

Eng. Mater. – 2013. – Vol. 529/530. – P. 526–530.

7. Gelmboldt V. O. Hexafluorosilicates with antibacterial active guanidine containing cations / V. O. Gelmboldt, V. Yu. Anisimov, O. V. Prodan // News of Pharmacy. – 2014. – № 3 (79). – P. 42–45.

8. Gelmboldt V. O. Synthesis and characterization of cetylpyridinium hexafluorosilicate as new potential caries protecting agent / V. O. Gelmboldt, O. V. Prodan, V. Yu. Anisimov // Am. J. PharmTech. Res. – 2014. – Vol. 4, № 6. – P. 513–521.

9. Оцінка карієспрофілактичної ефективності «онієвих» гексафторосилікатів в експерименті / В. В. Лепський, В. Ю. Анисимов, О. В. Продан [и др.] // Вісник стоматології. – 2015. – № 2. – С. 10–13.

10. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рекомендации / под ред. чл.-корр. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2002. – 567 с.

11. Прозоровский В. Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности / В. Б. Прозоровский // Фармакология и токсикология. – 1962. – Т. 23, № 1. – С. 115–120.

12. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Журнал АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.

13. Сидоров К. К. Токсикология новых промышленных химических веществ / К. К. Сидоров. – М. : Медицина, 1973. – Вып. 3. – 47 с.

REFERENCES

1. Loshakova L.Yu., Ivoylov V.M., Kiselyov G.F., Chernov S.V., Pylkov A.I., Troitska T.S. The use of fluorides in dentistry (medical and organizational aspects). Kemerovo, KemGMA, 2007. 179 p.

2. Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K., Matsuo T., Ebisu S. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion. *Dent. Mater.* 2008; 24 (2): 192–198.

3. Shibata S., Suge T., Kimura T., Ishikawa K., Matsuo T. Antibacterial activity of ammonium hexafluorosilicate solution with antimicrobial agents for the prevention of dentin caries. *Am. J. Dent.* 2012; 25 (1): 31–34.

4. Hosoya Y., Watanabe E., Tadokoro K., Inoue T., Miyazaki M., Tay F.R. Effects of ammonium hexafluorosilicate application on demineralization enamel and dentin of primary teeth. *J. Oral Science.* 2012; 54 (3): 267–272.

5. Hosoya Y., Tadokoro K., Otani H., Hidaka K., Inoue T., Miyazaki M., Tay F. R. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel. *J. Oral Science.* 2013; 55 (2): 115–121.

6. Suge T., Matsuo T. Effects of ammonium hexafluorosilicate concentration on crystallinity of hydroxyapatite powder and enamel. *Key. Eng. Mater.* 2013; 529–530: 526–530.

7. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Prodan O.V. Synthesis and characterization of cetylpyridinium hexafluorosilicate as new potential caries protecting agent. *Am. J. PharmTech. Res.* 2014; 4 (6): 513–521.

8. Gelmboldt V.O., Prodan O.V., Anisimov V.Yu. Hexafluorosilicates with antibacterial active guanidine containing cations. *News of Pharmacy* 2014; 3 (79): 42–45.

9. Lepskiy V.V., Anisimov V.Y., Prodan O.V., Gelmboldt V.O. Experimental evaluation of caries preventive efficiency “onium” hexafluorosilicates. *Visnyk stomatologiy.* 2015; 2: 10–13.

10. Stefanov A.V. (ed.) *Preclinical studies of drugs: Guidelines.* Kyiv, Avitsenna, 2002. 567 p.

11. Prozorovsky V. B. Using the method of least squares for probit-analysis of mortality curves. *Pharmakologiya i Toksikologiya.* 1962; 23 (1): 115–120.

12. Rybolovlev Yu.R., Rybolovlev R.S. Dosing agents for mammalian constant biological activity. *Zhurnal AN SSSR* 1979; 247 (6): 1513–1516.

13. Sidorov K. Toxicology of new industrial chemicals. Moscow, Medicine, 1973. 47 p.

Надійшла 12.10.2015

Рецензент д-р мед. наук

П. Б. Антоненко

УДК 616-056.257-089+615.874.2+615.241.24+577.125:57.044

А. Л. Загайко, Т. О. Брюханова

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ЛІКУВАЛЬНОГО ВПЛИВУ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ШЛЯХОМ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ОЖИРІННЯ

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

УДК 616-056.257-089+615.874.2+615.241.24+577.125:57.044

А. Л. Загайко, Т. А. Брюханова

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПУТЕМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОЖИРЕНИЯ

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Целью работы было исследование механизмов терапевтического воздействия препарата на основе аффинно очищенных антител к эндоканнабиноидному рецептору CB-1 типа при экспериментальном метаболическом синдроме.

Использовали золотистых сирийских хомячков-самцов, у которых определяли маркеры углеводного, липидного видов обмена и содержание мочевой кислоты в сыворотке крови. Содержание животных на высококалорийной диете сопровождалось развитием синдрома иммунорезис-



тентности, формуванням атерогенної дисліпидемії і гіперурикемії. Применение исследуемого препарата в значительной степени нивелировало развитие патологических изменений метаболизма, что было обусловлено нормализацией пищевого поведения и метаболической активности жировой ткани.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, гиперурикемия, атерогенная дислипидемия.

UDC 616-056.257-089+615.874.2+615.241.24+577.125:57.044

A. L. Zagayko, T. O. Briukhanova

EXPERIMENTAL STUDY OF THERAPEUTIC ACTION ON METABOLIC SYNDROMES PATHOGENETIC COMPONENTS BY OBESITY PHARMACOLOGICAL CORRECTON

The National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Nowadays obesity is one of the most significant problems of today health system. According to the data of the World Health Organization, the number of patients with excessive weight will be doubled by the year of 2025. This abnormality has strong correlation with the insulin resistance, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, diabetes mellitus etc. One of the ways to treat obesity is the effect on the endocannabinoid system. The **aim** of this work was the study of therapeutic influence mechanisms by the affinity-purified antibodies to the endocannabinoid receptor CB-1 type on the model of experimental MS in Syrian Golden hamsters.

Materials and methods. In the experiment there were used the males of Syrian Golden hamsters modulated the experimental metabolic syndrome.

Results and discussion. Animals keeping on a high calorie diet had development of insulin resistance syndrome, the formation of atherogenic dyslipidemia and hyperuricemia. Hyperglycaemia and hyperinsulinemia occurred, index HOMA-IR increased 1.77 times. Concentration of FFA increased 3.42 times. Under this conditions the level of TAG and apoB-LP increased rapidly while HDL decreased significantly. This confirmed the formation of atherogenic dyslipidemia. Hyperuricemia was realized by several mechanisms: hyperinsulinemia led to increased urates reabsorption and reduced levels of adiponectin, which negatively correlated with the level of uric acid. Administration of developed medicine led to normalization of the above mentioned parameters. It was determined by normalization of eating behavior and the metabolic activity of adipose tissue. Hypouricemic effect probably caused by positively influence on adiponectine level by affecting the endocannabinoid system.

Key words: metabolic syndrome, obesity, hyperuricemia, atherogenic dyslipidemia.

Вступ

Проблема ожиріння на сучасному етапі має чималу соціальну значущість у суспільстві, що зумовлено надзвичайно високими темпами поширення цього захворювання. Відповідно до даних ВООЗ, до 2025 р. кількість хворих з надмірною масою збільшиться удвічі, набуваючи масштабів неінфекційної епідемії [3]. Ситуація, що склалася, закономірно тягне за собою зростання кількості серцево-судинних захворювань, що були і залишаються найбільш поширеними причинами смертності в індустріально розвинених країнах [14; 15]. Крім кардіоваскулярних ускладнень, ожиріння є предиктором розвитку деяких захворювань: метаболічного синдрому (МС), цукрового діабету 2 типу, онкопатологій, порушень з боку травної та репродуктивної систем, уражень опорно-рухової системи та ін., що значно знижують якість життя і призводять до втрати працездатності, інвалідизації тощо. Середня

тривалість життя у пацієнтів з ожирінням на 8–10 років менша, ніж у осіб з нормальною масою тіла. Згідно з епідеміологічними даними, від захворювань, асоційованих з ожирінням, щороку у світі вмирають близько 2,5 млн людей. При цьому зазначені дані не мають тенденції до зниження [6; 7].

Серед засобів для фармакологічної корекції ожиріння виділяють препарати центрального та периферичного механізмів дії [4]. Фармакодинаміка препаратів першої групи базується на корекції апетиту та регуляції термогенезу шляхом впливу на норадренергічні (фентермін), серотонінергічні (фенфлюрамін) та дофамінергічні (екопіпам) механізми або їх комбінація (сIBUTРАМІН). До анорексигенних препаратів центральної дії належать також ліганди ендоканабіноїдних рецепторів (римонабант) й афінно очищені антитіла до зазначеного типу рецепторів («Дієт-ресса»). Лікарські засоби, які діють на рівні периферичних ме-

ханізмів, включають інгібітори шлунково-кишкових і панкреатичних ліпаз (орлістат), амілази (акарбоза), що порушують всмоктування жирів і вуглеводів, і препарати на рослинній основі (стифімол, цефамадар тощо).

Варто зазначити, що асортимент анорексигенних препаратів центральної дії останніми роками зазнав суттєвих змін, зумовлених, насамперед, виявленням тяжких побічних реакцій на фоні їх застосування [21]. Фентермін і фенфлюрамін були заборонені ще у 1980-х рр. минулого століття внаслідок серйозних побічних реакцій зі сторони серцево-судинної системи, які опосередковувались активуючим впливом препаратів на симпатичну нервову систему. У 2009 р. з фармацевтичного ринку був відкликаний римонабант унаслідок розвитку на тлі терапії депресивних розладів, тривожності та нудоти [1]. До 2012 р. в Україні застосовувався сIBUTРАМІН, який за механізмом дії являє собою інгібітор зворот-



ного захоплення норадреналіну та серотоніну. Проте, незважаючи на доволі високу терапевтичну ефективність, препарат був заборонений на території України внаслідок розвитку кардіоваскулярних ускладнень, які, за результатами наших попередніх досліджень, що узгоджуються з даними літератури, пов'язані з розвитком і прогресуванням дисфункції ендотелію на фоні лікування. Слід зазначити, що сибутрамін дозволений для застосування у Росії, Білорусі та деяких інших країнах, де він включений до схем фармакотерапії ожиріння [21].

Серед препаратів центральної дії дозволеним до застосування є «Дієтесса» — афінно очищені антитіла до ендоканабіноїдного рецептора 1-го типу (CB-1). Фармакодинаміка препарату базується на сенсibiliзації вказаного типу рецепторів, що знижує активуючий вплив ендогенних канабіноїдів та їх похідних на CB-1. Останнє супроводжується модулюючим впливом на харчову поведінку й енергетичний обмін.

Ендоканабіноїдна система (ЕКС) при стимуляції канабіноїдних рецепторів 1-го та 2-го типів (CB-1 та CB-2 відповідно) збільшує апетит і споживання їжі та регулює масу тіла [8]. У низці досліджень було показано, що активація саме рецепторів CB-1 призводить до порушення енергетичного балансу та зростання маси тіла шляхом інтенсифікації процесів ліпогенезу у жировій тканині та змін харчової поведінки (збільшення апетиту) [9–11]. Порушення регуляції ЕКС спричинює її гіперактивацію у периферичних тканинах, зокрема, в абдомінальній жировій тканині, що супроводжується формуванням абдомінально-вісцерального типу ожиріння, який є фактором високого кардіометаболічного ризику [13]. Зважаючи на визначну роль ЕКС у формуванні ожиріння та су-

провідних патологій, у тому числі МС, становило інтерес дослідити доцільність застосування препарату на основі очищених антитіл до CB-1 за умов експериментального МС шляхом вивчення механізмів його терапевтичного впливу на окремі ланки патогенезу.

Матеріали та методи дослідження

Як експериментальних тварин у роботі використовували золотистих сирійських хом'ячків віком 4 міс. Дослідження проводилися на базі віварію Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету. Тварин утримували при температурі (22 ± 1) °C, вологості 50–60 %, у кімнаті зі зміною світлових режимів «день-ніч». Хом'ячки були розділені на 3 дослідні групи (по 10 тварин у кожній) залежно від мети експерименту:

— інтактний контроль (ІК) — здорові тварини, що утримувалися на стандартному харчовому раціоні віварію;

— модельна патологія (МП) — тварини, які протягом 5 тиж. утримувалися на дієті, що містила 29 % жиру, переважно насичені ліпіди, з додаванням фруктози (1 г на добу на 100 г маси тіла);

— тварини, яким на фоні застосування висококалорійної дієти щодня протягом 3 тиж. вводили внутрішньошлунково препарат «Дієтесса» у ефективній терапевтичній дозі (з урахуванням коефіцієнта видової стійкості).

Дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджені з «Європейською конвенцією про захист хребтних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) та Етичним кодексом Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація, 1964).

Вплив досліджуваного препарату на перебіг експериментального метаболічного синдрому оцінювали за динамікою таких показників: глюкоза (визначали глюкозооксидазним методом, за допомогою глюкометра LifeScan, Johnson&Johnson, США), імунореактивний інсулін — IPI (методом радіоімунологічного аналізу *in vitro*, набір реактивів «рио-ИНС-ПГ-125I», Білорусь), показник інсулінорезистентності — НОМА-IR (за допомогою алгоритму Homeostasis Model Assessment), триацилглицероли — ТАГ (набір реактивів KONE, Фінляндія), ароВ-ліпопротеїни — ароВ-ЛП (турбідиметричним методом), ліпопротеїни високої густини — ЛПВГ (турбідиметричним методом), сечова кислота — СК та вільні жирні кислоти — ВЖК (набір реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна), які визначали у сироватці крові тварин.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми STATISTICA (StatSoftInc., США, версія 6.0). Значущість міжгрупових відмінностей оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна — Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Тварини, що отримували висококалорійну дієту, характеризувалися розвитком порушень вуглеводного та ліпідного обміну, що підтверджувалося динамікою відповідних показників (табл. 1 і 2).

У хом'ячків з МП спостерігалось майже двократне підвищення рівня глюкози в крові на тлі достовірного зростання (в 1,57 разу) концентрації IPI, що свідчило про формування синдрому IP, який є ключовою патогенетичною ланкою МС. Підтвердженням було збільшення в 1,77 разу індексу НОМА-IR, який є об'єктивним маркером виразності IP (див. табл. 1). Зазначені патологічні зміни показників глікемії



Таблиця 1

Вплив антитіл до ендоканабіноїного рецептора СВ-1 на показники вуглеводного обміну та вмісту сечової кислоти за експериментального метаболічного синдрому у хом'ячків-самців, n=10

Показник	ІК	МП	«Дієстресса»
Глюкоза, ммоль/л	5,500±0,350	10,100±0,390*	6,550±0,300**
ІРІ, пмоль/л	88,750±1,750	139,340±2,345*	107,120±1,130**
ІР (НОМА-ІР)	1,68	2,98	2,11
Сечова кислота, мг/дл	48,44±1,10	102,05±2,40*	52,44±1,80**

Примітка. У табл. 1 і 2 зміни достовірні: * — щодо показників інтактного контролю ($p \leq 0,05$); ** — щодо показників контрольної патології ($p \leq 0,05$); n — кількість тварин у групі.

Таблиця 2

Вплив антитіл до ендоканабіноїдного рецептора СВ-1 на показники ліпідного обміну за експериментального метаболічного синдрому у хом'ячків-самців, n=10

Показник	ІК	МП	«Дієстресса»
ВЖК, ммоль/л	0,415±0,017	1,423±0,022*	0,730±0,051**
ЛПВГ, мг/мл	1,15±0,02	0,94±0,06*	1,09±0,07**
ароВ-ЛП, мг/мл	4,68±0,07	6,89±0,14*	5,17±0,09**
ТАГ, ммоль/л	1,765±0,012	3,420±0,205*	2,118±0,022**

були зумовлені активацією ліполітичних процесів й активним вивільненням ВЖК (у тварин групи МП цей показник збільшувався у 3,42 разу), насамперед, внаслідок зниження антиліполітичної дії інсуліну.

Масивне вивільнення з жирової тканини ВЖК призводить до реалізації ліпотоксичної дії, що, у свою чергу, поглиблює та обтяжує прогресування гіперглікемії [19]. Збільшення концентрації ВЖК є пусковим механізмом формування атерогенної дисліпідемії, розвиток якої є характерним для МС. Вищі жирні кислоти використовуються у печінці для ресинтезу ТАГ [18], що спричинювало гіпертріацилгліцеролемію, що спостерігалось за умов наших експериментів (див. табл. 2).

Зростання вмісту ТАГ було предиктором збільшення продукції ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛДНГ) у печінці, які у кров'яному руслі перетворюються на ліпопротеїни низької густини (ЛНГ) [18]. Ми спостерігали достовірно (у 1,47 разу) збільшення вмісту апоВ-ЛП (сума ЛДНГ і ЛНГ) при одночасному вірогідному зменшенні

ЛПВГ, що підтверджувало атерогенний характер порушень ліпідного обміну (див. табл. 2).

Гіперурикемія (ГУ), що реєструвалася за умов наших експериментів (див. табл. 1), реалізувалася, імовірно, за допомогою кількох механізмів. З одного боку, гіперінсулінемія зумовлювала посилену реабсорбцію уратів і зниження кліренсу СК у проксимальних канальцях нирок. Останнє розглядається деякими авторами як основна причина формування неконтрольованої подагри й артеріальної гіпертензії у пацієнтів з МС та ІР. З другого боку, обмін СК тісно пов'язаний з розвитком ожиріння (ксантиноксидаза є ключовим ферментом обміну пуринів і фактором диференціації адипоцитів), яке є тригерним фактором МС [20]. Крім того, вміст СК обернено корелює з концентрацією адипонектину [5; 12]. Як відомо, за умов МС та ожиріння відбувається порушення метаболічної активності жирової тканини, що супроводжується зниженням продукції адипонектину [16].

Застосування препарату на основі афінно очищених анти-

тіл значно зменшувало прояви експериментальної патології, що проявлялося нормалізацією показників вуглеводного та ліпідного обміну та вмісту СК. Реалізація терапевтичного ефекту зумовлена впливом на ЕКС і сенсibiliзацією СВ-1 рецепторів. Відповідно зменшення стимулювального впливу ендоканабіноїдів вельми усувало патологічні зміни харчової поведінки, що відмічалось у тварин з експериментальним МС, і опосередковувало розвиток порушень різних метаболічних ланок. Показники вуглеводного обміну — рівень глюкози та ІРІ достовірно не відрізнялися від показників у здорових тварин. Індекс НОМА-ІР був нижчим у 1,41 разу порівняно з тваринами групи МП.

Зважаючи на те, що препарат перешкоджав формуванню стану ІР, зберігався антиліполітичний вплив інсуліну на жирову тканину, що, у свою чергу, перешкоджало інтенсивному вивільненню ВЖК, рівень яких був практично у два рази нижчим, ніж у нелікованих тварин. Закономірно, вміст ТАГ, апоВ-ЛП та ЛПВГ також нормалізувався, що свідчило про реалізацію лікувального впливу «Дієстресси» на моделі експериментального МС.

Слід відмітити, що досліджуваний препарат нормалізував вміст СК у сироватці крові практично до рівня здорових тварин. Такий виразний ефект щодо усунення ГУ на тлі висококалорійної дієти можна пояснити позитивним впливом лікарського засобу на основі антитіл до СВ-1 на вміст адипонектину, концентрація якого корелює з вмістом СК. Нормалізація метаболічної активності жирової тканини шляхом впливу на ЕКС опосередковувало зростання показника адипонектину, що узгоджується з даними літератури [2; 17]. Крім того, опосередковано зниження вмісту СК було наслідком усунення проявів ІР. Нівелюван-



ня гіперінсулінемії супроводжувалося нормалізацією кліренсу СК у нирках. Не виключений вплив препарату безпосередньо на транспортери СК у нирках (URAT1 або SLC2A9), від активності яких безпосередньо залежить швидкість екскреції СК.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Утримання тварин на дієті, збагаченій джерелами енергії, протягом 5 тиж. призводить до формування патологічних змін різних метаболічних ланок, що характерні для МС: гіперглікемії, гіперінсулінемії, атерогенної дисліпідемії та ГУ.

2. Експериментально доведено, що застосування анорексигенного препарату центральної дії на основі афінно очищених антитіл до ендоканабіноїдного рецептора CB-1 має лікувальний ефект на різні складові патогенезу МС. Комплексний вплив на ЕКС супроводжується нормалізацією глікемічного профілю та обміну ліпідів. Препарат виявляє виразний позитивний вплив на вміст СК у сироватці крові. Останнє, імовірно, є результатом підвищення концентрації адипонектину, що пов'язано з нормалізацією метаболічної активності жирової тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Backhouse K. Fatty acid flux and oxidation are increased by rimonabant in obese women / K. Backhouse // *Metabolism*. – 2012. – № 9 (61). – P. 1220–1223.

2. Review of Hyperuricemia as New Marker for Metabolic Syndrome / B. Laura, S. Doaty, J. D. Katz, M. T. Velasquez // *ISRN Rheumatology*. – 2014. – № 4 (52). – P. 1–7.

3. Chang Y. H. Visfatin in overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular diseases: a meta-analysis and systemic review / Y. H. Chang // *Diabetes/metabolism research and reviews*. – 2011. – № 6 (27). – P. 515–527.

4. Dichi I. Metabolic syndrome: new targets for an old problem. Expert opinion on therapeutic targets / I. Dichi,

A. N. C. Simão. – 2012. – № 2 (16). – P. 147–150.

5. Cohen Eytan Hyperuricemia and Metabolic Syndrome: Lessons from a Large Cohort from Israel / Eytan Cohen, Ilan Krause, Abigail Fraser // *IMAJ*. – 2012. – № 14. – P. 676–680.

6. Gallagher E. J. The metabolic syndrome — from insulin resistance to obesity and diabetes / E. J. Gallagher, D. LeRoith, E. Karnieli // *Medical Clinics of North America*. – 2011. – № 5 (95). – P. 855–873.

7. Ginsberg H. N. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / H. N. Ginsberg, P. R. MacCallum // *Journal of the cardiometabolic syndrome*. – 2009. – № 2 (4). – P. 113–119.

8. Hillard C. J. Endocannabinoids and the Endocrine System in Health and Disease / C. J. Hillard // *Endocannabinoids*. Springer International Publishing. – 2015. – № 4. – P. 317–339.

9. Kheifets I. A. Experimental Study of the Effects of Dietressa, a New Weight-Reducing Drug / I. A. Kheifets // *Bulletin of experimental biology and medicine*. – 2012. – № 3 (152). – P. 321–324.

10. Mechoulam R. The endocannabinoid system and the brain / R. Mechoulam, L. A. Parker // *Annual review of psychology*. – 2013. – № 64. – P. 21–47.

11. Miguel-Yanes J. M. Variants at the endocannabinoid receptor CB1 gene (CNR1) and insulin sensitivity, type 2 diabetes, and coronary heart disease / J. M. Miguel-Yanes // *Obesity*. – 2011. – № 10 (19). – P. 2031–2037.

12. Association of urine acidification with visceral obesity and the metabolic syndrome / Otsuki Michio, Kitamura Tetsuhiro, Goya Kayoko [et al.] // *Endocrine Journal*. – 2011. – № 5 (58). – P. 363–367.

13. Pertwee R. G. Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities Philosophical Transactions of the Royal Society B / R. G. Pertwee // *Biological Sciences*. – 2012. – № 367 (1607). – P. 3353–3363.

14. Reaven G. M. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease / G. M. Reaven // *Medical Clinics of North America*. – 2011. – № 5 (95). – P. 875–892.

15. Salazar M. R. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk / M. R. Salazar // *Diabetes and Vascular Disease Re-*

search. – 2011. – № 2 (8). – P. 109–116.

16. Ziemke F. Adiponectin in insulin resistance: lessons from translational research / F. Ziemke, C. S. Mantzoros // *The American journal of clinical nutrition*. – 2010. – № 1 (91). – P. 258S–261S.

17. Бабак О. Я. Применение нового препарата, воздействующего на эндоканнабиноидную систему, при лечении коморбидной гастроэнтерологической патологии / О. Я. Бабак // *Міжнародний медичний журнал*. – 2014. – № 2 (20). – С. 33–37.

18. Зміни метаболізму ліпідів у печінці сирійських хом'яків з експериментальним метаболічним синдромом / А. Л. Загайко, Л. М. Вороніна, К. В. Стрельченко, Н. С. Красова // *Медична хімія*. – 2005. – Т. 3, № 7. – С. 11–16.

19. Ивашкин В. Т. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2010. – № 1 (20). – С. 4–13.

20. Польская И. И. Изучение взаимосвязи подагры и метаболического синдрома / И. И. Польская, И. М. Марусенко // *Современная ревматология*. – 2011. – № 2. – С. 20–26.

21. Тишковский С. В. Современные подходы к лечению ожирения / С. В. Тишковский, Л. В. Никонова, И. П. Дорошкевич // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2015. – № 2 (50). – С. 45–57.

REFERENCES

1. Backhouse K. Fatty acid flux and oxidation are increased by rimonabant in obese women *Metabolism* 2012; 9 (61): 1220-1223.

2. Laura B., Doaty S., Katz J.D., Velasquez M.T. Review of Hyperuricemia as New Marker for Metabolic Syndrome. *ISRN Rheumatology* 2014; 4 (52): 1-7.

3. Chang Y.H. Visfatin in overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular diseases: a meta-analysis and systemic review. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2011; 6 (27): 515-527.

4. Dichi I., Simão A.N.C. Metabolic syndrome: new targets for an old problem. *Expert opinion on therapeutic targets* 2012; 2 (16): 147-150.

5. Cohen E., Krause I., Fraser A., Goldberg E., Garty M. Hyperuricemia and Metabolic Syndrome: Lessons from a Large Cohort from Israel. *IMAJ* 2012; 14: 676-680.

6. Gallagher E.J., LeRoith D., Karnieli E. The metabolic syndrome — from



insulin resistance to obesity and diabetes. *Medical Clinics of North America* 2011; 5 (95): 855-873.

7. Ginsberg H.N., MacCallum P.R. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Journal of the cardiometabolic syndrome* 2009; 2 (4): 113-119.

8. Hillard C.J. Endocannabinoids and the Endocrine System in Health and Disease. *Endocannabinoids. Springer International Publishing* 2015; 4: 317-339.

9. Kheyfets I.A. Experimental Study of the Effects of Dietressa, a New Weight-Reducing Drug. *Bulletin of experimental biology and medicine* 2012; 3 (152): 321-324.

10. Mechoulam R., Parker L.A. The endocannabinoid system and the brain. *Annual review of psychology* 2013; 64: 21-47.

11. Miguel-Yanes J.M. Variants at the endocannabinoid receptor CB1 gene (CNR1) and insulin sensitivity, type 2 diabetes, and coronary heart disease. *Obesity* 2011; 10 (19): 2031-2037.

12. Otsuki Michio, Kitamura Tetsumihiro, Goya Kayoko, Saito Hiroshi, Mukai Mikio, Kasayama Soji, Shimomura Ichihiro, Koga Masafumi. Association of urine acidification with visceral obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine Journal* 2011; 5 (58): 363-367.

13. Pertwee R.G. Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2012; 367 (1607): 3353-3363.

14. Reaven G.M. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Medical Clinics of North America* 2011; 5 (95): 875-892.

15. Salazar M.R. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2011; 2 (8): 109-116.

16. Ziemke F., Mantzoros C.S. Adiponectin in insulin resistance: lessons from translational research. *The American journal of clinical nutrition* 2010; 1 (91): 258S-261S.

17. Babak O.Ya. Application of the new preparation, affecting the endocannabinoid system with treatment of comorbid gastroenterologic pathology. *Mizhnarodnyy medychynnyy zhurnal*, 2014; 2 (20): 33-37.

18. Zagayko A.L., Voronina L.M., Strelchenko K.B., Krasova N.S. Changes of metabolism of lipids in the liver of syrian hamsters with the experimental metabolic syndrome. *Med. khimiya* 2005; 3 (7): 11-16.

19. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V. Lipotoxicity and metabolic violations in case of obesity. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2010; 1 (20): 4-13.

20. Polskaya I.I., Marusenko I.M. Study of interaction of gout and metabolic syndrome. *Sovremennaya revmatologiya* 2011; 2: 20-26.

21. Tishkovskiy S.V., Nikonova L.V., Doroshkevich I.P. Modern approaches to the medical treatment of obesity. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2015; 2 (50): 45-57.

Надійшла 16.11.2015

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. І. Величко

УДК 615.014:001.4

Л. М. Унгурян¹, Б. П. Громовик, А. В. Горілик ТЕРМІНОЛОГІЧНА СУТНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна

УДК 615.014:001.4

Л. М. Унгурян¹, Б. П. Громовик, А. В. Горілик ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКАЯ СУЩНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Детально изучено 49 трактовок термина «фармацевтическая помощь», выявленных в 44 источниках научной литературы. При анализе их сущности установлено, что в 40,8 % терминов предоставитель фармацевтической помощи не уточнен, а в 14,3 % — отсутствуют ее получатели. Предметом фармацевтической помощи в 22,4 % определений не были лекарственные средства, изделия медицинского назначения, фармакотерапия и проблемы, связанные с лекарствами. Не содержали ожидаемых результатов фармацевтической помощи 55,1 % трактовок. Учитывая указанное, предложено собственное определение фармацевтической помощи.

Ключевые слова: фармацевтическая помощь (опека), терминология.

UDC 615.014:001.4

L. M. Unhurian¹, B. P. Hromovyk, A. V. Horilyk TERMINOLOGY ESSENCE OF PHARMACEUTICAL CARE

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. As a result of detailed study of the 44 sources of scientific literature 49 interpretations of the term “pharmaceutical care” (PC) were revealed.

Materials and methods. All sources were found in Google Scholar with search term “PC”, “term” and “definition” in English, Ukrainian and Russian.

