

ДЕТОКСИКУЮЧИЙ ЕФЕКТ ЯБЛУЧНОГО ПЕКТИНУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГОСТРОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Вступ. За класифікацією АТС, пектин належить до групи А07ВС – інші кишкові адсорбенти, має властивості пребіотика.

Мета дослідження – визначити вплив пектину на рН шлункового соку за присутності алкоголю та рівень абсорбції етанолу при застосуванні яблучного пектину і референс-препаратів методом газорідної хроматографії.

Методи дослідження. Проводили дослідження *in vitro*: вимірювали рН, використовуючи 0,1 н розчин НСІ та суміші пектину і референтних препаратів з водою та алкоголем. Гостру алкогольну інтоксикацію моделювали на 35 білих безпородних щурах чоловічої статі масою 180–200 г шляхом введення 40 % розчину етанолу в шлунок за допомогою зонда з розрахунку 2 мл/100 г маси тіла протягом 3 дб. Яблучний пектин і препарати порівняння – вугілля активоване та діоксид кремнію – застосовували через 30 хв після введення етанолу в кількості 0,2, 0,25 та 0,05 г/100 г маси тіла відповідно.

Результати й обговорення. Суміш пектину з водою, 0,1 н розчином НСІ при додаванні 40 % алкоголю *in vitro* знижувала рН до 2,17, при аналогічному змішуванні з активованим вугіллем рН=4,2, а при застосуванні діоксиду кремнію рН=4,4. Визначення вмісту алкоголю в крові методом газорідної хроматографії показало істотне зменшення концентрації етанолу у тварин усіх груп, які отримували лікування: при використанні пектину – (0,07±0,03) %, активованого вугілля – (0,43±0,18) %, діоксиду кремнію – (0,34±0,12) %. Кількість тварин, у крові яких алкоголю не виявлено, теж відрізнялась у групах: при застосуванні пектину – 67 %, активованого вугілля – 33 %, діоксиду кремнію – 50 %.

Висновки. Дослідження *in vitro* показали, що пектин нейтралізує реакцію етанолу майже вдвічі активніше, ніж референтні препарати, що, ймовірно, зменшує концентрацію, абсорбцію і наступний токсичний вплив етанолу. При використанні яблучного пектину та референтних препаратів методом газової хроматографії визначено суттєве зниження вмісту алкоголю в крові піддослідних тварин порівняно з нелікованими ($p < 0,05$). Збільшення кількості тварин з гострою алкогольною інтоксикацією, у крові яких алкоголь був відсутній, відмічено в усіх дослідних групах, що вказує на ефективність використаних засобів і можливість застосування пектину як детоксиканта.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: яблучний пектин; гостра алкогольна інтоксикація; газорідна хроматографія; експеримент.

ВСТУП. Пектини – це сімейство ковалентно зв'язаних галактуроновою кислотою полісахаридів клітинної стінки рослин. У пектині міститься близько 70 % галактуронової кислоти [1]. Точна хімічна структура пектину досі є предметом суперечок. З рослинної стінки виділено три основні полісахариди пектину, структуру яких було ідентифіковано. Вони являють собою гомогалактуронани, яких міститься близько 65 %, рамногалактуронани – 20–35 % і заміщені галактуронани [2]. У клітинній стінці рослин пектин відповідає за ріст і розвиток через підтримання структурної цілісності, клітинної адгезії та формування захисних функцій [3]. В організмі людини пектин, як дієтичне волокно, ферментативно

© М. Б. Гайнюк, Л. М. Шеремета, 2018.

не перетравлюється в тонкій кишці, але розщеплюється мікробіотою товстої кишки. Він зберігає гелюючі властивості у травному тракті, чим уповільнює травлення. Це корисно для пацієнтів з демпінг-синдромом, які мають надто швидке травлення в шлунку. Пектин також здатний знижувати рівень холестерину в крові та стимулювати екскрецію ліпідів, збільшувати виведення радіоактивного цезію [4], утворювати хелатні сполуки з арсеном і кадмієм. Однак точних механізмів, що лежать в основі цих ефектів, не в'яяснено. Декілька досліджень показали, що перорально вживаний пектин знижує ризик розвитку кишкової інфекції та діареї в дітей, сприяючи зростанню біфідо- і лактобактерій у товстій кишці [5]. У процесі гідролізу пектину відбувається

ся поступове відщеплення метоксильних груп (деметоксилювання). Повністю деметоксилюваний пектин називають пектовою кислотою. Між пектином і пектовою кислотою є ряд проміжних продуктів розпаду різного ступеня деметоксилювання. Вони присутні в природній суміші пектинових речовин. За класифікацією АТС, пектин належить до групи А07ВС – інші кишкові адсорбенти [6], має властивості пребіотика з рН=3,3–3,7 [7]. Оскільки пектин має сорбуючі властивості та кислу реакцію, нас зацікавили його ймовірні детоксикуючі властивості за умов гострої алкогольної інтоксикації.

Мета дослідження – визначити вплив пектину на рН шлункового соку за присутності алкоголю та рівень абсорбції етанолу при застосуванні яблучного пектину і референс-препаратів методом газорідинної хроматографії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди *in vitro*: вимірювали рН за допомогою іонміра І-160-М, використовуючи 0,1 н розчин хлороводневої кислоти та суміші пектину і референтних препаратів з водою та алкоголем. Досліди *in vivo* виконували на 35 білих безпородних щурах чоловічої статі масою 180–200 г, яких утримували на стандартному харчовому раціоні з необмеженим доступом до води. Гостру алкогольну інтоксикацію моделювали шляхом введення 40 % розчину етанолу в шлунок за допомогою зонда з розрахунку 2 мл/100 г маси тіла протягом 3 діб. Порошок яблучного пектину (ПП “Компанія “Дана, Я”, м. Київ, Україна) застосовували через 30 хв після введення етанолу в кількості 0,2 г/100 г маси тіла, а препарати порівняння – вугілля активоване (таблетки по 250 мг, ЗАТ НВЦ “Борщагівський ХФЗ”, Україна) та діоксид кремнію (“Біле вугілля” таблетки по 210 мг, ТОВ “Омніфарма”, м. Київ, Україна) – по 0,25 і 0,05 г відповідно, розрахунки доз проводили за [8]. Евтаназію тварин здійснювали шляхом введення розчину тіопенталу натрію з розрахунку 40 мг/кг маси тіла [8], після чого проводили забір крові для досліджень. При всіх маніпуляціях із щурами дотримувались рекомендацій Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах.

Газорідинну хроматографію (ГРХ) проведено на газорідинному хроматографі “Купол” у навчально-практичному центрі “Фармація” ІФНМУ.

Статистичний аналіз результатів здійснено за допомогою комп’ютерних програм Microsoft Excel та Statistica 5.5 (Multiple Regression) із використанням методів варіаційної статистики. Визначали середньоарифметичне значення (M), стандартну похибку (m), критерій Стьюдента (t), коефіцієнт вірогідності (p). Вірогідними вважали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Досліди *in vitro*. Яблучний пектин, який складається із чисельних залишків галактуранової кислоти, природно, має кислу реакцію при змішуванні з дистильованою водою, що теж має слабокислу реакцію [9]. рН шлункового соку людини становить 1,0–1,5 [10], тому для дослідження ми використали 0,1 н розчин хлороводневої кислоти, рН етанолу 40 % – 4,5–8,2 залежно від температури та сорту горілки [11]. Результати проведених визначень наведено в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, суміш пектину з хлороводневою кислотою та алкоголем викликає значний зсув рН у кислу сторону, змінює лужну реакцію етанолу з 5,5 до 2,17, тобто майже вдвічі, порівняно з референтними препаратами. Можливо, завдяки реакції нейтралізації зменшуються концентрація, абсорбція і наступний вплив етанолу.

Досліди *in vivo*. Щурів було поділено на групи: 1-ша – контроль (етанол) (n=9); 2-га – тварини, яким після етанолу вводили пектин (n=9); 3-тя – тварини, які отримували етанол і активоване вугілля (n=9); 4-та – тварини, які одержували етанол і діоксид кремнію (n=8). У контрольній групі 2 тварини загинули на 2-й день експерименту, в дослідних групах летальності не відмічено. Визначення вмісту алкоголю в крові щурів методом ГРХ показало істотне зменшення концентрації етанолу у тварин усіх груп, які отримували лікування (табл. 2).

Метод ГРХ слугує для розділення, ідентифікації та кількісного визначення газоподібних, рідких і твердих речовин з молекулярною масою від кількох одиниць до 106. Його перевагою є універсальність, швидкість відтворення та висока чутливість. На сьогодні цей метод найчастіше використовують у практичній наркології та судово-медичній практиці з метою визначення вмісту в крові алкоголю, його метаболітів і сурогатів для встановлення ступеня сп’яніння та глибини

Таблиця 1 – Показники рН води, алкоголю 40 %, 0,1 н розчину HCl та їх сумішей з пектином і референтними препаратами при 20 °С

Речовини та їх суміші	рН
Вода дистильована	5,8
Алкоголь 40 %	5,5
0,1 н розчин HCl	1,0
Пектин+вода+алкоголь 40 %	3,6
Пектин+вода	3,7
Пектин+алкоголь 40 %	4,3
Пектин+0,1 н розчин HCl	2,0
Пектин+0,1 н розчин HCl+алкоголь 40 %	2,17
Активоване вугілля+0,1 н розчин HCl+алкоголь 40 %	4,2
Діоксид кремнію+0,1 н розчин HCl+алкоголь 40 %	4,4

Таблиця 2 – Визначення вмісту алкоголю в крові тварин з гострою алкогольною інтоксикацією та при введенні сорбентів

Дослідна група (n=7–9)	Вміст етанолу (M±m), %	Кількість тварин, у крові яких відсутній етанол (абс. число, %)
Етанол 40 % (контроль)	1,93±0,16	–
Етанол+пектин	0,07±0,03*	6 (67 %)
Етанол+активоване вугілля	0,43±0,18*	3 (33 %)
Етанол+діоксид кремнію	0,34±0,12*	4 (50 %)

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірно порівняно з контрольною групою.

отруєння [12, 13]. Відповідно до нормативно-правової бази України, концентрацію алкоголю в крові особи класифікують так: від 1,5 до 2,5 ‰ – як середній, від 2,5 до 3,0 ‰ – сильний, від 3,0 до 5,0 ‰ – важкий, понад 5,0 ‰ – умовно-смертельний ступінь алкогольного сп'яніння [14]. Екстраполяція результатів нашого дослідження на людський організм, із зрозумілих причин, неможлива. Однак ми відзначали не тільки суттєве зменшення вмісту алкоголю в крові, але й збільшення кількості тварин, у крові яких алкоголь був відсутній, що підтверджує ефективність використаних засобів із сорбуючими властивостями.

ВИСНОВКИ. 1. Досліди *in vitro* показали, що пектин нейтралізує реакцію етанолу майже вдвічі активніше, ніж референтні препарати, що,

ймовірно, зменшує концентрацію, абсорбцію і наступний токсичний вплив етанолу.

2. При використанні яблучного пектину та референтних препаратів методом ГРХ визначено суттєве зниження вмісту алкоголю в крові піддослідних тварин порівняно з нелікованими ($p < 0,05$).

3. Збільшення кількості тварин з гострою алкогольною інтоксикацією, у крові яких алкоголь був відсутній, відмічено в усіх дослідних групах, що вказує на ефективність використаних засобів і можливість застосування пектину як детоксиканта.

Отримані результати є підґрунтям для подальшого вивчення ймовірних механізмів детоксикуючого ефекту яблучного пектину за умов алкогольної інтоксикації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Mohnen D. Pectin structure and biosynthesis / D. Mohnen // *Current Opinion in Plant Biology*. – 2008. – **11**. – P. 266–277. Mode access: www.sciencedirect.com.
- Leclere L. Anti-cancer activities of pH- or heat-modified pectin / L. Leclere, P. Van Cutsem, C. Michiels [Electronic source] / *Front. Pharmacol.* – 2013. – Mode access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24115933>.
- Caffall K. H. The structure, function, and biosynthesis of plant cell wall pectic polysaccharides / K. H. Caffall, D. Mohnen // *Carbohydrate Research*. – 2009. – Mode access: [http://plantometrics.com/files/biblio_attachments/Caffall,K\(2009\)Pectin-review.pdf](http://plantometrics.com/files/biblio_attachments/Caffall,K(2009)Pectin-review.pdf).
- Reducing the 137Cs-load in the organism of "Chernobyl" children with apple pectin / V. B. Nesterenko, A. V. Nesterenko, V. I. Babenko [et al.] // *Swiss Med. Wkly*. – 2004. – **134**. – P. 24–27.
- Pectin and pectic-oligosaccharides induce apoptosis in *in vitro* human colonic adenocarcinoma cells / E. Olano-Martin, G. H. Rimbach, G. R. Gibson, R. A. Rastall // *Anticancer Res.* – 2003. – **23**. – P. 341–346.
- АТС-класифікатор – Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Код доступу : preparaty.org/atc.
- Drugs.com // <https://www.drugs.com/npp/pectin.html>.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : ВД "Авіцена", 2001. – 527 с.

- Бугров О. Д. Динаміка показників рН у дистильованій, бідистильованій і апірогенній воді в процесі зберігання [Електронний ресурс] / О. Д. Бугров, І. М. Мартинюк. – Код доступу : <http://stationline.org.ua/agro/109/20603-dinamika-pokaznikiv-ph-u-distilovanij-bidistilovanij-i-apirogenij-vodi-v-procesi-zberigannya.html>.
- Шлунковий сік [Електронний ресурс]. – Код доступу : https://uk.wikipedia.org/wiki/шлунковий_сік.
- Концентрація – етиловий спирт [Електронний ресурс]. – Код доступу : <http://techtrend.com.ua/index.php?newsid=26002757>.
- Щербина О. М. Ідентифікація небезпек, пов'язаних з отруєнням людського організму алкоголем та його сурогатами методами хроматографії / О. М. Щербина, А. О. Бедзай, Б. М. Михалічко // *Вісн. ЛДУ БЖД*. – 2012. – № 6. – С. 168–175.
- Трофімчук Г. Є. Особливості лабораторних методів діагностики інтоксикації психоактивними речовинами / Г. Є. Трофімчук, Г. М. Тіщенко, Т. В. Синіцька // *Арх. психіатрії*. – 2009. – № 3 (58). – С. 66–71.
- Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо встановлення кримінальної відповідальності за експлуатацію транспортних засобів у стані алкогольного, наркотичного та іншого сп'яніння : пояснювальна записка до проекту Закону України [Електронний ресурс]. – Код доступу : http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/GG2XW00A.html.

REFERENCES

1. Mohnen, D. (2008). Pectin structure and biosynthesis. *Current Opinion in Plant Biology*, 11, 266-277. Retrieved from: www.sciencedirect.com
2. Leclere, L., Van Cutsem, P., & Michiels, C. (2013). Anti-cancer activities of pH- or heat-modified pectin. *Front. Pharmacol.* – Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24115933>
3. Caffall, K.H., & Mohnen, D. (2009). The structure, function, and biosynthesis of plant cell wall pectic polysaccharides. *Carbohydrate Research*. Retrieved from: [http://plantmetrics.com/files/biblio_attachments/Caffall,K \(2009\) Pectin-review.pdf](http://plantmetrics.com/files/biblio_attachments/Caffall,K (2009) Pectin-review.pdf).
4. (2004). Reducing the 137Cs-load in the organism of "Chernobyl" children with apple pectin. *Swiss Med. Wkly.*, 134, 24-27.
5. Olano-Martin, E., Rimbach, G.H., & Gibson, G.R. (2003). Pectin and pectic-oligosaccharides induce apoptosis in in vitro human colon adenocarcinoma cells. *Anticancer Res.*, 23, 341-346.
6. ATC – Classifier. *State Form of Medicines*. – Retrieved from: <http://preparaty.org/atc>
7. Drugs.com. <https://www.drugs.com/npp/pectin.html>
8. Stefanov, O.V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metod. rek. [Preclinical research of drugs: guidelines]*. Kyiv: VD "Avitsenna" [in Ukrainian].
9. Buhrov, O.D., & Martyniuk, I.M. Dynamika pokaznykiv pH u dystyliovani, bidystyliovani i apirohenni void v protsesi zberihannia [Dynamics of pH indices in distilled, bidistilled and apyrogenic water during storage]. – Retrieved from: <http://stationline.org.ua/agro/109/20603-dinamika-pokaznykiv-ph-u-distilovaniy-bidistilovaniy-i-apirogenniy-vodi-v-procesi-zberigannya.html>.
10. Shlunkovyi sik [Gastric acid]. – Retrieved from: https://en.wikipedia.org/wiki/Gastric_acid.
11. Konsentratsiia – etylovyi spyrtyt [Concentration – ethyl alcohol]. – Retrieved from: <http://techtrend.com.ua/index.php?newsid=26002757>. Accessed April 5, 2015.
12. Shcherbyna, O.M., Bedzai, A.O., & Mykhalichko, B.M. (2012). Identyfikatsiia nebezpek, poviazanykh z otruienniam ludskoho orhanizmu alkoholem ta yoho surohatory metody khromatohrafii [Identification of the hazards associated with the poisoning of the human body by alcohol and its surrogates by chromatography methods]. *Visnyk of LDU BZhD – Bulletin of Lviv State University of Life Safety*, 6, 168-175 [in Ukrainian].
13. Trofimchuk, H.Ye., Tishchenko, H.M., & Synitska, T.V. (2009). Osoblyvosti laboratornykh metodiv diahnozyky intoksykatsii psykhoaktyvnykh rechovykh [Features of laboratory methods for the diagnosis of intoxication with psychoactive substances]. *Arkhiv psykhiiatrii – Archive of Psychiatry*, 3 (58), 66-71 [in Ukrainian].
14. Poiasniuvalna zapyska do proektu Zakonu Ukrainy "Pro vnesennia zmin do deiakykh zakonodavchykh aktiv Ukrainy shchodo vstanovlennia kryminalnoi vidpovidalnosti za ekspluatatsiiu transportnykh zasobiv u stani alkoholnoho, narkotychnoho ta inshoho spianinnia [Explanatory note to the draft Law of Ukraine "On amendments to certain legislative acts of Ukraine regarding the establishment of criminal liability for the operation of vehicles in the state of alcohol, narcotic and other intoxication"]. – Retrieved from: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/gg2xw00a.html. Accessed April 5, 2017.

М. Б. Гайнюк, Л. Н. Шеремета

ИВАНО-ФРАНКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ДЕТОКСИЦИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Резюме

Вступление. По классификации АТС, пектин относится к группе А07ВС – другие кишечные адсорбенты, обладает свойствами пребиотика.

Цель исследования – определить влияние пектина на рН желудочного сока в присутствии алкоголя и уровень абсорбции этанола при применении яблочного пектина и референс-препаратов методом газожидкостной хроматографии.

Методы исследования. Проводили опыты *in vitro*: измеряли рН, используя 0,1 н раствор HCl и смеси пектина и референтных препаратов с водой и алкоголем. Острую алкогольную интоксикацию моделировали на 35 белых беспородных крысах мужского пола массой 180–200 г путем введения 40 % раствора этанола в желудок с помощью зонда из расчета 2 мл/100 г массы тела в течение 3 суток. Яблочный пектин и препараты сравнения – уголь активированный и диоксид кремния – применяли через 30 мин после введения этанола в количестве 0,2, 0,25 и 0,05 г/100 г массы тела соответственно.

Результаты и обсуждение. Смесь пектина с водой, 0,1 н раствором HCl при добавлении 40 % алкоголя *in vitro* снижала рН до 2,17, при аналогичном смешивании с активированным углем рН=4,2, а при применении диоксида кремния рН=4,4. Определение содержания алкоголя в крови методом газожидкостной хроматографии показало существенное уменьшение концентрации этанола у животных всех групп,

получавших лечение: при использовании пектина – $(0,07 \pm 0,03)$ ‰, активированного угля – $(0,43 \pm 0,18)$ ‰, диоксида кремния – $(0,34 \pm 0,12)$ ‰. Количество животных, в крови которых алкоголь не обнаружен, тоже было разным в группах: при применении пектина – 67 ‰, активированного угля – 33 ‰, диоксида кремния – 50 ‰.

Выводы. *Опыты in vitro* показали, что пектин нейтрализует реакцию этанола почти вдвое активнее, чем референтные препараты, что, вероятно, уменьшает концентрацию, абсорбцию и последующее токсическое воздействие этанола. При использовании яблочного пектина и референтных препаратов методом газожидкостной хроматографии определено существенное снижение содержания алкоголя в крови подопытных животных по сравнению с нелечеными ($p < 0,05$). Увеличение количества животных с острой алкогольной интоксикацией, в крови которых алкоголь отсутствовал, отмечено во всех опытных группах, что указывает на эффективность использованных средств и возможность применения пектина в качестве детоксиканта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: яблочный пектин; острая алкогольная интоксикация; газожидкостная хроматография; эксперимент.

M. B. Haynuk, L. M. Sheremeta
IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

DETOXIFYING EFFECT OF APPLE PECTIN UNDER EXPERIMENTAL ACUTE ALCOHOL INTOXICATION

Summary

Introduction. *By ATC classification pectin belong to A07BC – intestinal adsorbents, has the prebiotic properties.*

The aim of the study – to determine the pectin influence on gastric juice pH in presence of alcohol and the level of ethanol absorption by gas-liquid chromatography.

Materials and Methods. *pH measurements were performed using 0.1 N HCl solution and a mixture of pectin and reference drugs with water and alcohol. Acute alcohol intoxication simulated on 35 white, non-breeding male rats weighing 180–200 g by introducing 40 % ethanol solution into the stomach in dose 2 ml/100 g body weight for 3 days. Apple pectin and reference agents – activated charcoal and silicon dioxide – were applied in 30 minutes after ethanol in the amount of 0.2 g, 0.25 and 0.05 g/100 g of body weight, respectively.*

Results and Discussion. *A mixture of pectin with water, 0.1 N HCl solution added 40 % alcohol reduced the pH to 2.17, similar mixing with activated charcoal pH = 4.2, and silicon dioxide – pH = 4.4. Determination blood alcohol content by the GLC showed a significant decrease in the ethanol concentration in all treated animals: pectin – (0.07 ± 0.03) ‰; activated charcoal – (0.43 ± 0.18) ‰; silicon dioxide – (0.34 ± 0.12) ‰. The number of animals with not detected blood alcohol was also different: using pectin – 67 ‰, activated charcoal – 33 ‰, silicon dioxide – 50 ‰.*

Conclusions. *Experiments in vitro* have shown pectin neutralizes the ethanol reaction by almost twice as much as reference preparations, thus probably reduces the concentration, absorption and subsequent toxic effects of ethanol. In use of apple pectin and reference preparations, a significant decrease of blood alcohol content in the experimental animals was determined by GLC method, as compared to untreated ($p < 0.05$). An increase in animals number without blood alcohol was noted in all experimental groups, indicating the effectiveness of used agents and possible pectin using as a detoxifier.

KEY WORDS: apple pectin; acute alcohol intoxication; gas-liquid chromatography; experiment.

Отримано 18.04.18

Адреса для листування: Л. М. Шеремета, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна, e-mail: sheremetalm@gmail.com.