

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



МАТЕРІАЛИ

96 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

16, 18, 23 лютого 2015 року

Чернівці – 2015

УДК 001:378.12(477.85)
ББК 72:74.58
М 34

Матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 352 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 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. Іващук 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.
чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор Пішак В.П.
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 978-966-697-588-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2015



Зеленюк В.Г.

ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ГОСТРОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Кафедра фармації

Буковинський державний медичний університет

Ішемія з реперфузією нирок є поширеним серед експериментальних моделей методом індукції гострої ниркової недостатності (ГНН), за розвитку якої виникає ушкодження клітин каналців нирок внаслідок виснаження запасів кисню та АТФ із прогресуванням порушень енергетичного обміну. Статини, попри свою основну гіполіпідемічну дію, здатні виявляти антиоксидантні, протизапальні та імуномодуляторні ефекти, нормалізуючи функцію ендотелію, завдяки чому здатні суттєво покращувати прогноз при ГНН.

Дослідження проводили на 40 нелінійних статевозрілих білих щурах-самцях масою 140–180 г, які знаходились в умовах віварію з підтриманням постійної температури та вологості, вільним доступом до води та їжі. Тварин розподілили на 5 груп (n=8): контрольну, яку складали псевдооперовані тварини; нелікованих тварин, у яких моделювали ГНН; групи тварин, яким вводили досліджувані препарати (аторвастатин, ловастатин, симвастатин) у дозі 20 мг/кг. Статини вводили протягом 3 днів до проведення операції внутрішньошлунково в 1% розчині крохмалю з розрахунку 1 мл суспензії препарату на 100 г маси тіла. Ішемію моделювали із дотриманням умов асептики під загальною анестезією (етамінал-натрій, 40 мг/кг): виконували серединну лапаротомію, виділяли кожну нирку, накладаючи на ниркову ніжку затискач з метою перетискання артерії, вени та сечоводу терміном на 75 хв. з наступною герметизацією черевної порожнини та дотриманням температурного режиму. Після видалення затискача черевну порожнину пошарово ушивали з наступною 24-годинною реперфузією та оцінкою функціонального стану нирок за умов індукованого діурезу (ентеральне введення питної води в об'ємі 5% від маси тіла, збір сечі протягом 2 год.). Після цього виводили тварин із експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим (80 мг/кг) наркозом з метою забору крові та нирок

Уведення статинів забезпечувало відновлення сечовиділення до показника групи псевдооперованих тварин, що на 30% перевищувало показник нелікованих щурів та було практично рівнозначним за дії усіх препаратів: діурез в групах симвастатину та аторвастатину перевершував відповідне значення в групі ловастатину всього на 7%. Уведення аторвастатину сприяло підвищенню ШКФ у 2,7 рази, ловастатину – у 2,5 рази, симвастатину – у 2,8 рази, при чому відновлювалась екскреція креатиніну до рівня контролю та спостерігалась тенденція до зниження вмісту креатиніну в плазмі крові. Концентрація білка в сечі нелікованих тварин із ГНН перевищувала показник контрольних тварин у 2,5 рази, а застосування статинів сприяло значному зменшенню протеїнурії, при чому найкращий результат відзначили в групі симвастатину – у 2,4 рази, проти 1,9 рази та 1,8 рази в групах аторвастатину та ловастатину відповідно. Екскреція білка із сечею також зменшувалась під впливом статинів – удвічі.

Отже, за умов розвитку ішемічно-реперфузивної ГНН статини (аторвастатин, ловастатин, симвастатин) виявляють нефропротекторну активність у дозі 20 мг/кг завдяки відновленню видільної функції нирок, а серед досліджуваних препаратів симвастатин продемонстрував більш виражену ефективність, що можна пов'язати з його вищою ліпофільністю.

Кишкан І.Г.

АСОРТИМЕНТ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ДОСТУПНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ТЕОФІЛІНУ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Похідні метилксантину теофілін та його аналоги викликають різноманітні фармакодинамічні ефекти (міоспазмолітичний, бронхорозширювальний, судинорозширювальний, кардіотонічний, імуномодулюючий, сечогінний та інші) завдяки чому їх досить широко застосовують у клінічній практиці. В Україні найбільшого розповсюдження набули препарати теофіліну як короткої, так і довготривалої дії вітчизняних та зарубіжних виробників. Вартість препаратів теофіліну залежно від виробника та лікарської форми суттєво відрізняється. У зв'язку з чим актуальним є дослідження асортименту зареєстрованих в Україні препаратів теофіліну та визначення серед них більш ефективних та економічно доступних для пацієнтів.

Проведений фармакоеконічний аналіз показав, що препарати теофіліну за АТС-класифікацією належать до підгрупи R03D A "Протиастиматики засоби для системного застосування". На фармацевтичному ринку України та в аптеках м. Чернівці представлено 4 торговельні назви препаратів теофіліну (еуфілін, неофілін, теопек, теотард). Більшість серед них препарати вітчизняних фармацевтичних фірм: неофілін (ФФ "Дарниця", Київ), теопек (Боршагівський ХФЗ, Київ), еуфілін (ФФ "Дарниця", Київ; ФФ "Здоров'я", Харків; ФФ "Фармаком", Харків; ФФ "Ніко", Макіївка). Препарат пролонгованої дії теотард імпортного виробництва (фірми "Софарма", Болгарія і "KRKA", Словенія). Серед форм випуску переважають пероральні лікарські форми короткої (таблетки по 100 мг) і пролонгованої (таблетки по 300 і 400 мг) дії та розчин для ін'єкцій в ампулах по 5 мл (№ 5 і № 10 в упаковці). Синтетичний препарат теофіліну короткотривалої дії еуфілін вітчизняні фармацевтичні фірми випускають у вигляді розчину для ін'єкцій за новою технологією без етилендіаміну, який раніше додавали для кращої розчинності та стабілізації препарату, однак він досить часто викликав побічну дію (колапс, тахікардія, запаморочення, екзофіліативний дерматит та інші).

За методом "мінімізації витрат" розраховано вартість однієї доби та курсу лікування хворих на бронхообструктивний синдром препаратами теофіліну. У період загострення хвороби для усунення задухи



хворим вводять розчин еуфіліну по 100 мг в ін'єкціях 10 днів, після чого призначають пероральний прийом препаратів теофіліну короткої або пролонгованої дії тривало до 30 днів. Тому вартість курсу лікування розраховано окремо для ін'єкційних та пероральних препаратів теофіліну короткої і довготривалої дії. Для розрахунку використано середню роздрібну ціну на препарати теофіліну в аптеках м. Чернівці за 22 жовтня 2014 р. Найвни в аптеках ін'єкційні форми еуфіліну представлені лише препаратами вітчизняних виробників. Вартість курсового (10 днів) лікування ін'єкційними препаратами еуфіліну складає від 36,80 грн. (еуфілін-Н 200 ФФ "Дарниця") до 79,20 грн. (еуфілін ФФ "Ніко"). Найбільш дорогівартісним серед них виявився еуфілін ФФ "Ніко" по 5 ампул в упаковці, а більш економічно доступними для пацієнтів є препарати еуфіліну в ампулах № 10 в упаковці (ФФ "Дарниця", Київ; ФФ "Здоров'я", Харків). Серед пероральних лікарських форм препаратів теофіліну більш низьковартісними і економічно доступними для пацієнтів є еуфілін у таблетках по 250 мг № 40 і № 80 (ФФ "Фармаком", Харків), курс лікування якими складає 18,60 грн. і 12,00 грн. відповідно. Дороговартісним виявився теотард у таблетках по 200 мг № 40 в упаковці ("KRKA", Словенія) вартість курсового лікування яким становить 167,40 грн.

Більш ефективними в лікуванні хворих на бронхообструктивний синдром є пролонговані форми теофіліну з повільним вивільненням активної діючої речовини впродовж 12-24 годин. Серед них економічно доступними для пацієнтів виявилися вітчизняні препарати теофіліну пролонгованої дії неофілін (ФФ "Дарниця") та теопек (Боршагівський ХФЗ, Київ) у таблетках по 300 мг. Співставлення ціни курсового лікування хворих таблетками неофілін по 300 мг № 50 в упаковці та 100 мг № 50 свідчить, що вартість доби лікування таблетками пролонгованої дії на 22,20 грн. дешевше ніж короткотривалою формою неофіліну і складає 22,80 грн. Найбільш дешевшим є застосування пролонгованої форми теофіліну у вигляді таблеток теопек по 300 мг № 50 в упаковці (курс лікування складає 19,20 грн).

Таким чином, встановлено, що в аптеках м. Чернівці наявні 4 торговельні назви препаратів теофіліну: еуфілін, неофілін, теопек вітчизняних фармацевтичних фірм і теотард імпортного виробництва. Більш ефективними для лікування пацієнтів на бронхообструктивний синдром та економічно доступними є пероральні препарати теофіліну пролонгованої дії вітчизняного виробництва теопек і неофілін у таблетках по 300 мг із покращеним фармакокінетичним профілем.

Кметь О.Г.

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ПІРАЦЕТАМУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Пірацетам – ноотропний лікарський засіб, історично перший і до сьогодні основний представник даної групи. В Україні даний препарат широко використовується у клінічній практиці для лікування багатьох неврологічних і психіатричних захворювань. За даними літератури, наявність у пірацетаму ноотропних і анксиолітичних ефектів залежить від його дози. Тому метою дослідження було вивчити вплив різних доз пірацетаму на функціональну активність тварин за умов гострої гіпобаричної гіпоксії.

Досліди проводили на статевонезрілих середньостійких до гіпоксії самцях безпородних білих щурів. Пірацетам ("Дарниця", Україна) вводили одноразово внутрішньочеревинно у дозах, відповідно, 100 мг/г, 200 мг/кг, 300 мг/кг, 400 мг/кг, 500 мг/кг. Враховуючи фармакокінетику препарату вводили за одну годину, до моделювання гіпоксії.

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" щурів витримували до моменту другого агонального вдиху, після чого здійснювали "спуск" на попередню нульову висоту, відновлюючи нормальний атмосферний тиск і життєдіяльність тварин.

Стійкість щурів 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. Вплив препаратів на функціональну активність ЦНС враховували за патофізіологічними (зміна орієнтованого, емоційного і рухового компонентів поведінки у тесті «відкрите поле») показниками. Ступінь амнезії, що виникає після гострої гіпоксії, і, відповідно, антиамнезичну активність препаратів визначали за допомогою методики умовної реакції пасивного уникання (УРПУ). Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

При порівнянні даних поведінкових реакцій тварин, які піддавались дії гіпоксії з попереднім введенням пірацетаму у дозі 100 мг/кг, з результатами контрольних постгіпоксичних тварин, яким пірацетам не вводили, вірогідних змін не спостерігалось. Проте, при вивченні показників УРПУ виявлено підвищення запам'ятовування умовного рефлексу у групі тварин, які піддавались дії гіпоксії на 57 % (p<0,05) у порівнянні з даними контрольних щурів.

У тварин, яким перед гіпоксією вводили пірацетам удозі 200 мг/кг, горизонтальна рухова активність реєструвалась достовірно вищою у порівнянні з контрольними постгіпоксичними тваринами у 1,4 рази (p<0,05). Одночасно достовірно зростали показники вертикальної рухової активності та норкового рефлексу в 1,7 рази (p<0,05) і 2,1 рази (p<0,05) відповідно. А також вірогідно зростав показник інтегральної поведінкової