвою латрен («Юрія-Фарм», Київ) у вигляді розчину у флаконах по 200 мл для внутрішньовенної краплинної інфузії. Вартість курсового лікування латреном у 4 рази дорожче, ніж курс лікування пентоксифіліном. Однак, враховуючи, що до складу препарату латрен входить рінгер-лактатний розчин із лужними властивостями, який сприяє



зменшенню побічних реакцій, то при більших матеріальних можливостях пацієнтів доцільнішим є застосування латрену.

В аптечній мережі представлено також значну кількість найменувань препаратів теофіліну: еуфілін, неофілін, теопек вітчизняних фармацевтичних фірм і теотард імпортного виробництва, які широко призначають хворим для лікування бронхіальної астми та бронхообструктивного синдрому. При розрахунку за методом «мінімізації витрат» курсового лікування хворих із бронхообструктивним синдромом препаратами теофіліну встановлено, що більш ефективними протиастматичними засобами для системного застосування та економічно доступними є пероральні препарати теофіліну пролонгованої дії з покращеним фармакокінетичним профілем теопек (Боршагівський ХФЗ) і неофілін (ФФ «Дарниця») у таблетках по 300 мг.

Отримані результати доповняють фармакоекономічні аспекти клінічного застосування МКП і сприятимуть більш обґрунтованому їх включенню до схем лікування хворих та зменшенню економічних витрат пацієнтів.

**Кметь О.Г.**

#### **ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ВВЕДЕННЯ ПІРАЦЕТАМУ ТА МЕМАНТИНУ НА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН ОКРЕМИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА ДІЇ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ**

*Кафедра фармакології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Наслідком пошкодження мозкової тканини у результаті ішемії є доросла інвалідність, перинатальна смертність та розвиток енцефалопатичних станів у дитячому віці. Відомо, що гіперпродукція активних форм кисню при активації NMDA-рецепторів або біоенергетичних систем мітохондрій в умовах гострої церебральної гіпоксії значно зростає обсяг сприйняття. Таким чином, активація вільнорадикального окиснення є однією з важливих ланок патогенезу нейродегенеративних захворювань. Тому профілактика та лікування нейродегенеративних захворювань, інсультів, судомних станів є однією з найактуальніших проблем на сьогодні. Оскільки мемантин та пірацетам є препаратами, які певним чином впливають на NMDA-глутаматні рецептори, тому метою нашого дослідження було вивчення поєданого впливу пірацетаму та мемантину на стан ферментів антиоксидантного захисту головного мозку за умов гострої гіпоксії.

Досліди проводили на статевонезрілих та статевозрілих середньостійких до гіпоксії самців безпородних білих шурів. Тварин поділили на декілька груп: 1) тварини, які піддавались дії гіпоксії з попереднім введенням фізіологічного розчину; 2) шури, які піддавались дії гіпоксії з попереднім введенням пірацетаму та мемантину. Пірацетам («Дарниця», Україна) та мемантин («Акатинол-мемантин», «Мерц», Німеччина) вводили одноразово внутрішньочеревинно у дозах, відповідно, 200 мг/кг і 10мг/кг.

Гостру гіпоксію моделювали за допомогою проточної барокамери шляхом розрідження повітря до величин, що еквівалентні висоті 12000 м, зі швидкістю 50 м/с. На «висотному плато» шурів витримували до моменту другого агонального вдиху, після чого здійснювали «спуск» на попередню нульову висоту, відновлюючи нормальний атмосферний тиск і життєдіяльність тварин.

Стійкість шурів до гострої гіпобаричної гіпоксії оцінювали за часом втрати пози на «висотному плато» і часом загального перебування тварин від моменту досягнення «висоти» 12000 м до появи другого агонального вдиху (час життя або резервний час), а також за часом відновлення пози з моменту початку спуску. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Виявлено, що активність каталази у постгіпоксичних тварин була нижчою на 54 % ( $p<0,05$ ) відносно контрольної групи. При цьому показник активності глутатіонпероксидази знижувався у порівнянні з контролем на 41 % ( $p<0,05$ ). Однак активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у постгіпоксичних тварин достовірно зростала у 2,1 рази ( $p<0,05$ ), в порівнянні з контролем. Введення пірацетаму перед гіпоксією підвищувало активність каталази у 2,0 рази ( $p<0,05$ ) в порівнянні з групою, яка знаходилась під дією гіпоксії без введення препарату. Активність глутатіонпероксидази у порівнюваних групах тварин вірогідно зростала у 1,8 рази ( $p<0,05$ ). При цьому активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази вірогідно знижувалась в 1,4 рази ( $p<0,05$ ). У тварин, яким перед гіпоксією вводили мемантин, активність каталази зростала у порівнянні з постгіпоксичними шурами в 1,6 рази ( $p<0,05$ ). У досліджуваних групах шурів активність глутатіонпероксидази була нижчою в 1,3 рази ( $p<0,05$ ). У цих же тварин активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази вірогідно знижувалась в 1,3 рази ( $p<0,05$ ). Достовірно зростала активність каталази при поєднанні досліджуваних лікарських засобів в 3 рази ( $p<0,05$ ) у порівнянні з тваринами, яким перед гіпоксією вводили фізіологічний розчин. Активність глутатіонпероксидази за поєданого застосування препаратів вірогідно знижувалась у 1,3 рази ( $p<0,05$ ) у порівнянні з постгіпоксичними тваринами, яким не вводили препарати. Поєдане введення пірацетаму та мемантину перед гіпоксією призводило до вірогідного зниження активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на 40 % ( $p<0,05$ ) у порівнянні з тваринами, яким перед гіпоксією вводили фізіологічний розчин. Отже, на фоні поєданого введення пірацетаму та мемантину перед гіпоксією достовірно знижувалась активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, глутатіонпероксидази, а підвищувалась активність каталази у порівнянні з даними постгіпоксичних тварин.

На основі отриманих даних можна зробити висновок про те, що поєдане застосування пірацетаму та мемантину сприяє підвищенню стійкості нейронів до дії гострої гіпоксії.