

УДК 615.451.16:582.683.2-03:616.153.915]-092.9

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ НАСТУРЦІЇ ВЕЛИКОЇ НА ПЕРЕБІГ АЛІМЕНТАРНОЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ У ЩУРІВ

■ <sup>1</sup> С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.

<sup>2</sup> К. Г. Щокіна, д. фарм. н., проф. каф. фармакол. з лікар. токсикол.

<sup>1</sup> Г. Р. Козир, к. фарм. н., доц. каф. управ. та економ. фармац. з технол. лік.

<sup>1</sup> М. І. Куліцька, к. біолог. н., доц. каф. мед. біохім.

<sup>1</sup> О. В. Сопель, студентка

■ <sup>1</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Атеросклероз та його клінічні прояви є провідними причинами смертності та інвалідизації населення більшості країн світу [4, 6]. Результати досліджень останніх років дозволили переглянути традиційні уявлення про механізми атерогенезу. Атеросклероз, який раніше розглядали тільки як результат порушення ліпідного обміну та відкладення ліпідів на стінках судин, сьогодні вважають патологічним процесом з вираженими ознаками хронічного запалення в інтимі артерій [2, 4, 19, 21].

Таким чином, гіперліпідемія та атеросклероз є поліетіологічними захворюваннями, основу яких складають два взаємопов'язаних процеси: порушення метаболізму ліпідів та запалення судинної стінки [12, 16, 20, 22, 23].

Для профілактики і лікування даних захворювань, окрім синтетичних лікарських засобів, використовують препарати рослинного походження, які мають мінімальні побічні ефекти [9, 13]. З метою розширення арсеналу безпечних та ефективних ліків постійно проводиться пошук нових препаратів на основі біологічно активних субстанцій рослинного походження.

При лікуванні стенокардії, порушенні обміну речовин, атеросклерозі у народній медицині часто призначають настурцію велику (красоля велика) [17, 18]. Настій листків настурції великої використовують як протизапальний, вітамінний, протипростудний і протисклеротичний засіб. Дослідження хімічного складу рослини показали наявність у її сировині флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, органічних, у тому числі аскорбінової, кислот та жирних кислот [3, 11].

Попередні дослідження показали, що екстракт настурції проявляє протизапальну активність [15]. Відомо також, що біологічно активні речовини екстракту здатні поліпшувати ліпідний обмін [13], тому було перспективним дослідити вплив екстракту настурції на перебіг модельної гіперліпідемії.

**Метою** дослідження було експериментальне вивчення впливу екстракту настурції на перебіг модельної гіперліпідемії у щурів.

### Матеріали та методи дослідження

В якості об'єкта дослідження використано екстракт настурції, отриманий на кафедрі фармакогнозії з медичною ботанікою під керівництвом проф. Марчишин С. М.

Вивчення гіполіпідемічної та антиоксидантної дії екстракту настурції проводили на білих щурах самцях масою 170-200 г на моделі експериментальної гіперліпідемії, викликаній внутрішньошлунковим введенням холестеролу в дозі 0,3 мг/кг та 5000 МЕ вітаміну D з кормом упродовж 3-х тижнів [7]. Окрім холестеролу тварини отримували 30 % свинячий жир протягом усього дослідження. Препаратом порівняння обрано корвітин, який є потужним антиоксидантом, ангіопротектором і широко застосовується у комплексній терапії атеросклерозу [4, 7, 14].

Досліджувані препарати вводили протягом 3-х тижнів, тобто в лікувально-профілактичному режимі: екстракт настурції – внутрішньошлунково у дозі 50 мг/кг, препарат порівняння корвітин – внутрішньом'язово у дозі 50 мг/кг (5 мг/кг у перерахунку на кверцетин) [4]. Контрольні тварини отримували відповідну кількість води очищеної внутрішньошлунково.

Лабораторних тварин розподілили на 4 групи по 5 щурів у кожній: перша група – інтактний контроль, друга – група контрольної патології, третя – щури, які отримували екстракт настурції, четверта – щури, ліковані корвітином.

Упродовж дослідження тварин зважували кожні 7 діб, щоб визначити динаміку зміни маси тіла. Після закінчення терміну дослідження щурів виводили з експерименту в умовах евтаназії, вилучали серце, печінку та брали кров на аналіз. Вплив препаратів на перебіг гіперліпідемії оцінювали за наступними показниками: маса тіла щурів, коефіцієнти маси серця (КМС) та печінки (КМП), рівень загальних ліпідів (ЗЛ), холестеролу (ХС), тригліцеридів (ТГ), вміст ліпопротеїдів низької (ЛПНЦ) та високої (ЛНВЦ) щільності в сироватці крові, рівень аланінамінотрансферази (АлАТ) в сироватці крові піддослідних тварин. Ступінь антиоксидантної активності та перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом ТБК-реагентів (ТБК-АП), стан антиоксидантної системи (АОС) тварин – за рівнем

відновленого глутатіону (ВГ) в гомогенаті печінки.

Коефіцієнти маси серця та печінки визначали за формулами:

$$\text{МКС} = (M_{\text{серця}} / M_{\text{тварини}}) \times 100 \%;$$

$$\text{МКП} = (M_{\text{печінки}} / M_{\text{тварини}}) \times 100 \%.$$

Вміст показників гіперліпідемії (ЗЛ, ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ) визначали за допомогою тест-наборів фірми «Лахема». Визначення ТБК-АП проводили за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометричним методом за методикою І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі [1, 7], рівень ВГ – за методом Beutler E. D. та співавторів, активність АЛАТ в – за методом Райтмана-Френкеля за допомогою тест-наборів фірми «Лахема» [8, 10].

Результати наведено у вигляді середня  $\pm$  стандартна помилка, статистична достовірність міжгрупових відмінностей розраховані за критерієм t Ст'юдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження наведено в таблицях 1-3.

Протягом дослідження у тварин усіх чотирьох груп спостерігалось збільшення маси тіла: у інтактних тварин, тварин, які отримували екстракт настурції та тварин, лікованих корвітином – у 1,1 рази за тиждень, у тварин контрольної патології – у 1,2 рази (табл. 1). Наприкінці дослідження маса інтактних щурів збільшилась в 1,2 рази, у групі щурів, які отримували екстракт настурції та корвітин, – у 1,6 рази, у групі контрольної патології – у 2 рази. Маса щурів, які отримували екстракт настурції, була достовірно нижча, ніж у тварин з груп контрольної патології та корвітину.

Збільшення маси тіла тварин за умов гіперліпідемії супроводжувалось збільшенням маси серця та печінки.

Наприкінці дослідження у тварин з групи контрольної патології КМС був у 1,7 рази, КМП – в 1,6 рази вищий показників інтактних тварин. Застосування екстракту настурції сприяло зниженню КМС в 1,4, КМП – в 1,3 рази порівняно з групою контрольної патології. У тварин, які отримували корвітин, дані показники були в 1,1 рази нижчі за показники у тварин з групи контрольної патології.

Позитивний вплив екстракту настурції на перебіг гіперліпідемії підтверджують також біохімічні показники ліпідного обміну (табл. 2).

Розвиток гіперліпідемії у щурів з групи контрольної патології супроводжувався достовірним підвищенням у сироватці крові вмісту ЗЛ, ЛПНЩ, ХС та ТГ та зниженням рівня неатерогенних ЛПВЩ. Так у щурів групи контрольної патології рівень ЗЛ збільшився у 1,3 рази, вміст ЛПНЩ – у 1,9 рази, ХС – у 2,3 рази, ТГ – у 2,1 рази. При цьому, вміст ЛПВЩ знизився у 1,8 рази. Введення екстракту настурції сприяло достовірній нормалізації рівня ЗЛ та ЛПНЩ. Так, під впливом екстракту настурції вміст ЗЛ знизився у 1,2 рази, ЛПНЩ – у 1,4 рази. Введення корвітину також сприяло нормалізації показників ліпідного обміну, а саме, зниженню рівня ЛПНЩ та ХС у 1,2 рази, підвищенню ЛПВЩ у 2 рази. На рівень ТГ в крові експериментальних тварин обидва досліджувані препарати не виявили достовірного впливу.

Відомо, що в патогенезі гіперліпідемії та атеросклерозу певна роль належить активації вільнорадикальних процесів, тому було цікавим визначити вплив екстракту настурції та корвітину на стан процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) та антиоксидантну систему (АОК) експериментальних тварин (табл. 3).

Дані, наведені у таблиці 3, свідчать, що у групі тварин

Таблиця 1

Вплив екстракту настурції на динаміку маси тіла щурів, коефіцієнти маси серця та печінки за умов гіперліпідемії (n = 5), M  $\pm$  m

Група	Маса тварин, г				КМС	КМП
	1 день	8 день	15 день	22 день		
Інтактні тварини	176,2 $\pm$ 8,0	189,0 $\pm$ 8,2	205,4 $\pm$ 9,7	210,8 $\pm$ 10,6	0,42 $\pm$ 0,03	2,68 $\pm$ 0,21
Контрольна патологія	164,0 $\pm$ 9,2	196,3 $\pm$ 10,7	240,6 $\pm$ 12,1	331,0 $\pm$ 13,4*	0,73 $\pm$ 0,06	4,25 $\pm$ 0,28
Екстракт настурції	166,5 $\pm$ 10,1	184,8 $\pm$ 9,3	211,2 $\pm$ 8,4	262,3 $\pm$ 12,0**/**	0,54 $\pm$ 0,03**	3,37 $\pm$ 0,11**
Корвітин	183,6 $\pm$ 8,9	206,4 $\pm$ 12,3	236,0 $\pm$ 13,4	290,4 $\pm$ 16,1*	0,66 $\pm$ 0,05	3,92 $\pm$ 0,17

Примітки: статистично значущі відмінності ( $p \leq 0,05$ ): \* – з групою інтактних тварин; \*\* – з групою контрольної патології; КМС – коефіцієнт маси серця; КМП – коефіцієнт маси печінки.

Таблиця 2

Вплив екстракту настурції на біохімічні показники гіперліпідемії у щурів (n = 5)

Група	ЗЛ, г/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Інтактні тварини	2,51 $\pm$ 0,12	0,48 $\pm$ 0,05	1,13 $\pm$ 0,11	0,43 $\pm$ 0,02	1,25 $\pm$ 0,18
Контрольна патологія	3,26 $\pm$ 0,17*	0,92 $\pm$ 0,08*	2,56 $\pm$ 0,15*	0,24 $\pm$ 0,10*	2,62 $\pm$ 0,19*
Екстракт настурції	2,64 $\pm$ 0,12#	0,64 $\pm$ 0,06#	2,29 $\pm$ 0,20	0,37 $\pm$ 0,03	2,41 $\pm$ 0,16
Корвітин, 50 мг/кг	2,72 $\pm$ 0,13	0,63 $\pm$ 0,05#	2,13 $\pm$ 0,07#	0,49 $\pm$ 0,05#	2,17 $\pm$ 0,23*

Примітки: статистично значущі відмінності ( $p \leq 0,05$ ): \* – з групою інтактних тварин; # – з групою контрольної патології; \*\* – з групою корвітину; ЗЛ – загальні ліпіди; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ХС – холестерол; ТГ – тригліцериди.

Таблиця 3

Вплив екстракту настурції на інтенсивність процесів ВРО, стан АОС (в гомогенаті печінки) та рівень АлАТ (в сироватці крові) на моделі експериментальної гіперліпідемії у щурів (n= 5), M ± m

Група тварин	ТБК-АП, мкМ/г	ВГ, мкМ/г	АлАТ, мМ/л
Інтактні тварини	102,85 ± 13,26	7,84 ± 0,63	0,66 ± 0,07
Контрольна патологія	172,33 ± 15,28*	5,11 ± 0,41*	0,97 ± 0,06*
Екстракт настурції	136,62 ± 8,57#**	6,65 ± 0,71#**	0,82 ± 0,03*
Корвітин, 50 мг/кг	103,48 ± 11,16#	6,31 ± 0,34	0,69 ± 0,04**#

Примітки: статистично значущі відмінності ( $p \leq 0,05$ ): \* – з групою інтактних тварин; # – з групою контрольної патології; \*\* – з групою корвітину; БК-АП – тіобарбітурової кислоти активні продукти; ВГ – відновлений глутатіон; АлАТ – аланінамінотрансфераза.

з контрольної патології спостерігався, так званий, оксидативний стрес, який супроводжувався посиленням процесів ВРО та погіршенням стану АОС, про що свідчить збільшення рівню ТБК-АП у 1,7 рази та зниження вмісту ВГ у 1,5 рази порівняно з аналогічними показниками у групі інтактних тварин. Введення екстракту настурції сприяло достовірному покращанню рівня ТБК-АП у печінці піддослідних тварин. Корвітин теж сприяв достовірному зниженню рівня ТБК-АП у 1,7 рази. Тобто можна стверджувати, що за антиоксидантною активністю він переважав екстракт настурції.

Обидва препарати покращували стан АОС експериментальних тварин, про що свідчить збільшення рівня ВГ у середньому у 1,2-1,3 рази, але під впливом корвітину ці зміни не були достовірними.

Оскільки доведена провідна роль запального процесу на всіх етапах атерогенезу, розвиток запалення на фоні модельної гіперліпідемії ми оцінювали за загальноприйнятими показниками маркеру цитолізу – рівнем АлАТ у сироватці крові піддослідних тварин. Розвиток патології сприяв достовірному збільшенню цього показника в середньому у 1,5 рази. Корвітин сприяв зниженню рівня АлАТ у 1,4 рази порівняно з контрольною патологією, даний показник достовірно не відрізнявся від аналогічного

показника інтактних тварин. Екстракт настурції теж сприяв покращанню рівня АлАТ у 1,3 рази, але поступався корвітину за впливом на даний показник.

Таким чином, можна стверджувати, що на моделі гіперліпідемії екстракт настурції виявив помірну гіполіпідемічну дію, за якою не поступався препарату порівняння.

## Висновки

**1. На моделі холестеринової гіперліпідемії екстракт настурції в дозі 50 мг/кг гальмував збільшення маси експериментальних тварин, сприяв нормалізації таких показників ліпідного обміну, як рівень ЗЛ та ЛПНЩ у сироватці крові тварин.**

**2. За антиоксидантною активністю на даній моделі (20,7 %) екстракт настурції дещо поступався дії класичного антиоксиданта корвітину.**

**3. Наявність в екстракті настурції помірних протизапальних, антиоксидантних та гіполіпідемічних властивостей є цінним для застосування його у комплексній терапії атеросклерозу та дисліпідемій, що дозволить виявляти нормалізуючий вплив на всі ланки розвитку цих захворювань, а також знизити дозу та побічні ефекти синтетичних гіполіпідемічних препаратів.**

## Література

1. Артюнян А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: метод. реком. / А. В. Артюнян, Е. Е. Дубина. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
2. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и цереброваскулярные повреждения у больной системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом / Н. В. Середавкина, Т. М. Решетняк, Д. В. Буренчев [и др.] // Научно-практич. ревматол. – 2008. – № 3. – С. 95-101.
3. Баев О. О. Жирнокислотный состав липофильного экстракта травы красолі великої (*Трораеолит тајус L.*) / О. О. Баев, Г. Р. Козир // Фармація України. Погляд у майбутнє: матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 15-17 верес. 2010 р.). У 2 т. / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; ред. кол.: В. П. Черних (голова) та ін.; Н. А. Третьякова та ін. – Х.: НфаУ, 2010. – Т. 1. – С. 220.
4. Белік Г. В. Експериментальне обґрунтування використання ліпосомальної форми кверцетину при серцево-судинних захворюваннях: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія / Г. В. Белік. – Харків, 2006. – 20 с.
5. Бриттов А. Н. Атеросклероз – аспекты фармакотерапии / А. Н. Бриттов, А. А. Орлов // Трудный пациент. – 2005. – № 6. – С. 87-92.
6. Денисюк В. І. Атеросклероз згідно з принципами доказової медицини – епідемія ХХ-ХХІ ст. Етіологія, патогенез, класифікація та критерії діагностики / В. І. Денисюк, Г. І. Хребтій // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 53-61.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – С. 263-261.
8. Камышиников В. С. Справочник по клинической-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышиников. – Минск.: «Беларусь», 2003., Т. 1. – 2002. – 495 с., Т. 2. – 2003. – 463 с.
9. Компендіум 2007 – лікарські препарати / За ред. В. М. Коваленка, О. П. Вікторова. – К.: МОПІОН, 2007. – Т. 1. – С. Л-697.
10. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.]; Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1997. – 368 с.
11. Марчишин С. М. Определение флавоноидов и гидроксикоричных кислот в траве *Трораеолит тајус L.* методом ВЭЖХ / С. М. Марчишин, С. С. Козачок, А. А. Баев, Г. Р. Козыр // Медик. и образцов. в Сибири. – 2014. – № 1 – Режим доступа: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1259](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1259).

12. Моисеев В. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений / В. Моисеев, Е. Павликова, И. Мерай // *Врач.* – 2003. – №3. – С. 3-6.
13. Мойбенко А. А. Сучасні уявлення про біологічну роль флавоноїдів / А. А. Мойбенко, В. Б. Павлюченко, В. В. Даценко // *Досягн. біол. та мед.* – 2003. – № 1. – С. 72-79.
14. Природні антиоксидантні засоби в експерименті і клініці / В. А. Туманов, Н. О. Горчакова, Є. М. Горбань [та ін.] // *Фітотер. Час.* – 2002. – № 3-4. – С. 3-11.
15. Протизапальні властивості настурції на моделі ультрафіолетової еритеми у мурчаків / С. М. Дроговоз, С. М. Марчишин, К. Г. Фокіна [та ін.] // *Фармац. час.* – 2012. – № 1 (21). – С. 102-105.
16. Титов В. Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса // *Рос. кардиол. журн.* – 1999. – № 5. – С. 24-29.
17. Товстуха Є. С. Золоті рецепти української народної медицини. – К.: К М Publishing, 2010. – С. 476, 552.
18. Современная фитотерапия / под ред. чл.-корр. проф. В. Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1988. – С. 287-288.
19. Шальнев В. И. Роль воспалительных факторов в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов // *Росс. семейн. врач.* – 2005. – № 3, том 9. – С. 4-11.
20. Berliner J. A., Navab M., Fogelman A. M. [et al.] Atherosclerosis: basic mechanisms – oxidation, inflammation, and genetics // *Circ.* – 1995. – Vol. 91. – P. 2488-2496.
21. Nilsson J., Ares M. P. S., Lindholm M. et al. Inflammation and cholesterol // *Europ. Heart J.* – 2001. – Vol. 4 (Suppl. A). – P. 18-25.
22. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // *New Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 115-126.
23. Waehre T., Yndestad A., Smith C., Haug T. et al. Increased expression of interleukin-1 in coronary artery disease with downregulatory effects of HMG-CoA reductase inhibitors // *Circ.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1966-1972.

Надійшла до редакції 09.02.2016

УДК 615.451.16:582.683.2-03:616.153.915]-092.9

С. М. Марчишин, К. Г. Щокіна, Г. Р. Козир,  
М. І. Куліцька, О. В. Сопель

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ НАСТУРЦІЇ ВЕЛИКОЇ НА ПЕРЕБІГ АЛІМЕНТАРНОЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ У ЩУРІВ

**Ключові слова:** екстракт настурції, гіполіпідемічна, антиоксидантна дія, модельна гіперліпідемія.

На моделі гіперліпідемії у щурів встановлено помірну гіполіпідемічну дію екстракту настурції, за якою він не поступався препарату порівняння корвітину. Екстракт настурції в дозі 50 мг/кг гальмував збільшення маси експериментальних тварин, сприяв нормалізації таких показників ліпідного обміну, як рівень загальних ліпідів та вміст ліпопротеїдів низької щільності в сироватці крові тварин. Екстракт настурції виявив також помірні антиоксидантні властивості.

С. М. Марчишин, К. Г. Щеккина, Г. Р. Козырь,  
М. И. Кулицкая, О. В. Сопель

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА НАСТУРЦИИ БОЛЬШОЙ НА ТЕЧЕНИЕ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У КРЫС

**Ключевые слова:** экстракт настурции, гиполлипидемическое, антиоксидантное действие, модельная гиперлипидемия.

На модели гиперлипидемии у крыс установлено умеренное гиполлипидемическое действие экстракта настурции, по которому он не уступал препарату сравнения корвитину. Экстракт настурции в дозе 50 мг / кг тормозил увеличение массы экспериментальных животных, способствовал нормализации таких показателей липидного обмена, как уровень общих липидов и содержание липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови животных. Экстракт настурции проявляет также умеренные антиоксидантные свойства.

S. M. Marchyshyn, K. G. Shchokina, G. R. Kozyr,  
M. I. Kulitska, O. V. Sopol

## EXPERIMENTAL STUDY OF THE IMPACT OF THE GREAT NASTURTIUM EXTRACT ON ALIMENTARY HYPERLIPIDEMIAS IN RATS

**Keywords:** extract of nasturtium, hypolipidemic, antioxidant action, hyperlipidemia model.

Moderate hypolipidemic effect of the nasturtium's extract found in rat model of hyperlipidemia could be compared with the effect of Corvitin. Nasturtium's extract at a dose of 50 mg/kg impeded the increase of weight of experimental animals, helped to normalize the lipid metabolism indices such as level of total lipid and low density lipoprotein content in the blood serum of animals. Nasturtium's extract also revealed moderate antioxidant properties.

УДК: 615.322:582.998.14:577.19]:615.014.2

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ У СТВОРЕННІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

- <sup>1</sup> М. А. Ежнед, здоб. каф. управл. та економ. фармац. з технол. ліків
- <sup>2</sup> Т. А. Грошовий, д. фарм. н., проф. каф. управ. та економ. фарм. з технол. лік.
- <sup>1</sup> О. М. Горошко, к. фарм. н., доц.

- <sup>1</sup> Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
- <sup>2</sup> Державний вищий навчальний заклад України «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського»

### Вступ

Для сучасного стану економіки України та її регіонів

є характерним кардинальні зміни в усіх галузях, у тому числі у фармацевтичній, від ефективності функціону-