

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ РЕЦЕПТУРИ



МАТЕРІАЛИ

І науково-практичної інтернет-конференції
з міжнародною участю на тему «Сучасні аспекти досягнень
фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків
медичної та фармацевтичної освіти та науки», яка присвячена до
90-ї річниці з дня народження видатного фармаколога, професора
Киричок Людмили Трохимівни

Харків, 17.11.2022

УДК 378:61:001(082) ХНМУ

Затверджено вченою радою ХНМУ.

Протокол № 8 від 27.10.2022 р.

Редакційна колегія

В.В. М'ясоєдов , Т.І. Єрмоленко, Г.О. Сирова, І.П. Мещерякова, О.М. Шаповал

Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки: матеріали І науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю, яка присвячена до 90-ї річниці з дня народження професора Л.Т.Киричок (ХНМУ, Харків, 17 листопада 2021 р.) / Міністерство охорони здоров'я України, Харк. нац.мед. унт. – Харків : ХНМУ, 2022. – 472 с.

Матеріали, наведені у збірнику, висвітлюють сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти, результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів, інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини та управлінські, економічні та організаційні аспекти охорони здоров'я.

Збірник розрахований на науковців медичної галузі.

УДК 378:61:001(082) ХНМУ

© Харківський національний
медичний університет, 2022

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СЕРОТОНІНОВОМУ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗИ

Кошурба І. В.^{1,2}, Гладких Ф. В.^{1,3}, Чиж М. О.¹

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків,
Україна,

²Комунальне некомерційне підприємство «Чернівецький обласний
перинатальний центр», м. Чернівці, Україна

³Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології
імені С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна

koshurba@gmail.com, n.chizh@ukr.net, fedir.hladkykh@gmail.com

Резюме. Виразкова хвороба належить до найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту. Новим перспективним напрямком у лікуванні вказаної патології на сьогоднішній день є застосування засобів біологічної терапії. Нашу увагу у якості потенційного противиразкового засобу привернув вітчизняний біотехнологічний препарат – кріоконсервований екстракт плаценти. Дослідження показало, що лікувально-профілактичне введення кріоекстракту плаценти проявляє виразну противиразкову активність на моделі серотонін-індукованого ураження шлунка, на що вказувало зниження виразкового індексу у 13,7 разів порівняно з аналогічним показником у групі нелікованих тварин та становив відповідно 0,3 та 4,1.

Ключові слова: кріоекстракт плаценти, виразка шлунка, противиразкова терапія, серотонінове ураження шлунка

STUDY OF THE ANTIULCER ACTIVITY OF PLACENTA CRYOEXTRACTS IN SEROTONIN ULCEROGENESIS

Koshurba I. V., Hladkykh F. V., Chyzh M. O.

Ulcer disease is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract. A new promising direction in the treatment of this pathology today is the use of biological therapy. A domestic biotechnological preparation – cryopreserved placenta extract – attracted our attention as a potential anti-ulcer agent. The study showed that the therapeutic and prophylactic administration of the cryoextract shows a pronounced antiulcer activity in the model of serotonin-induced gastric damage, which was indicated by a decrease in the ulcer index by 13.7 times compared to a similar indicator in the group of untreated animals and was 0.3 and 4.1, respectively .

Key words: cryopreserved placenta extract, gastric ulcer, anti-ulcer therapy, serotonin lesion of the stomach

Вступ. Виразкова хвороба (ВХ) належить до найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту [31, 32]. Провідною причиною виникнення ВХ виступає порушенням рівноваги між факторами агресії шлункового соку та захисними властивостями слизової оболонки [1, 2, 9, 24, 25]. В останні десятиліття у якості засобів з противиразковою дією запропоновано застосування цілого ряду препаратів – де-нол, сукральфат, мізопростол, ребаміпід, вінборон, фосфалюгель, маалокс, солкосеріл, метилурацил, гастрофарм, пентоксифілін, левамизол, тімалін, вітаміни Е, А, К, U та ін. [5–8, 31]. Новим перспективним напрямком в лікуванні ВХ на сьогоднішній день є застосування засобів біологічної терапії, джерелами яких виступають мікроорганізми, органи та тканини рослинного або тваринного походження, клітини або рідини (у тому числі кров та плазму) людського або тваринного походження та біотехнологічні клітинні конструкції [10, 12, 14].

Нашу увагу у якості засобу патогенетичної терапії ВХ привернув вітчизняний біотехнологічний препарат, розроблений колективом Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України – кріоконсервованій

екстракт плаценти (КЕП), який володіє цілим спектром цінних біологічних властивостей – протизапальна, імуномодельюча, репаративна, антиоксидантна та ін. [4, 27, 28].

У серії робіт [11, 26, 29, 30] продемонстрована здатність КЕП нівелювати ульцерогенну дію сучасних нестероїдних протизапальних засобів – мелоксикаму, ібупрофену, диклофенаку натрію, індометацину та ацетилсаліцилової кислоти. Доведено, що профілактичне введення КЕП призводить до значного ослаблення пошкоджуючої дії спиртово-преднізолонової суміші на шлунок, на що вказує статистично вірогідне ($p < 0,05$) зниження значення виразкового індексу у 7,4 рази відносно показників щурів контрольної групи [16, 17]. Лікувально-профілактичне застосування КЕП супроводжувалось статистично вірогідною ($p < 0,05$) співставною з езомепразолом противиразковою ефективністю на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка та становила 92,3% [17]. У дослідженнях [14, 15] продемонстровано, що введення КЕП на тлі стресового ульцерогенезу призводило до модуляції активності системи NO-синтаз, яке при макроскопічному дослідженні появлялось статистично вірогідним ($p < 0,05$) зниження виразкового індексу відносно показників щурів контрольної групи у 9,8 разів. Крім того відомо, що введення КЕП призводить до відновлення балансу в системі аденілових нуклеотидів та відповідно до статистично вірогідного ($p < 0,001$) зростання енергетичного заряду у гомогенетах слизової шлунка на 35,1% відносно показників тварин контрольної групи [14, 15]. Привертає увагу, що у дослідженнях [18, 20] встановлено, що введення КЕП здатне нівелювати гепатотоксичну дію потрійної противиразкової терапії (інгібітор протонної помпи + кларитроміцин + амоксицилін або метронідазол) [3], що вказує на перспективність вивчення доцільності оптимізації існуючих схем лікування ВХ шляхом доповнення їх КЕП.

Мета дослідження – охарактеризувати противиразкову активність кріоекстракту плаценти за лікувально-профілактичного режиму застосування на моделі серотонін-індукованого ульцерогенезу.

Матеріали та методидослідження. Дослідження проведене на 28 щурах-самцях масою 200–220 г, розділених на 4 групи: I – інтактні щури (n=7), II (контроль) – щури з модельною патологією (серотонін-індуковане ураження шлунка) без лікування (n=7), III – щури (n=7) з серотоніновим ураження шлунка, яким вводили КЕП (0,16 мл/кг маси тіла [15, 22], внутрішньом'язово (в/м)), IV – щури (n=7) з серотоніновим ураження шлунка, яким вводили езомепразол (50 мг/кг, внутрішньошлунково (в/шл)) [23]. КЕП вводили внутрішньом'язово (в/м) 1 р/д впродовж 3 днів до введення серотоніну та через 60 хв після введення серотоніну [21, 23]. Всі експериментальні дослідження над лабораторними тваринами виконано з урахуванням вимог GoodLaboratoryPractice. Гостре серотонінове пошкодження шлунка моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним (в/о) введенням серотоніну (30 мг/кг) [21, 23, 33]. Тварин виводили з експерименту через 24 год. після введення вказаного нейромедіатора шляхом цервікальної дислокації під інгаляційним «рауш-наркозом». Вплив досліджуваних лікарських засобів на стан слизової оболонки шлунка (СОШ) оцінювали макроскопічно за наступними критеріями: наявність ерозій та гемограій, гіперемія, набряк та порушення складчастості слизової оболонки. Для кожної групи проводили розрахунок відсоткового складу піддослідних тварин за вказаними ознаками та середнє значення їх виразності, яку оцінювали за бальною шкалою [21]: 0 балів – ознака відсутня; 1 бал – ознака слабо виражена; 2 бали – ознака виражена помірно; 3 бали – ознака добре виражена. Крім того проводили оцінку стану СОШ за бальною шкалою Яковлевої Л.В. та розраховували виразковий індекс (VI) [11, 21]. Статистичну обробку одержаних результатів проведено за допомогою розширення «RealStatistics». Цифрові данні у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді “ $M \pm m$ ”, де M – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середнього арифметичного та 95 % довірчого інтервалу (ДІ). При ненормальному розподілі отриманих величин дані представлено у вигляді медіани (Me) та меж I та III кватилів– [LQ, UQ].

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що в/о введення серотоніну викликає ураження СОШ у 100% тварин (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив КЕП за профілактичного режиму введення на стан СОШ на тлі серотонін-індукованого ульцерогенезу ($M \pm m$ (95% ДІ) або Me [LQ; UQ], $n=28$)

Умови досліджу	n		Здуття	Ерозії та геморагії	Гіперемія	Набряк	Поруш. склад-частоті	Кількість тварин з виразками, абс. (%)	Середній бал в групі	Виразковий індекс
Інтактні щури	7	Абс. (%)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0	0
		Бали	0	0	0	0	0			
Серотонін	7	Абс. (%)	2/7 (28,6)	7/7* (100)	7/7* (100)	7/7* (100)	7/7* (100)	7/7* (100)	4,1±0,26*# (95% ДІ: 3,6–4,7)	4,1
		Бали	0 [0; 1]	3* [3; 3]	3* [3; 3]	2 * [1,5; 2]	2 * [1; 2]			
Серотонін + КЕП	7	Абс. (%)	0/7 (0)	3/7*# (42,9)	2/7 (28,6)	0/7# (0)	0/7# (0)	3/7*# (42,9)	0,7±0,29*# (95% ДІ: 0,2–1,3)	0,3
		Бали	0	0 # [0; 2]	0 # [0; 1]	0	0			
Серотонін + Езомепразол	7	Абс. (%)	0/7 (0)	3/7*# (42,9)	4/7# (57,1)	2/7# (28,6)	2/7# (28,6)	3/7*# (42,9)	1,2±0,31*# (95% ДІ: 0,6–1,8)	0,5
		Бали	0	0 # [0; 2]	0 # [0; 2,5]	0 [0; 1]	0 [0; 1]			

Примітки.

1. * – $p < 0,05$ відносно показників інтактних тварин;
2. # – $p < 0,05$ відносно показників щурів, яким вводили тільки серотонін;
3. ° – $p < 0,05$ відносно показників щурів, яким вводили серотонін та езомепразол.

У всіх тварин контрольної групи (щури зі змодельованою серотоніною виразкою шлунка без лікування) виявлено виразну гіперемію та множинні ерозії та геморагії СОШ. Крім того відзначався помірно-виражений набряк (2 [1,5; 2] бали) та порушення складчастості (2 [1; 2] бали) СОШ (див табл. 1).

Лікувально-профілактичне введення КЕП призвело до статистично вірогідного послаблення пошкоджуючої дії серотоніну на СОШ. Ерозивно-виразкові зміни СОШ виявлені лише у 42,9% тварин, а ВІ у 13,7 разів був нижчим ніж у групі нелікованих тварин та становив відповідно – 0,3 та 4,1 (див. табл. 1). Варто зазначити, що середній бал ураження СОШ у свою чергу був у 5,9 рази нижче у щурів, яким вводили КЕП, ніж у нелікованих щурів з серотоніною виразкою та становив відповідно $4,1 \pm 0,26$ (95% ДІ: 3,6–4,7) бали та $0,7 \pm 0,29$ (95% ДІ: 0,2–1,3) бали (див. табл. 1).

Встановлено, що за величиною противиразкової активності на моделі серотонін-індукованої виразки шлунка у щурів КЕП перевищував за ефективністю референс-препарат езомепразол. На це вказувало у 1,6 рази нижчий виразковий індекс на тлі введення КЕП, який становив 0,3 порівняно зі значенням аналогічного показника у щурів, яким вводили езомепразол (0,5).

Варто зазначити, що на тлі введення КЕП вдвічі рідше зустрічались геморагічні ураження СОШ, відповідно на тлі введення езомепразолу – у 57,1% щурів, а на тлі введення КЕП – у 28,6% щурів. Крім того на тлі введення езомепразолу у 28,6% щурів відмічалось порушення складчастості та набряк СОШ у той час як на тлі введення КЕП вказаних змін не відмічено, що може бути пов'язано зі зменшенням запальної інфільтрації СОШ за рахунок протизапальної дії досліджуваного кріоекстракту.

Висновки. Лікувально-профілактичне введення КЕП проявляє виразну противиразкову активність на моделі серотонін-індукованого ураження шлунка, на що вказувало зниження виразкового індексу у 13,7 разів порівняно з аналогічним показником у групі нелікованих тварин та становив відповідно 0,3

та 4,1. На тлі введення КЕП вдвічі рідше зустрічались геморагічні ураження слизової шлунка, відповідно на тлі введення езомепразолу – у 57,1% щурів, а на тлі введення КЕП – у 28,6% щурів.

Список літературних джерел:

1. Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). Одесса: АРТ-В; 2008. 304 с.
2. Бордин Д. С., Ливзан М. А., Осипенко М. Ф., Мозговой С. И., Андреев Д. Н., Маев И. В. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. № 205 (9). С. 5–21. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21>.
3. Буеверов А. О., Богомоллов П. О., Буеверова Е. Л. Гепатотоксичность антибактериальных препаратов в терапевтической практике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. № 17 (3). С. 207–216.
4. Гладких Ф. В. Противовиразкова активність кріоекстракту плаценти при експериментальному індометацин-індукованому ульцерогенезі. Львівський медичний часопис. 2021. № 27 (3–4) С. 67–82. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.067>.
5. Гладких Ф. В. Степанюк Н. Г., Вернигородский С. В. Изучение состояния клеточного гомеостаза слизистой оболочки желудка крыс при фармакотерапии ибупрофеном и его комбинацией с винбороном ревматоидного артрита. Фармация и фармакология. 2016. № (3). С. 68–83. DOI: <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-3-68-83>.
6. Гладких Ф. В. Степанюк Н. Г., Вернигородський С. В. Макро- та мікроскопічне дослідження впливу 2-феніл-3 карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлориду (вінборону) на гастротоксичність ібупрофену

за умов експериментального ревматоїдного артрити у щурів. Path of Science. 2017. № 10. С. 7001–7018. DOI: <http://dx.doi.org/10.22178/pos.27-8>.

7. Гладких Ф. В. Характеристика механізмів антиульцерогенного діяння ванілоїдних рецепторів (TRPV1) на моделі гастропатії, індукованої ацетилсаліциловою кислотою. Фармація і фармакологія. 2017. № 5 (3). С. 283–301. DOI: <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2017-5-3-283-301>.

8. Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г. Вплив вінборону на аналгетичну активність ібупрофену на моделі ад'ювантного артрити у щурів. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2015. № 1 (22). С. 47–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v22.i1.4218>.

9. Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г. Характеристика терапевтичного ефекту ібупрофену та його комбінації з вінбороном за даними гематологічних показників на моделі ад'ювантного артрити у щурів. Львівський медичний часопис. 2015. № 4. С. 64–70. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lmch_2015_21_4_14.

10. Гладких ФВ, Чиж МО. Антиульцерогенна дія кріоконсервованого екстракту плаценти та ефект впливу низьких температур при ушкодженні травного тракту диклофенаком натрію в експерименті. Східноукраїнський медичний журнал. 2021; 9 (3) 284–94. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(3\):284-294](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):284-294). Режим доступу: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/199>

11. Гладких ФВ. Макроскопічна оцінка протективної дії кріоконсервованого екстракту плаценти при ібупрофен-індукованої гастроентероколонопатії. Гастроентерологія. 2021; 55 (3): 25–32. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241587>

12. Гольцев А. Н., ред. Плацента: кріоконсервация, клиническое применение. Харьков; 2013. 268 с.

13. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., ред. Лабораторные животные: разведение, содержания и использование в эксперименте. Київ: Вища школа; 1983. 383 с.
14. Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О. Вплив кріоекстракту плаценти на стан білково-ліпідного обміну в слизовій оболонці шлунка за експериментальної стрес-індукованої виразки. Східноукраїнський медичний журнал. 2022. № 10 (2). С. 155–164. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(2\):155-164](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(2):155-164).
15. Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О. Модуляція ліпопероксидації та енергетичного обміну в слизовій оболонці шлунка як механізм активності кріоекстракту плаценти в загостренні стрес-індукованого ерозивно-виразкового ушкодження. Гастроентерологія. 2022. № 56 (3). С. 149–155. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503>.
16. Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О. Оцінка антиульцерогенного ефекту кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка. Медична наука України. 2022. № 18 (2). С. 3–9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>.
17. Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О. Порівняльна характеристика противиразкової активності кріоекстракту плаценти за різних режимів застосування в експерименті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022. № 2 (2). С. 65–70. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65>.
18. Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О., Белочкіна І. В., Рубльова Т. В. Гепатотропні ефекти трикомпонентної противиразкової терапії та кріоекстракту плаценти: роль статевих чинників у ліпопероксидації. Фізіологічний журнал. 2022. № 68 (5). С. 25–32. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz68.05.025>.

19. Кошурба І. В., Чиж М. О., Гладких Ф. В. Гастропротекторна дія кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». 2022. № 1 (63). С. 20–25. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4>.
20. Кошурба І. В., Чиж М. О., Гладких Ф. В., Белочкіна І. В. Вплив кріоекстракту плаценти на метаболічний та функціональний стан печінки за D-галактозамінового гепатиту. The Innovative Biosystems and Bioengineering. 2022. № 6 (2). С. 64–74. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.2.264774>.
21. Миронов А. Н., Шварц Г. Я., Сьюбаев Р. Д., ред. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть I. Москва: Гриф и К; 2013. 944 с.
22. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р. С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности. Доклады АН СССР. 1979. № 247 (6). С. 1513–6.
23. Стефанов О. В., ред. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. Київ: Авіцена; 2001. 527 с.
24. Циммемман Я. С. Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы. Вестник клуба панкреатологов. 2019. № 1. С. 53–62. DOI: <https://doi.org/10.33149/vkp.2019.01.08>.
25. Bereda G. Peptic Ulcer Disease: Definition, Pathophysiology, and Treatment. Journal of Biomedical and Biological Sciences. 2022. № 1 (2). P. 1–10.
26. Hladkykh F. V. Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis. Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. 2021. № 35 (2). P. 89–94. DOI: <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017>.
27. Hladkykh F. V. Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase.

Acta Facultatis Medicae Naissensis. 2022. № 39 (1). P. 48–56.

DOI: <https://doi.org/10.5937/afmnai39-33036>.

28. Hladkykh F. V. Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase.

Acta Facultatis Medicae Naissensis. 2022. № 39 (1). P. 48–56.

DOI: <https://doi.org/10.5937/afmnai39-33036>.

29. Hladkykh F. V. The effect of meloxicam and cryopreserved placenta extract on initial inflammatory response – an experimental study. Ceska a Slovenska Farmacie. 2021. № 70. P. 179–85.

30. Hladkykh F. V., Chyzh M. O., Manchenko A. O., Belochkina I. V., Mikhailova I. P. Effect of cryopreserved placenta extract on some biochemical indices of therapeutic efficiency and toxicity of diclofenac sodium in adjuvant-induced experimental arthritis. Pharmacy & Pharmacology. 2021. № 9 (4). P. 278–93. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-278-293>.

31. Shell E. J. Pathophysiology of peptic ulcer disease. Physician Assistant Clinics. 2021. № 6 (4). P. 603–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpha.2021.05.005>.

32. Sverden E., Agreus L., Dunn J. M., Lagergren J. Peptic ulcer disease. British Medical Journal. 2019. № 367. P. 15495. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.15495>.

33. Vogel H. G. ed. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2008. 2071 p.

Кононенко Н.М., Мірзалієв Р.Т. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КОРЕНІВ ПІВОНІЇ, L-ТРИПТОФАНУ І ГЛІЦИНУ	104
Косяченко К.Л., Рафальська Я.Д. КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	110
Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СЕРОТОНІНОВОМУ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗИ	112
Кресюн В.Й., Годован В.В., Соколик О.П., Кресюн Н.В. МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЗМІН МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ В МЕМБРАНАХ КЛІТИН ЩУРІВ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	123
Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ СУХОГО ОКА ЗАСОБАМИ З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ ТА ДЕКСПАНТЕНОЛОМ	125
Кривошопка О.В. ОБҐРУНТУВАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНО- АНАЛІТИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В СТРУКТУРУ УПРАВЛІННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОЇ РОБОТИ ХНМУ	126