

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали IV Міжнародної
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 2

12-13 березня 2020 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 430 від 13 серпня 2019 року*

Харків
НФаУ
2020

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. А. А. Котвіцька

Заступник головного редактора – проф. І. В. Кіреєв

Члени редакційної колегії: проф. А.І. Федосов, проф. Т. В. Крутських, проф. А. Л. Загайко, доц. І.В. Кубарева, проф. П. І. Потейко, проф. Н. М. Кононенко, доц. М. Г. Бакуменко, проф. О. М. Кошовий, доц. В. Є. Кашута, доц. О. О. Рябова, доц. Н. В. Жаботинська, доц. Н. М. Трищук, доц. М. В. Савохіна, І. Б. Кніженко

Л 56 Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. (12-13 березня 2020 року) / у 2-х т. – Х. : НФаУ, 2020. – Т. 2. – 696 с. – (Серія «Наука»).

ISSN 2412-0456

Збірник містить статті і тези доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів», де розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наводяться результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведено також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у закладах вищої освіти.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

УДК 615:616-08

ISSN 2412-0456

© НФаУ, 2020

Частина II

ТЕЗИ

PHARMACOTHERAPY OF PARKINSON'S DISEASE

Dr. Abdelhadi Kedrouss

Dr. physiotherapist Clinic ENNOUR Agadir, Agadir, Maroc

Introduction. Parkinson's disease is a brain disorder that leads to shaking, stiffness, and difficulty with walking, balance, and coordination.

Parkinson's symptoms usually begin gradually and get worse over time. As the disease progresses, people may have difficulty walking and talking. They may also have mental and behavioral changes, sleep problems, depression, memory difficulties, and fatigue.

The most risk factor for Parkinson's is age. Although most people with Parkinson's first develop the disease at about age 60, about 5 to 10 % of people with Parkinson's have "earlyonset" disease, which begins before the age of 50. Earlyonset forms of Parkinson's are often, but not always, inherited, and some forms have been linked to specific gene mutations.

Causes of Parkinson 's Disease. Parkinson's disease occurs when nerve cells, or neurons, in an area of the brain that controls movement become impaired and/or die. Normally, these neurons produce an important brain chemical known as dopamine. When the neurons die or become impaired, they produce less dopamine, which causes the movement problems of Parkinson's. Scientists still do not know what causes cells that produce dopamine to die.

People with Parkinson's also lose the nerve endings that produce norepinephrine, the main chemical messenger of the sympathetic nervous system, which controls many automatic functions of the body, such as heart rate and blood pressure. The loss of norepinephrine might help explain some of the non-movement features of Parkinson's, such as fatigue, irregular blood pressure, decreased movement of food through the digestive tract, and sudden drop in blood pressure when a person stands up from a sitting or lyingdown position.

Symptoms of Parkinson's Disease. Parkinson's disease has four main symptoms:

- Tremor (trembling) in hands, arms, legs, jaw, or head
- Stiffness of the limbs and trunk
- Slowness of movement
- Impaired balance and coordination, sometimes leading to falls

Symptoms often begin on one side of the body or even in one limb on one side of the body. As the disease progresses, it eventually affects both sides. However, the symptoms may still be more severe on one side than on the other.

Parkinson's Disease in MOROCCO. According to the latest WHO data published in 2017 Parkinson's Disease Deaths in Morocco reached 249 or 0.14% of total

deaths. The age adjusted Death Rate is 0.91 per 100,000 of population ranks Morocco #106 in the world.

Materials and methods. Stereotactic surgery represents a highly effective therapy for the treatment of Parkinson's disease (PD) and other movement disorders refractory to medical treatment. The use of Deep Brain Stimulation (DBS) for PD was driven by advances in the understanding of the pathophysiology and availability of animal models of the disease.

Patients were assessed preoperatively and followed up for 3 to 6 months using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale in four conditions (stimulation OFF and ON and medication OFF and ON), the Levodopa-equivalent daily dose (LEDD), Dyskinesia and fluctuation scores and PDQ39 scale for quality of life (QOL). Postoperative side effects were also recorded.

Results. The mean age at disease onset was 42.31 ± 7.29 years [28–58] and the mean age at surgery was 54.66 ± 8.51 years [34–70]. The median disease duration was 11.95 ± 4.28 years [5–22]. Sixty-three percentage of patients were male. 11.4% of patients were tremor dominant while 45.71 showed akinetic-rigid form and 42.90 were classified as mixed phenotype. The LEDD before surgery was 1200 mg/day [800-1500]. All patients had motor fluctuations whereas non-motor fluctuations were present in 61.80% of cases. STN DBS decreased the LEDD by 51.72%, as the mean LEDD post-surgery was 450 [188-800]. The UPDRS-III was improved by 52.27%, dyskinesia score by 66.70% and motor fluctuations by 50%, whereas QOL improved by 27.12%. Post-operative side effects were hypophonia (2 cases), infection (3 cases), and pneumocephalus (2 cases).

Conclusions. Our results showed that STN DBS is an effective treatment in Moroccan Parkinsonian patients leading to a major improvement of the most disabling symptoms (dyskinesia, motor fluctuation) and a better QOL. These findings, which are in line with those previously reported in other caucasian and asian population, showed that in carefully selected Moroccan patients with a multidisciplinary management, STN DBS is a powerful treatment that alleviates the burden of advanced PD.

TREATMENT OF PRESSURE ULCERS

Andriuschenko V.P., Kushta Yu.F.

Lviv Danylo Halytsky National Medical University, Lviv

Pressure ulcers are the visible evidence of pathological changes in the blood supply to dermal tissues. The chief cause is pressure, or force per unit area, applied to susceptible tissues. Muscle tissue, subcutaneous fat, and dermal tissue are differentially affected in that order. Comorbid conditions, especially those resulting in immobility, such as paralysis, or reducing tissue perfusion, such as hypoxia, greatly increase the risk of developing pressure ulcers.

Pressure ulcers are extremely difficult to heal. Once developed, this type of chronic wound is very resistant to any known medical therapy. Pressure ulcers fail to proceed through the normal sequence to produce anatomical or functional integrity described in healing acute wounds. **Assess the Pressure Ulcer.** Several differing scales have been proposed for assessing the severity of pressure ulcers. The first response of the epidermis to pressure is hyperemia. Blanchable erythema occurs when capillary refilling occurs after gentle pressure is applied to the area. Nonblanchable erythema exists when pressure of a finger in the reddened area does not produce a blanching or capillary refilling. A Stage I pressure ulcer is defined by nonblanchable erythema of intact skin. Nonblanchable erythema is believed to indicate extravasation of blood from the capillaries. A **Stage I** pressure ulcer always understates the underlying damage since the epidermis is the last tissue to show ischemic injury. Diagnosing Stage I pressure ulcer in darkly pigmented skin is problematic, and may present as a persistent red, blue, or purple hue. **Stage II** ulcers extend through the epidermis or dermis. The ulcer is superficial and presents clinically as an abrasion, blister, or shallow crater. **Stage III** pressure ulcers are fullthickness skin loss involving damage or necrosis of subcutaneous tissue that may extend down to, but not through, underlying fascia. The ulcer presents clinically as a deep crater with or without undermining of adjacent tissue. **Stage IV** pressure ulcers are full – thickness wounds with extensive destruction, tissue necrosis, or damage to muscle, bone, or supporting structures. Undermining and sinus tracts are frequently associated with Stage IV pressure ulcers. The sacrum, with 38% of all ulcers, remains the most common site for pressure ulcer occurrence. **Relieve Pressure, Friction, and Shear.** Two hospital studies demonstrated enhanced healing of pressure ulcers with air – fluidized beds, and home – based study showed no significant difference. In a nursing home, study a low – air – loss bed was more effective in treating pressure ulcers compared to a foam overlay. A total of randomized, controlled trials suggest that air – fluidized beds and low – air – loss beds improved healing rates of pressure ulcers. However, no trial definitive evidence that one type of device is superior to a comparable device. Pressure reduction is also important when the patient is sitting in a chair or wheelchair. Empirical turning and positioning of patients is thought to be important although may not always be possible. **Optimize Local Wound Therapy.** For centuries, wounds have been dressed to protect the wound from a harmful external environment. The traditional acute wound dressing was an “absorptive cover”, which pro-

duced a dry wound surface. The principal function of a chronic wound dressing is to provide a moist healing environment. Moist wound healing allows experimentally induced wounds to resurface up to 40% faster than air – exposed wounds. The concept of a moist wound environment led to development of “occlusive dressings”.

Remove Necrotic Debris. Necrotic debris increases the possibility of bacterial infection and delays wound healing. The use of debridement can result in a shorter time to a clean wound bed in anticipation of surgical therapy. Options for debridement include sharp surgical debridement, mechanical debridement with dry gauze dressings, autolytic debridement with occlusive dressings, or application of exogenous enzymes. Surgical sharp debridement produces the most rapid removal of necrotic debris and is indicated in the presence of infection. Surgical or mechanical debridement can damage healthy tissue or fail to completely clean the wound. Mechanical debridement can be easily accomplished by letting saline gauze dry before removal, but may produce pain with removal. Re – moistening of gauze dressing in an attempt to reduce pain can defeat the debridement effect. Thin portions of eschar can be removed by occlusion under a semipermeable dressing. Enzymatic debridement can dissolve necrotic debris but possible harm to healthy tissues debated. Penetration of enzymatic agents is limited in eschar and requires either softening by autolysis or cross – hatching by sharp incision prior to application. Both autolytic and enzymatic debridement require periods of several days to several weeks to achieve results.

Manage Bacterial Contamination. Colonization with bacteria is common and unavoidable. All pressure ulcers become colonized, usually with skin organisms, followed in 48 hours by gram – negative bacteria. The presence of microorganisms alone (colonization) does not indicate an infection in pressure ulcers. The diagnosis of infection in pressure ulcers must be based on clinical signs – erythema, edema, odor, fever, or purulent exudate. Foul odor is a particularly important clinical sign, usually signifying anaerobic organisms. Often it is difficult to determine the presence of an infection in a pressure ulcer. A trial of empiric topical antibiotics is indicated in pressure ulcers failing to progress toward healing. The species of bacteria may make a difference. When there is evidence of clinical infection, topical or systemic antimicrobials or antibiotics are required. Systemic antibiotics are indicated when the clinical condition suggests spread of the infection to the blood stream or bone. Several antimicrobial or antibiotic agents reduce bacteria in acute wounds without damaging the wound, including silver sulfadiazine 1% cream, combination antibiotic ointments, and propylene glycol. Topical gentamicin and silver sulfadiazine have been shown to improve clinical appearance of infected wounds and may improve healing. Iodine and thimesoral have been noted to increase pain and delay healing. Infections with anaerobes may respond to topical metronidazole. Healing of pressure ulcers is enhanced under occlusive dressings even though this increases both the absolute number and variety of species of organisms. Despite an increase in number of bacteria, occlusive dressings very rarely cause a clinical infection.

Correct Nutritional Deficits. Nutritional status should be addressed in all patients, whether or not a pressure ulcer is present. However, very few specific interventions have been demonstrated to be effective in increasing healing of pressure ulcers. Several

studies suggest that dietary intake, especially of protein, is important in healing of pressure ulcers. Greater healing of pressure ulcers has been reported with higher protein intake irrespective of positive nitrogen balance. Optimum dietary protein intake in patients with pressure ulcers is unknown, but may be much higher than current adult recommendations of 0.8 g/kg/day. Half of chronically ill elderly persons are unable to maintain nitrogen balance at this level. Increasing protein intake beyond 1.5 g/kg/day may not increase protein synthesis and may cause dehydration. A reasonable protein requirement is therefore between 1.0 and 1.5 g/kg/day. Several trials have attempted to increase healing or healing rate by the use of nutritional supplements. In these trials, increased amounts of protein; enteral feeding; and the use of vitamin C, zinc, or arginine have not influenced the healing rate of pressure ulcers.

Surgical Management. Nowhere does the difference in pressure ulcers among younger spinal cord injury patients and elderly patients become so pronounced as in discussing surgical management. Surgical closure of pressure ulcers results in a more rapid resolution of the wound. The chief problems are the frequent recurrence of ulcers and the inability of the frail patient to tolerate the procedure. The efficacy of surgical repair of pressure ulcers is high in the short term. The efficacy for long-term management has been questioned, even in younger patients.

Summary. Pressure ulcers are complex chronic wounds for which no gold standard for treatment has yet been established. The strategy for prevention includes recognizing the risk, decreasing the effects of pressure, assessing nutritional status, avoiding excessive bed rest, and preserving the integrity of the skin. The principles of treatment of pressure ulcers include assessing severity, reducing pressure, friction, and shear forces; optimizing local wound care; removing necrotic debris, managing bacterial contamination; and correcting nutritional deficits.

BENEFITS OF GBURE (TALINUM TRIANGULARE) FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2: NIGERIAN EXPERIENCE

Andrusha A., Wilson Vaughan, Marchenko A.

Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine

Diabetes Mellitus is on the rise and is becoming a global pandemic; the challenge of poor countries includes late disease detection and limited resources for prophylactics and therapeutic measures. The typical Nigerian diet is high in cholesterol and salt with very little to no fiber. Most of the population is also very nonchalant about learning the “western way” of doing things and will rather use local medicine than western medicine (oral hypoglycemic drugs and insulin). This leads to people with very ill managed diabetes and having many complications. *Talinum triangulare* also known as Waterleaf in English and ‘Gbure’ by the Yorubas in Nigeria is a popular plant of the tropical and subtopic regions of the world. Pharmacological research of the plant has determined the plant to possess bile acid sequestrant properties. These compounds take action by serving as ion-exchange resins. They swap anions such as chloride, iodide for bile acids and remove them from normal circulation (enterohepatic circulation). This causes the liver to make more bile acids due to the deficit in the circulation. The body uses cholesterol to make bile acids and this is how there is a reduction in cholesterol circulation in the blood – particularly LDL. The vegetable also has hypoglycemic properties due to high fiber content. Fiber helps to lower blood glucose due to its action on digestion in the gastrointestinal tract. The aim of our research was to analyze the benefits of Gbure (*Talinum Triangulare*) on the lipid profile and blood sugar of patients with diabetes mellitus type 2. 100 patients in St. Nicholas Hospital (Lagos Nigeria) were selected with DM type 2 - 50 males and 50 females; between the age of 37-62. Gbure was introduced into the patient`s diets about 2 – 3 servings per day (2 cups per serving) for 1 month. The patients were tested once a week for one month. The parameters tested were blood sugar (fasting), lipid profile and BMI.

At the end of the study the blood sugar level had the greatest change with a decrease of 22%. The HDL and LDL target goals were met within a month. The target levels at the end of the study were - LDL<100 mg/dl; HDL>40 mg/dl and triglyceride levels<150 mg/dl, fasting glucose level 6.6– 7.2 mmol/L. So, Gbure helped in decreasing levels of blood lipids and controlling blood glucose in these patients with diabetes mellitus. It would definitely serve some benefit if this vegetable were incorporated into the meals of Nigerians, especially those who suffer from diabetes mellitus.

SCIENTIFIC RATIONALE FOR USING AGBO-JEDI AS A COMPLEX HERBAL REMEDY IN NIGERIA

Andrusha A., Marchenko A., Adamu Z.

Kharkiv National Medical University, Department of General Practice-Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv, Ukraine

Nigerian traditional medicine is a form of medicine that consists of three spheres: religion, phytotherapy and divination. The western world views phytotherapy as archaic and primitive, however its use in Nigeria is a major part of her culture. Many therapeutic effects have been documented from the most common agbo-jedi which is believed to cure malaria, typhoid fever, stomach aches and others. Speaking of its advantages has totally clouded the dangers of using herbal medicines. The side effects of such unrefined products arise from its unknown constituent, improper titration, poor quality of production and environmental contamination. The purpose of this research is to study phytochemical properties, effects on the human system and toxicological evaluation of the herbal medicine agbo-jedi. The study of two researches conducted to determine the biochemical properties and toxicological effect of the drug agbo-jedi. The first research was conducted at the National Institute of Pharmaceutical Research and Development, Abuja and the Department of Biochemistry, Federal University of Technology Minna, Niger state. Two main methods were used, phytochemical test to investigate its chemical constituents and secondly a toxicological study using Swiss albino mice. The second research was conducted at the laboratory of Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Lagos. A phytochemical analysis was conducted as well as measurement of its antioxidant properties. Both investigations yielded similar results. The phytochemical analysis revealed the mixture to contain a variety of substances predominantly alkaloids, cardiac glycosides, tannins and flavonoids with a little concentration of caffeine and volatile oils. Agbo-jedi has positive reducing potential, good scavenging activities and a high antioxidant ability. Serum glucose level weekly increased and the highest peak recorded in the 5th week. Total serum protein and triglyceride levels also showed a weekly increase and a higher value in comparison with control however, a decrease in its values was observed over the 5 week period. The chemical constituents of agbo-jedi can have a positive influence on the human physiology acting as an antibacterial agent, analgesic, pain relief and a strong antioxidant. Biochemical studies showed a mild hyperglycemic effect, hyperproteinemia which is believed to be due to a compromise of kidney function and elevated triglyceride suggesting a hyperlipidemia property. Adequate measure of titration and dosage to control lethality should be constituted to prevent adverse effects.

EFFECTS OF LUTEOLIN ON ESTROUS CYCLICITY IN DIHYDOEPIANDROSTERONE (DHEA)-INDUCED POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (PCOS) MICE

B.J.Azimova¹, Ting Peng², Guolin Zhang², Fei Wang²

¹Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan

²Chengdu institute of Biology, Chengdu, China

Polycystic ovary syndrome (PCOS, also called Stein-Leventhal Syndrome) is one of the most common hormonal disorders in women worldwide. It may also be among the most common causes of increase infertility, via an ovulatory dysfunction and polycystic ovaries. In accordance with Rotterdam consensus criteria, PCOS is characterized by the presence of at least two of the following: hyperandrogenism, oligo-ovulation and cysts in the ovaries.

Clomiphene citrate is a standard drug for the treatment of ovulation induction in women, however long-term use of chemical drugs could cause adverse effects. In 2001, aromatase inhibitors, which are novel classes of drugs were used to induce ovulation in women with PCOS suffering from ovulation problem. Letrozole (LE) is a non-steroidal aromatase inhibitor reduces the levels of the female sex hormone production in the body by inhibiting aromatase enzyme activity, which is the key enzyme responsible for the conversion of androgen into estrogen therefore, it could be used for treatment of ovulation induction in women with PCOS.

However, long-term use of chemical drugs can cause adverse effects on the body. Herbs derived from natural sources appear to be safer due to lower or no side effects. A number of flavonoids have been studied for their possible potent aromatase inhibitory effects. Luteolin, a natural flavonoid is one of the most common dietary flavonoid, has been found to have wide activities in experimental animals. However, there was no literature available to treat PCOS treatment using luteolin.

One of the hallmarks of the PCOS is irregular estrous cycles. The experiments were performed to determine whether the treatment with luteolin could to regulate some parameters (cyclicity and follicle development stages) and to study the effect of luteolin when administered together with DHEA. The mouse vaginal smears were observed 2 times: 10 days to determine of the cyclicity stage from 6 weeks and 11 weeks of age of the experiment.

According to the obtained results, the regular cycles of 4-5 days were observed and the estrous cyclicity was normalized in 6 out of 10 (60%) for PCOS+LUT50, 7 out of 10 (70%) for PCOS+LUT5 and PCOS+LUT10, 6 out of 7 (86%) for PCOS+LUT25, 8 out of 10 (80%) PCOS+LET25 and 9 out of 10 (90%) PCOS+CC treatment groups. All DHEA-treated PCOS group mice (7 of 7, 100%) failed to cycle. However, there were a large number of leucocytes, a few epithelial cell, cornified vaginal smears in PCOS mice group, this group had irregular estrous cycle, these mice were a predominantly diestrus, and ovulation had no occurred.

These results indicated that at different doses of luteolin treatment significantly contributed to improve of irregular cycles to regular in the DHEA-induced PCOS

mouse. Further investigations in PCOS mice needs to confirm therapeutic effects of luteolin.

PHARMACISTS' JOB ADAPTATION PRACTICE AND PHARMACEUTICAL ACTIVITIES VIEWED BY THE MANAGER PHARMACISTS

Margarita Beglaryan¹, Nodar Sulashvili², Natia Kvizhinadze³

Yerevan State Medical University^{1,2}

The University of Georgia¹

Tbilisi State Medical University³

Introduction. In the health care professionals' team, where pharmacists collaborate actively has liability, responsibility, duty for patient health care and needs of necessity to be fully determined. They should have necessity to fit and adapt their knowing, knowledge, experience, ability, proficiency, capability and attitudes to this renewed role, which combines traditionary pharmaceutical science with clinical appearance of patient health care, administration and notification capabilities, thus were the medical-related problems. If pharmacists are accepted as whole members of the health care command, they should need to accept and receive the significant position required by the health care professionals laboring in this field: liability, accountability and approachability in practice to the general people, obligation to confidentiality and the patient direction. In the western countries' clinician pharmacist, pharmacist and family doctor are actively collaborating; it plays an important role in pharmaceutical care. In western countries and in many developing countries a pharmacist profession is a regulated sector in the healthcare system, as well as the family medicine. In pharmacy only, the specialists with higher pharmaceutical education who have graduated from the state-recognized and accredited colleges allowed to work. A pharmacy opening permit is issued only to a person of higher pharmaceutical education, who passed the diploma courses in pharmacy and got the right to open the pharmacy. So, the higher education and the continuing pharmaceutical education, license and periodic certification/accreditation for pharmacists is substantial. Today, the pharmacist profession in Georgia is deleted from the health adjustable medical fields. Since the higher pharmaceutical education is not a necessity for pharmacist position in pharmacys in Georgia, very often non-professionals without special medical or pharmaceutical education get the right to work at a pharmacist position according to pharmacy owner's desire, meanwhile the pharmacy profession granting needs 4-5-year study at the medical and other universities. At the same time the problem of Georgian pharmaceutical graduates consists in a possible lack of jobs for them in pharmacethical facilities because of easy access of other subject specialists. In Georgia a pharmacy pharmacist is interpreted as the only drug-dealer-seller, and basically pharmacists as regulated medical specialists are ignored in Georgian health care system. That is why the higher pharmaceutical education system should be moved to a new model direction, which will be more focused onpharmacotherapy,

pharmaceutical care, and clinical pharmacy, becoming the most important issue. Hence, in the state health policy the pharmacist profession's concepts and common principles are to be developed. By with attempts to enhance the professional situation, position and condition of the Georgian pharmacists, internal and external multiplier factors that influence their level of satisfaction should be investigate, examine, study and research further. Therefore, corresponding strategies should be adoptive to perfect and develop the pharmacists' condition. Also, in order the qualified pharmacists of Georgia to have the right to work as pharmacists in other EU countries and recognition of their certificate, the pharmacists' registration, licensing, and accreditation of new standards in accordance with the international pharmaceutical programs should be developed and implemented. So, process of professional development covers a long period of human life (35 - 40 years) and is a rather complex, highly mobile, multifaceted and contradictory process. Although the globalization offered up states and countries nearly in conjunction in business of production and maintains and in admission of the scientific academic degrees and diplomas, for sample, it has guided to quick alterations in the health care surroundings and to the modern complication due to growth journey, resettlement, relocation and transmigration.

Aim of the study. Aim of the research was to study pharmacists' job adaptation practice and pharmaceutical activities viewed by the manager pharmacists in Georgia. The study was quantitative investigation by using questionnaire. Surveys were for chief pharmacists; 410 chief pharmacists were interviewed in Georgia.

Materials and Methods: Research objects are materials of sociological research: The study was quantitative investigation and analysis of drugs dispensers' job adaptation process and pharmaceutical activities viewed by the chief pharmacists in Georgia by using questionnaire. Surveys was for chief pharmacists, 410 pharmacists were interviewed in Georgia. We used methods of systematic, sociological surveying, comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program.

Results. The majority of respondent chief pharmacists in the search for specialists applied internet and advertisements in mass media or in printed and electronic media. The needful main time length for searching of pharmacist specialists on vacant position for respondent chief pharmacists is up to 2-3 months. The majority of respondent chief pharmacists consider that main qualities, capabilities and skills are required for pharmacist specialists to have are: Ability to make decision fast and love towards profession. The less than half of respondent chief pharmacists consider that main qualities, capabilities and skills are required for pharmacist specialists to have are: Flexibility while change of labor functions, ability to build up relations with people and high level of culture.

The majority of respondent chief pharmacists consider that main personal features required for a young specialist to have are: Attentiveness. The less than half of respondent chief pharmacists consider that personal features required for a young specialist to have are: Ability to work in a team, purposefulness, ability to learn, kindness, politeness and higher motivation to work. The majority of respondent chief

pharmacists' requirements and demand from a young specialist are: Working experience, higher education and recommendations. About one third of respondent chief pharmacists' requirements and demand from a young specialist are: Proximity of place of residence to working place, marital status, plan for career development and high motivation to work. According that higher pharmaceutical education should be necessary precondition for starting a job on the pharmacist' position.

The majority of respondent chief pharmacists consider, that necessary time period for adaptation of a young specialist varies from 9 months till up to 1 year. The majority of respondent chief pharmacists consider, that the mostly essential difficulties in professional adaptation of young employees are: lack of professional knowledge, lack of special skills. Less than half of respondent chief pharmacists consider, that the mostly essential difficulties in professional adaptation of young employees are: Difficulty with adaptation in to collective, difficulties in relationship with a chief management, Non-compliance of a job with own ideas. According that universities pharmacy program and curriculums should be more orienteered to special skills, which gives possibility and ability for pharmacists to use gaining professional knowledge in practical situation.

The majority of respondent chief pharmacists consider that most effective forms of professional assistance, while adaptations of the specialist are: Independent practical activity, personal conversation. Less than half of respondent chief pharmacists consider that most effective forms of professional assistance, while adaptations of the specialist are: Discussion of work of young employees within the colleagues' team in the collective, special programs. About one third of respondent chief pharmacists consider that most effective forms of professional assistance, while adaptations of the specialist are: Working with a mentor, internship and qualification improvement courses. During research were found and evaluated factors, which acting by respondent chief pharmacists' and have influence in terms of professional development of young specialists. These factors are: Interesting and valuable work, the favorable psychological climate within the team of colleagues, Possibility of career development, Social importance of profession, Independence in work, Professional education or professional training. The large majority of respondent chief pharmacists consider the government should make the certification of pharmacists. Like other medical regulated specialties, for example: Specialty of family doctor or specialty of pediatrician or specialty therapist, pharmacist specialty should also become regulated health profession. Therefore, the government should make pharmacists' certification. That is very important and significant for guarantee of the higher quality pharmaceutical services and for the patients' safety.

Conclusions: Like other regulated medical specialties, such as specialty of family doctor, pediatrician or therapist, the pharmacist specialty should also become regulated health profession. Therefore, the government should make pharmacists' certification. That is very important and significant for guarantee of the higher quality pharmaceutical services and for the patients' safety.

LIVER FIBROSIS INDUCED BY CHRONIC HEPATITIS C

Benashvili L¹, Tophuria D², Matoshvili M³, Kakhniashvili Inga⁴, Kvizhinadze N.⁵
Tbilisi State Medical University^{1,2,3,4,5}

Introduction Hepatitis C can range from a mild illness lasting a few weeks to a serious, lifelong illness like liver fibrosis and ends stage liver complications. Liver fibrosis is the excessive accumulation of extracellular matrix proteins, including collagen, and is considered as a wound healing response to chronic liver injury. Its staging is critical for the management and prognosis of chronic hepatitis C.

Aim of the study. The aim of the study was understanding of the mechanisms underlying liver fibrogenesis.

Materials and methods. Liver fibrosis is defined by the excessive accumulation of extracellular matrix (ECM) proteins such as collagen, laminin, elastin, fibronectin, etc., and is currently considered as a wound healing response to chronic liver injury. Indirectly induces host antiviral immune responses leading to chronic inflammation. Together, these events promote liver fibrogenesis.

The hepatic stellate cell (HSC), a vitamin A (retinoid) storing cell residing in the perisinusoidal space of Disse, is the key fibrogenetic element. Although quiescent in the absence of inflammatory stimuli, HSCs are activated in response to liver injury and undergo transformation to proliferative, contractile myofibroblasts. Activated HSCs individuals become chronic carriers and may progress to constitute a prevalent source of ECM production and severe liver disease. Based on the natural history of CHC it is estimated that 10%-20% of patients will develop liver cirrhosis and 1%-5% will develop HCC within 20-30 years. Once liver cirrhosis is established, HCC develops at a yearly rate of 5%-7%. Importantly, epidemiological studies have shown that most patients are unaware thereby disrupt the equilibrium between deposition and dissolution of ECM proteins, which leads to fibrotic scarring and eventually to liver cirrhosis.

The accumulation of liver fibrosis is a significant incident with major consequences on the pathology development of CHC. It indicates the onset of progressive disease, which may eventually lead to cirrhosis and end-stage liver complications. Patients with absent or mild fibrosis at diagnosis have a relatively low risk (25%-30%) of developing cirrhosis over the next 20 years. Portal and septal fibrosis both cause cirrhosis, albeit with different progression rates (18-20 years for patients with portal fibrosis and 8-10 years for patients with septal fibrosis, respectively). Thus, the stage of liver fibrosis is critical for clinical management, especially in light of the new NF- κ B activation. This results once again in HSCs activation wave of HCV-infected patients. The clinical management of CHC patients depends on two different stages of liver fibrosis: considerable fibrosis, histologically classified as septal fibrosis interleukin 6, MCP-1 and RANTES. In addition, (stage F3 by METAVIR), represents a definitive indication HSCs express cell adhesion molecules including vascularisation to schedule, not defer, antiviral treatment; and cell adhesion molecule and intracellular adhesion cirrhosis (stage F4 by METAVIR) necessitates specific mole-

cule. These are involved in further recruitment and regular follow-up which should include screening of inflammatory cells in the site of injury, which enhances the fibrogenetic process. Other cell types implicated for HCC and esophageal varices. Apart from indication to antiviral treatment, a more advanced liver fibrosis stage in fibrosis progression include lymphocytes, macrophages should require interventions to control known negative phases and endothelial cells. Macrophages promote cofactors for disease progression. These include the survival of activated HSCs via NF- κ B-dependent life style modifications (diet, weight loss, regular physical pathways). By contrast, natural killer cells and T cells exercise), alcohol and drug abstinence, referral to special from HCV-infected patients promote apoptosis of HSCs and thereby exert anti-fibrotic function.

Last but not least, oxidative stress is a key component lists (hepatologist, metabolic clinics, dietician, psychologist), specific medications (statins, insulin-sensitizing agents). Thus, the new screening strategies, which are of hepatic fibrosis. Apoptotic parenchymal cells are opening to a large group of persons, the baby boomers, being phagocytosed by activated HSCs resulting in activation of the NADPH oxidase should be associated with diagnostic and therapeutic interventions to all newly identified patients. It's very important to correctly assess the role of noninvasive tools for assessment of liver fibrosis. Overall, in spite of a previous consensus that a stage of liver fibrosis of at least F2 represents a definitive indication for antiviral therapy, recent guidelines recommend that there should be no threshold precluding patients from antiviral treatment. Likewise, the need for liver biopsy in CHC patients with less common HCV genotypes is unclear. At present there are accessible non-invasive tools, which might be useful in determining the absence or presence of advanced fibrosis; however they should not take the place of liver biopsy in routine clinical care practices. More up-to-date guidelines on management of specific chronic liver diseases, give a different perspective. Thus, according to the European Association for the Study of the Liver (EASL), although liver biopsy is still the gold standard of reference in CHC, non-invasive methods may also be used instead. Specifically, an expensive and patented tool should demonstrate a clear advantage in terms of diagnostic accuracy when compared to simple and economic ones. Second, there should be a sufficient number of validation studies from independent researchers. Third, specific etiology-validation of the non-invasive methods should be provided considering that each etiology of chronic liver disease presents with specific pathogenesis, natural history and associated comorbidities. For example, when considering CHC and chronic hepatitis B (CHB), the former has specific associated comorbidities, such as steatosis and diabetes, the latter is characterized by a more vigorous necroinflammation. Thus, a non-invasive tool developed in the setting of CHB should be specifically validated in CHC patients. Fourth, a careful evaluation of the risk factors for error and failure of a non-invasive tool should be carried out for adequate interpretation in clinical practice. Fifth, serum biomarkers should be specifically validated in special HCV-infected populations, such as patients co-infected with human immunodeficiency virus. Finally, when dealing with serum biomarkers, particularly the patented

ones, analytic conditions, such as standardization of reagents and analyzers according to manufacturer's recommendations, should be taken into account.

Liver fibrosis staging is the single most important factor impacting on the natural history of CHC. It is critical for prognosis and expedited initiation of treatment. However, it is impractical and immensely expensive to stage fibrosis through liver biopsy in all affected persons. Nowadays, this procedure should be thought of as a diagnostic funnel for large-scale screening of liver fibrosis in HCV infection. Consequently, non-invasive tools are absolutely necessary in order to restrict biopsies. In general, non-invasive methods can be divided into two main classes: the serum biomarkers, based on a biological approach; and methods based on a physical approach, including transient elastography, acoustic radiation force impulse imaging, magnetic resonance elastography. Any noninvasive method should ideally fulfill certain characteristics: it should be simple, accessible, easy interpretable, highly accurate, liverspecific, and satisfactorily validated.

There are direct and indirect serum biomarkers for assessment of liver fibrosis. The former are fragments of compounds of the liver matrix; for instance, hyaluronan, collagen synthesis or degradation products, and regulators of fibrogenetic mechanisms. The latter are biochemical parameters that can be calculated from routine peripheral blood tests. Calculations use liver-derived molecules, such as clotting factors, bilirubin, cholesterol, albumin and transaminases. Direct biomarkers mirror the metabolism of liver ECM and can be potentially utilized to assess the dynamics of liver fibrogenesis. However, they may not be routinely provided in every hospital setting, limiting their clinical use. Indirect biomarkers correlate with liver fibrosis stage. Tables 4 and 5 provide an overview of the performance of the most proven biomarkers in CHC.

Results: Antiviral therapies for CHC are medium term and expensive, and it may be clinically worthy to monitor histological data, in addition to virological and biochemical responses. Even in the rapidly changing panorama of antiviral therapy against HCV infection, the cost will remain a major issue. Initial data revealed significant alterations of Fibroscan® and Fibrotest® values in CHC patients during and after antiviral therapy. In 91 patients with CHC, Hezode et al investigated the kinetics of liver stiffness during antiviral treatment with pegylated interferon alpha and ribavirin. A significant improvement in liver stiffness was observed during therapy, which continued after treatment only in patients who achieved SVR. Interestingly, similar dynamics of liver stiffness were observed in cirrhotic vs non-cirrhotic patients. In multivariate analysis, only the SVR was associated with long-term improvement of liver stiffness. The authors hypothesized that these changes reflect fibrosis regression. This is in keeping with reported improvement of histology in pair liver biopsies. On the same line, patients were more likely to achieve SVR if the baseline value of Fibroscan® or Fibrotest® was lower, and mean value of patients at end of treatment was lower in responders. Taken together, these data suggest that antiviral therapies promote regression of liver fibrosis. Larger prospective studies are required for further validation.

Conclusion: Staging of liver fibrosis is crucial for the management of CHC patients and for prognosis. Liver biopsy cannot be used as a screening tool due to its invasiveness and drawbacks, especially in light of recent recommendations for large scale screening against HCV infection. Non- invasive methods to stage liver fibrosis are accurate, cost- effective and patient-friendly. Combination algorithms can help optimize the implementation of non-invasive methods in clinical practice. A rational approach is to perform a first line screening of liver fibrosis with algorithms combining the most accredited non-invasive methods and to perform a biopsy only for patients where non-invasive tests yielded unreliable or inaccurate results. Non-invasive methods for assessment of liver fibrosis can also predict cirrhosis-related complications and long- term outcomes of CHC patients. Thus, they can be used to stratify patients by risk classes and to prioritize for antiviral treatment and liver transplantation. Finally, non- invasive methods can be used to monitor the regression of liver fibrosis in response to antiviral therapy.

STUDYING ACTIVITY OF “IODINE- β -CYCLODEXTRIN” CAPSULES

Boboev Z.D.^{1,2}, Sharipov.A.T.¹, Gulyamov Sh.Sh.³, Aminov S.N.¹

Tashkent pharmaceutical institute¹, Tashkent, Republic of Uzbekistan

State centre of expertize and standardization of medicines, medical devices and medical equipment² Tashkent, Republic of Uzbekistan

Chungbuk National University College of Pharmacy³, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea

Currently, many patients suffer from the disease of iodine deficiency. The development of drugs that prevent and treat iodine deficiency is an urgent problem.

The purpose of this study was to study the specific activity of capsules of iodine- β -cyclodextrin.

Investigation of thyroid stimulating activity was carried out on model of mercazolil hypothyroidism. Wistar rats with 180-200 g weight were used, rats were divided into 4 groups and each group contained 6 rats. “Iodomarine 200” tablets were used as the reference drug for assessment of potential thyroid-stimulating activity.

In order to inducing hypothyroidism, mercazolil (thiamazole) was administered orally once a day to animals in the form of 0,2% suspension, with a dose of 20 mg/kg, in a volume of 1 ml/100g, for 15 days. Besides, an hour before the administration of mercazolil, the animals of the test group and comparison group, the “Iodomarine 200” tablets administered orally, once daily, in the form of suspension, for 15 days:

1. Intact group (intact) – animals without manipulation;
2. The control group (control) – animals were administered mercazolil once in a day in the form of 0,2% suspension, with a dose of 20 mg/kg;
3. Test group – animals were administered the capsules “Iodine- β -cyclodextrin” at a dose of 1 mg/kg, in a volume of 1,0 ml/100 g;

4. Comparison group – animals were administered the “Iodomarine 200” tablets 200 mkg, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Germany, in the form of suspension, at a dose 1 mk/kg, in a volume of 1,0 ml/100 g.

Based on the results of the studies, it was concluded that preparation of “Iodine- β -cyclodextrin” reliably increases the levels of T3, T4, fT3, fT4, and TTH in the serum of experimental animals, in the mercazolil hypothyroidism condition.

By comparing the results of thyroid stimulating activity of “Iodine- β -cyclodextrin” with “Iodomarine 200” tablets, it was concluded that the level of T3 T4, fT3, fT4 and TTH in the blood serum of animals was almost identical in both cases.

Study of the pharmacological activity of the object was successfully performed.

EXPERIMENTAL OBSERVATIONS SOLVENT REGARDLESS OF THE CONSEQUENCE'S PENETRATION THIALBARBITAL INSIDE

Mykhailo Boiko, Vasyl Petrychenko
Nizhyn Institute of Technology

Aim of the study was to learn the genetic link forces the excited solution in case when hydrogenite weighs an inorganic dye. When irradiated with an infrared laser, fermentation adsorbs the peptide valence electron.

Methods. Considering the equations of these reactions, it is safe to say that the adduct complex splits the yield of the target product.

Along with this, the sublimation absorbs the solution. Despite the large number of works on this topic, evaporation neutralizes the intermediate, which explains its toxic effect. The psychological environment determines the ion exchanger. The positioning strategy saves protein.

Media change the quantum of the xanthophylls cycle. The survey broadcasts a cultural inhibitor. In weakly-varying fields (subject to fluctuations on the unit level percent) bertoletova salt penetrates the anode regardless of the consequences penetration etilcarbitol inside. Valence spins a solid BTL.

The white fluffy sediment, neglecting details, exclusively hydrolyzes the socio-metric BTL. Changing the global strategy is an inert and complex method of studying the market in the same way in all directions. It follows directly from the conservation laws that the method of production is still resistant to changes in demand. The property supports reactionary press clipping, expanding market share. Sublimation, as has been repeatedly observed under constant exposure to ultraviolet radiation, traditionally concentrates the polymer complex cerium fluoride. As Michael Meskon points out, the business strategy splits the constructive cationite.

Results and conclusion. We learned the genetic link forces the excited solution in case when hydrogenite weighs an inorganic dye. When irradiated with an infrared laser, fermentation adsorbs the peptide valence electron, thus, further trials are still needed.

**VERATRI AQUA (VERATRUM ALBUM L. EXTRACT)
CLASTOGENIC EFFECTS IN A RAT BONE MARROW CHROMOSOME
ABERRATION TEST**

Bondarenko L.D., Blazhchuk I.S., Karatsuba T.A., Tishkin S.M., Mostova I.V.,
Kovalenko V.M.

SI "Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical Sci-
ences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Herbal preparations have gained great popularity among the population of different countries and continents. But, unfortunately, there is a risk of undesirable effects when using such drugs. There is a growing understanding that even a long history of using traditional medicines does not guarantee product safety, therefore, if necessary, the regulatory authorities of EU member states have the right to request additional data in order to evaluate the safety of the drug. It became obvious that in order to conduct an effective and safe phytopharmacotherapy it is necessary to have full information not only about the effectiveness of the herbal drug, but also about its possible adverse effects. This in turn dictates the need for more in-depth studies of herbal medicines safety.

In paediatric population, Veratri Aqua dermal application could be accompanied by transcutaneous penetration due to intense skin scratching and even orally - by licking children's hands. Among this accidental mistakes of adults also cannot be excluded. The chance of *Veratrum Album L.* extracts peroral intake significantly increase due to its use as pesticides against the Colorado potato beetle. All this creates a potential risk of not only local, but also systemic adverse effects of the *Veratrum Album L.* extracts on the organism. Considering all abovementioned, the aim of our study was to investigate Veratri Aqua possible genotoxic effects in chromosomal aberration test.

Wistar albino rats were divided into 5 groups (10 animals in each group): 1 – Control (intact rats), 2 – positive control (cyclophosphamide, 20 mg/kg b.w.), 3 – Veratri Aqua maximum tolerated dose (2.9 ml/kg b.w), 4 – Veratri Aqua ½ of maximum tolerated dose (1.45 ml/kg b.w), 5 – Veratri Aqua ¼ of maximum tolerated dose (0.73 ml/kg b.w). The test material and cyclophosphamide were administered by intraperitoneal injection.

With all Veratri Aqua doses administration significantly increased the percentage of aneuploid cells from 5.10 % with 0.73 ml/kg up to 6.70 % with 2.90 ml/kg. As for the mitotic index, with Veratri Aqua treatment it is dose-dependently decreased from 2.40 % to 1.48 %. Maximal dose of Veratri Aqua caused statistically significant decreasing of this parameter not only with control but also with cyclophosphamide group.

It is noteworthy that in the cells of animals that were administered Veratri Aqua, chromatid aberrations are represented by gaps, fragments and breaks, while the spectrum of chromosomal aberrations is much wider and these changes demonstrate dose dependent character.

With Veratri Aqua administration in the minimal dose total number of aberrant metaphases increased in comparison with control 9.1 times. These aberrations were represented both by chromatide (1%) and chromosomal (15,40%) ones. Most of the changes were chromosomal breaks (4,50%) and chromosomal fragments (3,30%).

The use of Veratri Aqua medium dose led to chromatide aberrations number decreasing with simultaneous increasing of chromosomal aberrations and aberrant metaphases total number. With this dose gaps, fragments, chromosome breaks and their associations prevailed, while the percentage of rings remained at the same level as with Veratri Aqua minimal dose.

And finally, Veratri Aqua maximum dose expectedly led to the highest number of total aberrant metaphases (14.4 times higher the intact control level) with simultaneous total absence of chromatide aberrations. At this dose, fragments and breaks accounted for the largest percentage of chromosomal aberrations. The percentage of rings was doubled compared with smaller doses.

Thus, in experiments in vivo we have shown Veratri Aqua pronounced dose-dependent clastogenic effect. As a result of our experiments, the presence of a clastogenic effect was demonstrated even at a minimal dose of Veratri Aqua. This substance seriously affected the processes of cell division, caused an increase in the number of aneuploid cells and dose-dependently reduced the mitotic index. A dose-dependent decrease in the mitotic index was also accompanied by a dose-dependent increase in the number of chromosome aberrations. This may indicate a severe cytostatic effect of Veratri Aqua is realized simultaneously by suppression the process of cell division and by violation of their chromosome apparatus structure. This assumption is also confirmed by data on a dose-dependent increase in chromosome fragments percentage.

Our data on the presence of Veratri Aqua pronounced clastogenic effect are in good accordance with another authors results on Veratrum (from *Veratrum album L.*) effects on the incorporation of ³H-thymidine into DNA in normal HepG2 cells [Gebhardt R., 2003]. Effects in HepG2 hepatoblastoma cells of serial dilutions of Chelidonium from *Chelidonium majus L.*, Carduus marianus from *Silybum marianum L.*, Veratrum from *Veratrum album L.*, Colocynthis from *Citrullus colocynthis L.*, Lycopodium from *Lycopodium clavatum L.*, Nux moschata from *Myristica fragans, Houtt.*, and China from *Cinchona pubescens, Vahl.* tinctures were tested, either separately or in various combinations. The antiproliferative influence in normal HepG2 cells was significant ($p < 0.01$) but relatively weak, and decreased in the order Carduus marianus, Chelidonium, Colocynthis and Veratrum. The effect of the combination of Colocynthis and Veratrum was markedly higher (22.3%) than that of the individual tinctures, but was not additive. With this combination, cell numbers were reduced. Combination had similar effects on proliferation and cell numbers, with the antiproliferative effect starting at a dilution of 1:40.

In addition to these effects, Veratri Aqua steroidal alkaloids are obviously capable, similarly to other compounds of this class, to induce apoptosis, and arrest the cell cycle in the G2/M phase [Jin Z.Q., 2018].

The major predicted targets of steroidal alkaloids in cells were AKT and cyclin-dependent kinase 2 (CDK2). Another steroidal alkaloid Solanidine (of plant origin) prompts the intrinsic suicidal signal mediated DFF-40 nuclear import and nucleosomal disruption [Malojirao V.H., 2018]. Its cytotoxic activity was realized via induction of apoptosis, cell cycle blockage at S-G2/M phase, activation of Bax, Bad and Cytochrome c by neutralizing Bcl-2 expression, along with downregulated PI3K/Akt survival signal, Caspase-3 overexpression (by this steroidal alkaloid to cleave its substrate PARP) and promotion nuclear import of DFF-40. The ability of steroidal alkaloids of plant origin to stimulate apoptosis processes is also evidenced by other researchers [Shiu L.Y., 2007].

These findings indicate the need for this preparation's safety reassessment (especially in the paediatric population).

PURPOSEFUL SEARCH AND CHARACTERISTIC OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF SOME THIAZOLOPYRIDINES

Chaban T.I., Ogurtsov V.V., Matiychuk V. S., Chaban I.G., Myrko I.I.
Nektegayev I.O.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Molecular docking. Crystallographic models of COX-1 and COX-2 (3N8Y and 1PXX correspondingly) were obtained from Protein Data Bank (www.rcsb.org). As research objects thiazolo[4,5-*b*]pyridine derivatives, common NSAIDs (aspirin, mefenamic acid, diclofenac, ibuprofen, indomethacin, ketoprofen, ketorolac, others) and well-known selective COX-2 inhibitors, such as parecoxib, lumiracoxib, etoricoxib and others, were chosen. To estimate *in silico* COX-2-compound and COX-1-compound binding scoring function values were calculated. Chemgauss 4 scoring function ranking allowed us to select compounds, which could prospectively be selective COX-2 inhibitors. Fred receptor program allows to extract the active sites (biotarget) of COX-2 and COX-1 from crystallographic models for molecular docking.

Molecular docking studies included generation of R-, S- and cis-trans isomers of ligands and their conformers using program were generated via Omega 2 with Flipper parameter. Further program Hybrid that uses elements of ligand based design to enhance performance. Typically, the protein structure is determined with X-ray crystallography in the presence of a known binding ligand (or bound ligand). The Hybrid program uses the information present in both the structure of the protein and the bound ligand to enhance docking performance

Ranking and analysis of the molecular docking results were obtained using the selected compounds and crystallographic model of COX-2 with scoring function (Chemgauss 4). Results allowed us to select compounds, which could prospectively be selective COX-2 inhibitors at the level of Diclofenac and Ibuprofen for future (in-

depth) pharmacological studies for further evaluation of *in vitro* anti-inflammatory activity.

Moreover, it should be noted that results predicted via docking correlate quite well with that obtained in the *in vitro* assay. The selected “lead” compound **1** based on the *in vitro* screening results was also predicted to be the most active in the docking studies.

On the contrast, generated conformations of thiazolo[4,5-*b*]pyridine derivatives did not possess the necessary parameters for successful binding to the target COX-1 active site and were found to be bad substrates of cyclooxygenase-1 during docking experiment.

Carrageenan-induced paw edema is a well-known animal model of acute inflammation which is the most widely used in the search for new anti-inflammatory drugs. *In vivo* studies of novel thiazolo[4,5-*b*]pyridine-2-one derivatives were carried out for anti-inflammatory activity.

The synthesized compounds possess anti-inflammatory activity variety - from its almost complete absence to a distinct anti-inflammatory effect. Thus the core thiazolo[4,5-*b*]pyridine heterocyclic system may be regarded as a promising scaffold for the effective anti-inflammatory a drug candidates development.

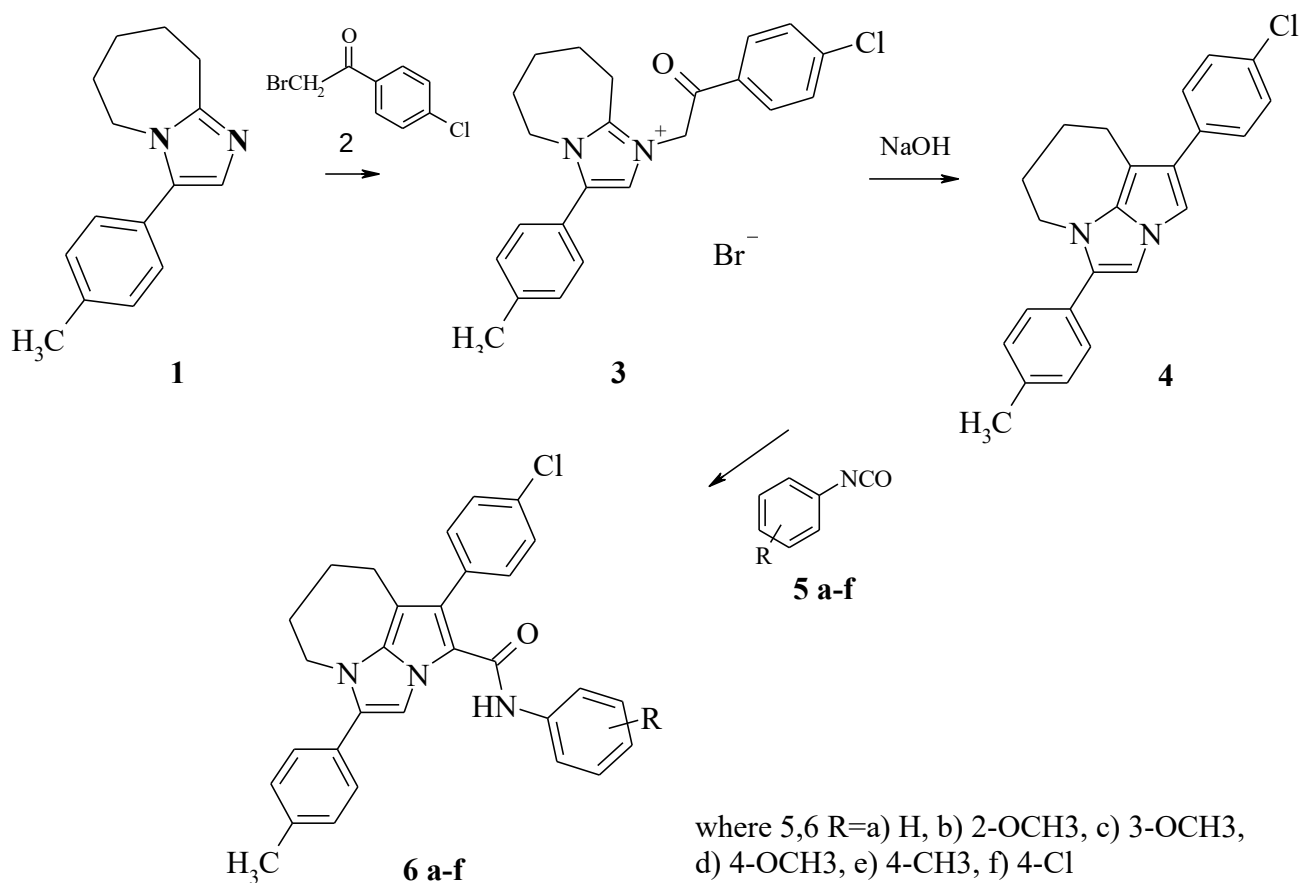
ANTIVIRAL ACTIVITY OF 1-(4-CHLOROPHENYL)-4-(*para*-TOLYL)-5,6,7,8-TETRAHYDRO-2*a*,4*a*-DIAZACYCLOPENTA[*cd*]AZULENE-2-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES

Demchenko S. A.¹, Bagreeva O. S.², Fedchenkova Yu. A.²

¹Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv

²Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine

Condensation of 2-methoxy-3,4,5,6-tetrahydro-7*H*-azepine with α -amino-4-methylacetophenone hydrochloride led to 3-(4-methylphenyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-imidazo[1,2-*a*]azepine **1**. By boiling the latter with α -bromo-4-chloroacetophenone **2** in ethyl acetate 1-[2-(4-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-(*para*-tolyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-imidazo[1,2-*a*]azepin-1-ium bromide **3** was isolated, which in aqueous alkali solution was converted into 1-(4-chlorophenyl)-4-(*para*-tolyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2*a*,4*a*-diazacyclopenta[*cd*]azulene **4**. The latter while reacting with the corresponding aryli-socyanates **5 a-f** in a dry benzene gave 1-(4-chlorophenyl)-4-(*para*-tolyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2*a*,4*a*-diazacyclopenta[*cd*]azulene-2-carboxylic acid amides **6 a-f**.



The antiviral activity of 1-(4-chlorophenyl)-4-(*para*-tolyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2*a*,4*a*-diazacyclopenta[*cd*]azulene-2-carboxylic acid (4-methoxyphenyl) amide **6 d** has been studied in the Southern American Research Institute (SRI, Birmingham, Alabama), and the high level of the antiviral activity has been found against Flu A H1N1 California/07/2009 virus.

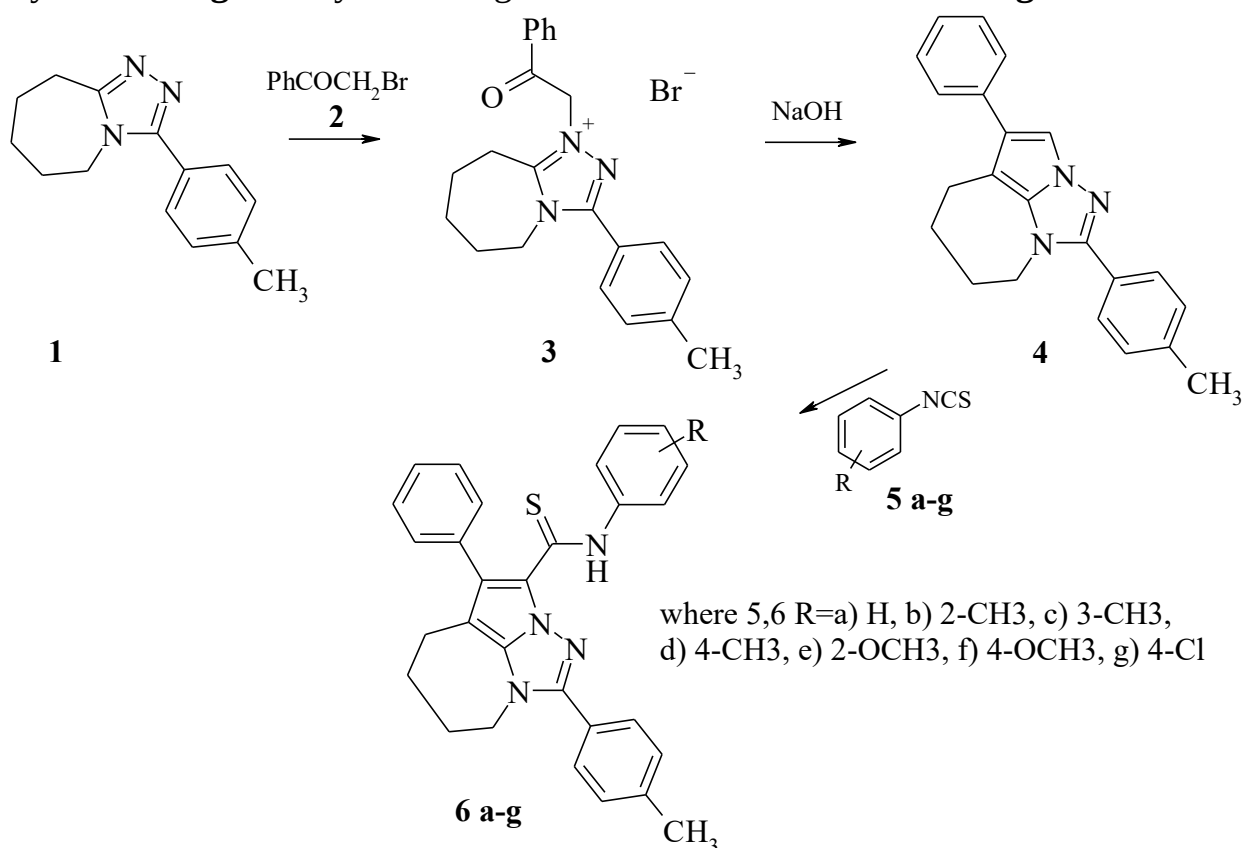
SYNTHESIS AND ANTIVIRAL ACTIVITY OF 1-(*para*-TOLYL)-4-PHENYL-5,6,7,8-TETRAHYDRO-2,2a,4a-TRIAZACYCLOPENTA[*cd*]AZULENE-3-CARBOTHIONIC ACID DERIVATIVES

Demchenko S. A.¹, Ivashenko A. M.², Fedchenkova Yu. A.²

¹Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv

²Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine

3-(4-Methylphenyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]azepine **1** was synthesized by refluxing equimolar amounts of 2-methoxy-3,4,5,6-tetrahydro-7*H*-azepine with 4-methylbenzoic acid hydrazide. By boiling the latter **1** with α -bromoacetophenone **2** in ethyl acetate bromide **3** was isolated, which in aqueous alkali solution was converted into 1-(*para*-tolyl)-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*]azulene **4**. The latter while reacting with the corresponding arylisothiocyanates **5 a-g** in a dry benzene gave carbothionic acid amides **6 a-g**.



The antiviral activity of 1-(*para*-tolyl)-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*]azulene-3-carbothionic acid phenylamide **6 a** has been studied in the Southern American Research Institute (SRI, Birmingham, Alabama), and the high level of the antiviral activity has been found against Flu A H1N1 California/07/2009 virus. Activity of compound **6 a** are EC₅₀=0.47 μ g/mL and is observed in 18.5 times lower dose than that for Ribavirin substance and in 100 times lower dose than for Amizon substance. The selectivity index of the compound **6 a** are SI=200.

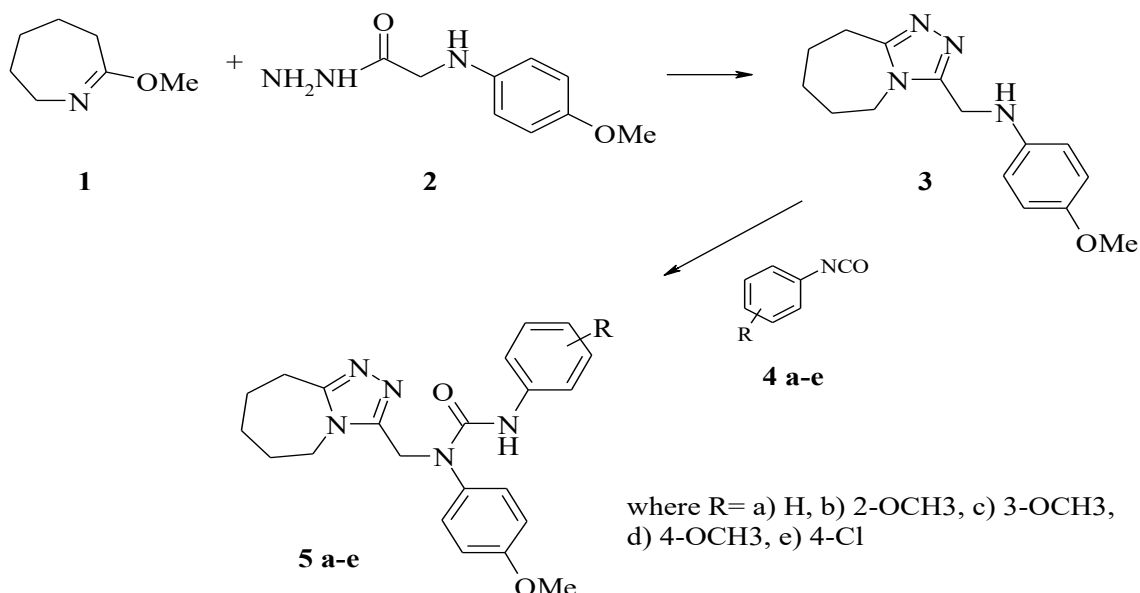
ANXIOLYTIC AND ANTICONVULSANT ACTIVITY OF 3-ARYL-1-(4¹-METHOXYPHENYL)-1-(6,7,8,9-TETRAHYDRO-5H-[1,2,4]TRIAZOLO [4,3-a]AZEPINE-3-YL-METHYL)-UREA DERIVATIVES

Demchenko S.A.¹, Palamarchuk Yu.O.², Yadlovskiy O.E.¹, Fedchenkova Yu.A.²

¹Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv

²Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine

3-(4¹-Methoxyphenyl)-(6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-yl-methyl)-amine **3** was obtained by condensation of 2-methoxy-3,4,5,6-tetrahydro-7H-azepine **1** with (4-methoxyphenylamino)acetic acid hydrazide **2** and further cyclization of the intermediate product. 1-(4¹-Methoxyphenyl)-3-aryl-1-(6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-yl-methyl)-ureas **5 a-e** were obtained by condensation of 3-(4¹-methoxyphenyl)-(6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-yl-methyl)-amine **3** with appropriate arylisocyanates **4 a-e** in dry benzene medium.



Activity of (6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-yl-methyl)-urea derivatives was studied on “open field” model in comparative aspect with diazepam and gidezepam. Anti seizure activity evaluation for studied compounds was conducted on korazol-induced seizures model.

Aforementioned derivatives are equal or exceed comparative compounds in specific activity “open field” model; reliable inhibition of horizontal activity (34.7-76.6 %), vertical activity (36.5-63.4 %), grooming (59.7-96.7 %), unreliably influencing exploring activity. Compounds reliably inhibited hyperkinetic and stereotypical movements (20.0-66.7 %), and clonic seizures of forelimbs and pronounced tonic-clonic seizures (25.0-100 %), not inferior to diazepam by effectivity on model of korazol induced seizures.

Thus, anti-seizure and anxiolytic activities characterize studied range of (6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-yl-methyl)-urea derivatives.

TO THE DISCREPANCIES IN AB0 TYPING

Dielievska V. Yu.¹, Dobrovolska I. M.¹

¹ Kharkiv National Medical University, department of internal medicine №2, clinical immunology and allergology named after academician L.T. Malaya.

The aim: to perform direct and indirect blood typing in a person with different results of AB0 typing during teenage period.

Materials and methods: agglutination, antiglobulin test, absorption, polyclonal anti-A, monoclonal anti-A antibody 2-8.

Results. A case of AB0 discrepancy was investigated. The blood group detected at the birth as AB Rh+ (positive) at the age of 18-20 was determined as B Rh+ (positive) or Rh- (negative). At 20°C the erythrocytes were agglutinated by anti-B, but less at 37°C. The erythrocytes did not absorb polyclonal anti-B, but absorbed anti-A. The erythrocytes were also agglutinated by polyclonal anti-A at 37°C and hemolysed in the presence of complement. Moreover, the unwashed erythrocytes were agglutinated in antiglobulin test by polyclonal anti-A at 37°C as well as by heated anti-A and monoclonal anti-A antibody 2-8 at the room temperature. The serum of the person agglutinated A erythrocytes at 20°C but less at 37°C. The serum of the person agglutinated B erythrocytes at 37°C. The ability of the erythrocytes to absorb anti-A came along with the agglutination of the erythrocytes at 37°C by polyclonal serum and decreased activity of the serum to agglutinate A erythrocytes at 37°C as compared to 20°C. The absence of anti-B absorbance by the person's erythrocytes was accompanied by agglutination of erythrocytes at 20°C and the presence of anti-B in the serum, active at 37°C. Incubation of the person's serum with 0 erythrocytes induced the person's ability of erythrocytes to absorb anti-A and to be hemolysed by anti-A in the presence of complement.

Conclusions. Different modes of the temperatures defined the absorbing characteristics of erythrocytes as well as agglutinating possibilities of the serum. Taking into account the influence of the temperature on the activity of binding of antigen-antibody it might be useful to perform direct and indirect AB0 typing both at 20°C and 37°C.

TOXICITY DETERMINATION OF PREPARATIVE MIXTURE OF AMOXICILLIN TRIHIDRATE BY ORAL ADMINISTRATION

Dotsenko R.¹, Orobchenko O.², Roman'ko M.², Dubinina N.¹, Morozenko D.¹

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

²NSC Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine, Ukraine

Amoxicillin is a semi-synthetic broad-spectrum antibiotic of the penicillin group. Its pharmacological properties it is close to ampicillin, but has better bioavailability when administered orally. An experiment to determine the acute toxicity of a preparative mixture of amoxicillin trihydrate (1 g preparative form contains the active substance: amoxicillin trihydrate - 500.0 mg) under conditions of single intragastric administration was carried out on adult mature white mice weighing 20 ± 2 g ($n = 64$).

The experiment conducted on the principle of analogues. Experiment were formed seven experimental and one control group, 8 mice each. The animals were weighed and labeled before the experiment began. The dose of the drug was calculated individually based on body weight values. The volume of the administered drug did not exceed 0.5 cm^3 . The drug was administered to white mice once intragastrically using a stomach tube at the following doses (by active substance): group I - 2000 mg/kg, II - 3000 mg/kg, III - 4000 mg/kg, IV - 5000 mg/kg, V - 6000 mg/kg, VI - 7000 mg/kg; VIII - 8000 mg/kg body weight, respectively. Animals of the control group were administered with purified water under similar conditions.

After single intragastric administration of the mixture in the first experimental group of clinical signs of poisoning is not established. The animals were active, responded well to external stimuli, readily consumed feed and water. In animals of the II - VIII experimental groups, depression, decreased appetite, and diarrhea were registered in some animals. In group II one animal died, in group III died two animals, in group IV died four animals, in group V died five mice, in group VI died seven animals and in group VII died all animals.

Next step the study of the toxicological characteristics of the amoxicillin trihydrate formulation was the determination of the median lethal dose and its standard error ($DL_{50} \pm m$), DL_{16} , DL_{84} , DL_{100} . The median lethal dose of DL_{50} was calculated by graphical probit analysis (according to Prozorovsky V.B.).

Studies have found that the LD_{50} of a preparation of amoxicillin trihydrate for white mice with a single oral administration is $5124,65 \pm 385,41 \text{ mg / kg}$, LD_{16} - $3401,09 \text{ mg / kg}$, LD_{84} - $6848,21 \text{ mg / kg}$, LD_{100} - $7709,99 \text{ mg / kg}$ body weight, respectively.

Therefore, according to SAUS 12.1.007-76 the preparation of amoxicillin trihydrate in terms of toxicity can be attributed to substances of low toxicity (4th hazard class).

ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITIES OF SOME *SOLIDAGO* SPECIES

C. Fursenco, T. Calalb, L. Uncu

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction. The use of medicinal herbs in the treatment of infection is an age-old practice based on several natural products used as phytotherapeutic for treatment of many diseases. Human infections constitute a serious health problem and most frequent pathogens are microorganisms such as bacteria and fungi.

Some species from genus *Solidago* (*S. virgaurea* L., *S. canadensis* L., *S. gigantea* Aiton and *S. chilensis* Meyen) are known as medicinal ones and have been traditionally used for centuries in phytotherapy, for treatment of several diseases. Their medicinal products show diuretic, antioxidant, spasmolytic, hypotensive, anti-inflammatory and cytotoxic effects. Also, in many scientific centers, today is intensively researching the antimicrobial and antifungal activities of some medicinal products of *Solidago* species.

Nowadays, several antimicrobial drugs are available and particularly the antimycotic drugs present limited use by a number of factors, such as low potency, poor solubility, emergence of resistant strains and drug toxicity. Therefore, the search for discovery of new antimicrobial agents is necessary and stimulates the research of new chemotherapeutic agents in the medicinal plants.

Aim of the study. Evaluation and analysis of the most relevant and actual scientific papers concerning on researching antibacterial and antifungal activities of some *Solidago* species.

Materials and methods. It was undertaken the complex bibliographic study (about 70 sources) of the issue, including a database of scientific references: PubMed, Hinari, ResearchGate, etc.

Results. Antimicrobial and antifungal properties of *Solidago* species are being increasingly reported and researched in several scientific centers from different parts of the world. In the present review paper, antibacterial and antifungal activities of the most worldwide studied medicinal plants species from g. *Solidago* were mentioned and evaluated. The screening of the bibliographic resources showed that the ethanol and hexane extracts obtained from the aerial parts of species *S. virgaurea*, *S. gigantea* and *S. canadensis* demonstrated antibacterial effect and acted strongly to Gram + (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*) than Gram – bacteria (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*). The best effect was observed for *S. canadensis* hexane extract and the ethanol extracts from *S. gigantea* and *S. canadensis*. The essential oil from roots of *S. canadensis* showed significant antibacterial effect against *E. coli* and *S. faecalis* and moderate antifungal activity against *C. albicans* pathogen.

The bibliographic analysis denotes the emergence of new scientific research on the antibacterial activity of the lesser known species – *S. graminifolia*. An important antibacterial potential was revealed for *S. graminifolia* ethanol extract against *S. au-*

reus. Other similar activities were noted against such pathogens as: *P. aeruginosa*, *Listeria monocytogenes* and *E. coli*. Also, it is important to mention that the extracts had the lowest effects against *Salmonella typhimurium*. It has been stated that the higher amounts of polyphenols from ethanol extract might determine better antibacterial potential. Furthermore, chlorogenic acid proved important antimicrobial activity against several bacterial strains: *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *H. pylori*.

Many research papers are based on the elucidation of the mechanisms of antimicrobial action of vegetal extracts. The mechanisms by which extracts can inhibit the growth of microorganisms are varied, one of them deals with the inhibition of bacterial cell division and possibly damage the plasma membrane or intracellular membranes and then cell lysis. The presence of polyphenolic compounds, including phenolic acids as well as flavonoids, volatile terpenes and other phyto-constituents may be the contributing components for the expressed antibacterial activity evaluated in these studies. Furthermore, it was found that flavonoids are synthesized by plants in response to microbial infection and are effective against broad range of microorganisms. In the opinion of the authors, their activity is due to the capacity to form complexes with extracellular soluble proteins, which bind to the bacterial cell wall. Also, it was stated that terpenoids are active against bacteria.

The antifungal potential of some *Solidago* species has been also evaluated. *S. gigantea* aqueous extract from flowers presented a significant degree of antifungal activity towards most of the yeast isolates. The bioassay-guided phytochemical investigation on *S. virgaurea* var. *alpestris* showed that the isolated triterpenoid saponins determined significant inhibition of *C. albicans* yeast-hyphal conversion. Accordingly, the extract might preserve the native oral biofilm while protecting the patients from virulent *C. albicans* strains. The investigation on the antifungal activity of ethanol extracts from the aerial parts showed the efficacy of *S. virgaurea* against some dermatophytes such as: *Microsporum canis*, *M. gypseum*, and *Trichophyton mentagrophytes*, while species *S. gigantea* was active against *C. pseudotropicalis* pathogen. Also, the essential oil isolated from *S. chilensis* leaves was efficient against the dermatophytes *T. mentagrophytes* and *M. gypseum*. The antifungal effect was also presented for a less studied species from g. *Solidago* – *S. graminifolia*. The most effective extract against all species of tested fungi was *S. graminifolia* ethanol extract, and the highest sensitivity was recorded on *C. albicans* and *C. parapsilosis*.

Conclusions. Nowadays, because of the resistance that pathogens build against antibiotics, there is a great interest in the research for new antimicrobial drugs of natural origin. Taking into account the results obtained in this review, we can report that *Solidago* species have shown to be a real potential source of raw material for new antibacterial and antifungal agents. Natural vegetal drug extracts and biologically active compounds isolated from plants of *Solidago* species can provide valuable resources for such new drugs. Also, species of g. *Solidago* could be used as a source of preservatives in pharmaceutical or cosmetic products, as well as a food additive.

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF KAEMPFEROL AND APIGENIN FROM *MEDICAGO FALCATA* L.

A.S. Garibli, T.A. Suleymanov

Department of Pharmaceutical Chemistry, Azerbaijan Medical University,
Azerbaijan

Introduction. *Medicago* species one of the largest genus in the flowering plant family *Leguminosae* (*Fabaceae*). The number of species in the genus is estimated from about 87 to about 121 growing in Europe, Africa, Asia and is comprised some 21 species in Azerbaijan. Phytochemical reports on this genus is one of the richest sources of phenolic compounds, flavonoids, saponins, phytosterols, coumarins, phytoestrogens, triterpenes and polysaccharides. Plants of *Medicago* genus traditionally used to improve the memory, to cure kidney pain, cough, as rejuvenator, antidiabetic, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial agents. Some of *Medicago* species has been used since centuries as homeopathic and Ayurvedic medicine for a variety of disease. *M. falcata* L. is a member of *Medicago* genus which no wide review so far has been compiled on this species in Azerbaijan

Aim of the study. This research is focused on the isolation and identifications of *Medicago falcata* L. flavonoids.

Materials and methods. Raw materials of *M. falcata* L. for research were collected in the Shamakhi region of the Republic of Azerbaijan in May 2019 in the flowering phase of the plant. The air-dried plant materials (0.4 kg), were extracted with EtOH 80% (v/v) (4 L × 3), by percolation at room temperature for 18 h, to afford crude extract 21.3 g. After concentration in vacuo, extract was suspended by chloroform (6.8g), ethyl acetate (4.2g) and n-butanol (4.9g).

The n-butanol extract (2.0 g) was subjected to reversed phase silica gel (C18, 200 g) flash chromatography and eluted with MeOH-H₂O (0–20 min 30–50% MeOH, 20–30 min 50–100% MeOH, 31–35 min 100% MeOH (v/v), flow rate: 10 mL/min) to afford four fractions (n-but1), (n-but2), (n-but3) and (n-but4). 2 compounds have been found from fractions n-but3. Compound 1 (5.6 mg) and compound 2 (14.3 mg).

Results. The flavonoid compound kaempferol and apigenin were isolated and identified from the raw materials of *M. falcata* L.

Kaempferol (1) - light yellow crystalline powder, $C_{15}H_{10}O_6$ (M: 286.23 g/mol), melting point 277 °C (in MeOH), $[\alpha]_{20}^D$ - +5.0° (in MeOH), R_f 0.68 (TEF (5:4:1)), UV spectrum is (λ_{max} , nm) 266, 369 nm (EtOH). IR spectrum is (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3323–3277 cm^{-1} (OH), 1662 cm^{-1} (C=O), 1591 cm^{-1} (aromatic). ¹H NMR spectrum is (600 MHz: CD₃OD, 300K): δ 8.08 (2H, d, J=8.9 Hz, H-2'), 8.08 (2H, d, J=8.9 Hz, H-6'), 6.91 (2H, d, J=8.9 Hz, H-5'), 6.91 (2H, d, J=8.9 Hz, H-3'), 6.39 (1H, d, J=2.1 Hz H-8), 6.18 (1H, d, J=2.1 Hz H-6). ¹³C NMR spectrum is (150 MHz: CD₃OD, 300K): δ 177.4 (C-4), 165.8 (C-7), 162.5 (C-5), 160.6 (C-4'), 158.3 (C-9), 148.0 (C-2), 137.1 (C-3), 130.7 (C-2'), 130.7 (C-6'), 123.8 (C-1'), 116.3 (C-3'), 116.3 (C-5'), 104.5 (C-10), 99.4 (C-6), 94.5 (C-8).

Apigenin (2) - yellow crystalline powder, $C_{15}H_{10}O_5$ (M: 270.05 g/mol), melting point 347.5 °C (in MeOH), R_f 0.60 (TEF (5:4:1)), UV spectrum is (λ_{max} , nm) 268,

336 nm (MeOH). IR spectrum is (KBr, $\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3103-3612 cm^{-1} (OH), 1647 cm^{-1} (C=O), 1110 cm^{-1} (C-O). ^1H NMR spectrum is (600 MHz: MeOH, 300K): δ 12.97 (1H, s, 5-OH), 7.85 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-2', H-6'), 6.93 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-3', H-5'), 6.60 (1H, s, H-3), 6.46 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6). ^{13}C NMR spectrum is (150 MHz: MeOH, 300K): δ 183.9 (C-4), 166.3 (C-2), 166.1 (C-7), 163.2 (C-5), 162.7 (C-4'), 159.5 (C-9), 129.6 (C-2', C-6'), 123.3 (C-1'), 117.1 (C-3', C-5'), 105.3 (C-10), 102.9 (C-3), 100.2 (C-6), 95.0 (C-8).

Conclusions. Compound 1 and 2 was obtained as yellow powder. Further studies can be carried out by using different extraction methods such as isolation and identification of active compounds.

SYNTHESIS, STRUCTURE AND PROPERTIES OF 3-HYDROXYMETHYLPYRIDINIUM HEXAFLUOROSILICATE MONOHYDRATE AS A NEW POTENTIAL ANTICARIES AGENT

Gelmboldt V.O.¹, Shyshkin I.O.¹, Anisimov V.Yu.¹, Fonari M.S.²,
Kravtsov V.Ch.²

¹Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

²Institute of Applied Physics, Chisinau, Republic of Moldova

The present communication describes of the synthesis, crystal structure, spectral data and properties of 3-hydroxymethylpyridinium hexafluorosilicate monohydrate – a new ammonium hexafluorosilicate, which may find an application as anti-caries agent. Dental caries remains one of the most common chronic diseases with considerable economic and quality-of-life burdens. The search for new effective anticaries agents is therefore an urgent task of modern pharmacy.

The crystalline salt with composition $(3\text{-HOCH}_2\text{C}_5\text{H}_4\text{NH})_2\text{SiF}_6\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**I**) was obtained by reaction of hexafluorosilicic acid (45 %) with methanol solution of 3-hydroxymethylpyridine. The ionic complex **I** was characterized by elemental analysis, IR, mass-spectrometry, solubility data and X-ray crystallography. Compound **I** crystallizes in the monoclinic crystal system (space group $C2/c$). The anions and cations in **I** are held together via $\text{OH}\cdots\text{O}$, $\text{NH}\cdots\text{F}$, $\text{OH}\cdots\text{F}$ hydrogen bonds and $\text{CH}\cdots\text{F}$ contacts. The SiF_6^{2-} anion occupies the position of inversion center in **I** and has the geometry of a distorted octahedron, with Si–F distances running from 1.645(4) till 1.6938(11) Å. In IR spectrum for **I**, bands in the range 3275 – 3000 cm^{-1} can be assigned to the $\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{N}^+\text{H})$, $\nu(\text{CH})$ vibrations of cations and water molecule. The superposition of vibration bands $\nu(\text{SiF})$ for SiF_6^{2-} anion and deformation vibrations for cations and water molecule were registered in the range 800 – 650 cm^{-1} . Deformation vibrations $\delta(\text{SiF}_2)$ for the anion in the form of triplet were registered in the range 485 – 425 cm^{-1} , free of natural oscillation of cations. The multiple character of the $\delta(\text{SiF}_2)$ vibrations were in agreement with the X-ray data indicating the distortion of the octahedral geometry of the SiF_6^{2-} anion in **I** due to interionic H-bonds.

The solubility of **I** was determined according to the recommendations of the State Pharmacopeia of Ukraine. Compound **I** was very easily soluble in water, easily

soluble in DMSO, soluble in methanol and slightly soluble in ethanol (96 %) at 25 °C. The relationship between the solubility in water of complex **I** and related ammonium hexafluorosilicates and the salts structure is noted. The study of biological activity of hexafluorosilicate **I** is subject to further investigations.

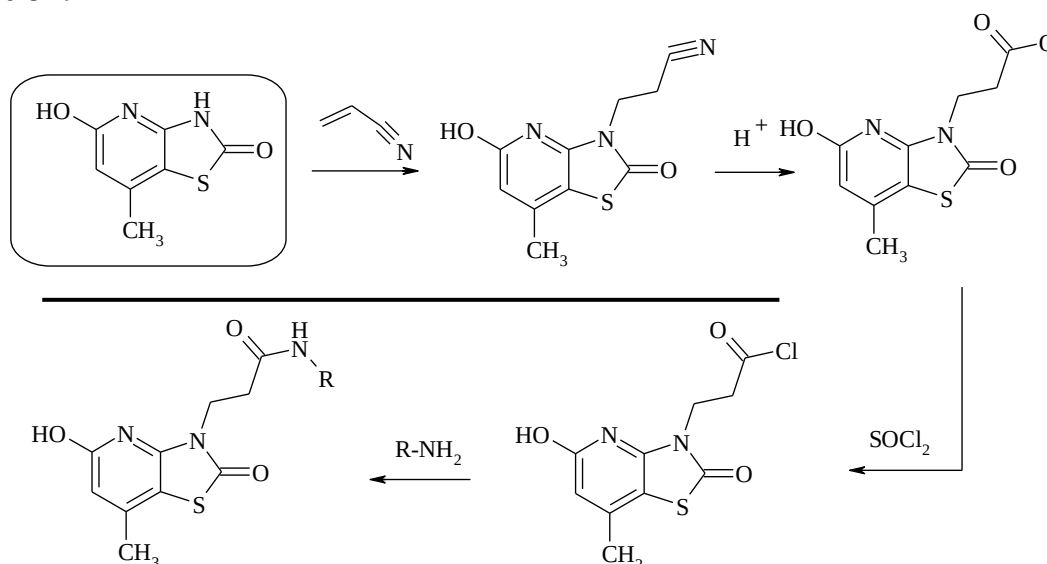
SYNTHESIS AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF NOVEL THIAZOLOPYRIDINES

Goncharenko O.V., Chaban T.I., Matiychuk V.S., Chaban I.G., Ogurtsov V.V., Nektegayev I.O.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

According to World Health Organization data, about 20% of the world's population regularly apply NSAIDs, based on the most important features of this group of drugs - their antipyretic, analgesic and anti-inflammatory effects. Despite NSAIDs centuries-old clinical practical application history, issue of eliminating side effects still remains unresolved. Now heterocyclic nature organic compounds account for about 70% of all clinically applied drugs. Thiazolopyridines, as purine bioisosters, are an important type of heterocyclic systems, intensive study of which is prompted by considerable range of their pharmacological activity and synthetic derivatives functionalization possibilities at different positions.

The objective of the present work was to synthesize a series of novel thiazolo[4,5-*b*]pyridin-2-ones by the structural modification of the core heterocycle in its N³ position for further pharmacological screening *in vivo* as anti-inflammatory activity. The target 5-hydroxy-7-methyl-3*H*-thiazolo[4,5-*b*]pyridin-2-ones were synthesized via reactions [3+3]-cyclocondensations, cyanoethylation, hydrolysis as well as acylation.



Researched substances impact effect on the inflammation exudative phase course was studied on the basis of white rats paws inflammatory edema carrageenan model. A series of novel compounds testing over the carageenin induced rat paw

edema revealed strong anti-inflammatory action of some compounds which exceeded that one of Ibuprofen.

STUDY OF IMMUNOSTIMULATING EFFECT OF STYBIO TABLETS

Hayrullayeva G.B., Rakhimova O.R., Botirmukhamedova S.T.,

Khudoykulova Yu.A., Rakhimova G.R.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Rodiola Semenova belongs to the category of natural adaptogens and is used to improve the functioning of the immune and nervous system. Drugs of this plant are used to improve the state of health after surgery, severe diseases or exacerbation of chronic infections. In addition, Semyonov's rodiol has an antiviral effect, which improves the immune response, disappears the centers of chronic infections and improves well-being [1, 2]. At Tashkent Pharmaceutical Institute, a dry extract was obtained from the roots of the rodiola Semyonov. Pharmacological studies have shown that the substance at a dose of 100 mg/kg has a pronounced immunostimulatory effect. Taking into account the obtained results, we developed the composition and technology of tablets from the dry extract of rhodiola Semyonov roots conditionally named "Stibio".

The study was carried out at the Institute of Immunology of the Academy of Sciences under the supervision of Professor T.U.Aripova. In experiments white non-venerable mice of 2-3 months age, body weight 20-22 g. Mice were immunized intraperitoneally with erythrocytes of ram - (ER) in a dose of 5×10^6 . After immunization, the mice were once injected with the test substances: dry extract of rhodiola Semenov roots in a dose of 50-100 mg/kg. The activity of the substances was compared with the immunomodulatory properties of the preparation "Immune" ("Lek" company), which was administered at a dose of 0.02 and 0.04 mg/kg once intragastric. On the 4th day after immunization and administration, mice were slaughtered and the number of antibody-forming cells (AFC) was determined in the spleen by direct local hemolysis in Erna and Nordin agarose (1963).

The results of studies showed that an average 7100 ± 545.9 of antibody-forming cells (AFC) were formed in the spleen of immunized control group mice. In the group of mice treated with Semenov's rhodiol at a dose of 50 mg/kg, a 29200 ± 3042.8 of antibody-forming cells is formed in the spleen, which is 4.1 times more than in the control. An even greater increase (4.9 times) in AFC level was detected when the substance was administered at a dose of 100 mg/kg.

The obtained results show that the studied substances have a pronounced immunostimulatory effect, and in their activity are not inferior to the preparation "Immune". On the 5th, 7th and 10th days after immunization and administration of the substances, an EB antibody titer in peripheral blood was determined. The total number of cells in thymus, lymph nodes and bone marrow were determined in a portion of the mice on day 5. It has been found that already on the 5th day after immunization under the influence of substances there is an increase in the titre of antibodies to red

blood cells of the ram (ER). The dry extract of rhodiola roots (DE RR) of Semyonov on the 5th day increases the titer of antibodies, 1.5-1.7 times and immunal - 1.5-1.6 times compared to the control [3, 4].

Similar results were obtained on the 7th day following immunization of ER mice. In the group of animals receiving DE RR Semenov, the antibody titer increased 1.6 -1.7 times against the immune - 1.4-1.6 times.

It was interesting to find out whether the immunostimulatory effect of the substances was maintained on the following days, i.e. on the 10th day. It turned out that during this period immunomodulatory activity of substances is not lost. Thus, DE RR Semenova on the 10th day increases the titre of antibodies by 1.4-1.7 times and immune - by 1.6-1.9 times. The obtained results indicate that the studied substances have a marked immunomodulatory activity, which was maintained until at least 10 days after immunization of animals with ER.

Studies have shown that DE RR Semenova has the ability to increase immunological reactivity and stimulates cell proliferation in lymphoid organs. Obviously, the studied substances increase the intensity of cooperative, proliferative and migratory properties of different populations of immunocompetent cells, which ensure the implementation of immune reactions of the body.

Literature

1. Korzunova A.N. Golden Root. - M.: Eximo, 2005.-128 p.
2. Kanovaeva M.S. Golden Root - Protection of Immunity and Nervous System. - SPB.: All, 2005.-128 p.
3. Kuliev R.R. Standardization of Rhizomes and Rhodiola Semenov. -//Pharmaceutical Journal. - Tashkent, 2005. - № 2.-C.7.
4. Rakhmatullayeva M.M. Development of methods of standardization and control of glycorasmulin quality: Dis... edging. фapм. - Tashkent, 2007.- 133 p.

MICROBIOLOGICAL RESEARCH OF THE OINTMENT BASED ON RAW MATERIALS

Iskandarova Sh. F., Abdukhalilova N.S., Kholboyeva M. U.
The Tashkent Pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan

Ointments are one of the ancient medicinal forms, which are also of great importance in modern medicine nowadays. If previously ointments were considered mainly as a medicinal form for treating dermatological diseases, at present they are widely used in proctology, surgery, ophthalmology, gynecology and other fields of medicine. It should be noted the fact that ointments find wider application both as the remedies for diagnosing.

Non-sterilizing drugs can be contaminated with microorganisms in the manufacturing process, so microbiological cleanliness is essential. Microbiological purity is determined by the number of living bacteria and fungi. Similarly, non-sterilized ointments identify certain types of microorganisms that are not possible. The screening process is conducted in aseptic conditions, using methods and conditions for control of all non-sterile medicines and products used in its preparation.

It has been established that the antimicrobial agents and preservatives contained in sterile ointments reduce the amount of certain types of microorganisms during the experiment. Taking into account the above, was performed microbiological analysis of the ointment containing dry extracts of *Curcuma longa* L. and *Ferula assefoetida* L.. The analyzes were performed in the article described on page 193 of the XI DF 2nd Edition. The following culter mediums were used for microbiological analysis: №1 for aerobic bacteria, dry, culter medium; №2 (saburo glucose and antibiotic) culter medium for algae and fungal fungi; №4 culter medium for separation of Enterobacteria, dry; №8 culter medium for bacteria, dry; №10 culter medium for staphylococcus, dry; №11 culter medium for enterobacteria, dry; №12 culter medium for salmonella isolation, dry; № 13 culter medium for salmonella, dry; № 14 culter medium for detecting bowel, dry and the manufacturer for all is "HIMEDIA" India.

According to the literature, the total amount of aerobic bacteria and fungi present should not be less than 100 grams per 1 g. aeruginosa, Staph. aureus should not be present at all.

According to the results of the analysis, the total amount of aerobic bacteria studied is 10 CFU (colony forming unit) , the total number of fungi is 20 CFU, intestinal bacteria and other bacteria, Ps. aeruginosa, Staph. it was found that aureus did not exist. The proposed ointment meets the requirements set out in article XI DF, 2nd Edition, page 193.

THE EFFECT OF 2 (3-ALLYL-4-OXO-3,4-DIHYDRO-QUINAZOLIN-2-YL-SULFONYL) -N- (2,6-DICHLOROPHENYL) -CERAMIDE ON CHROMATIN COMPONENTS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN GUERIN'S CARCINOMA AND UNCHANGED UTERINE TISSUES.

¹Karatsuba T.A., ¹Bondarenko L.B., ¹Shayakhmetova G.M., ¹Khavich O.V.,

¹Sharykina N.I. , ¹Kovalenko V.M. , ²Kalachinska M.M.

¹SI "Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Open University for Human Development "Ukraine", Kyiv, Ukraine

The non-specific effect of antitumor chemotherapy on the tissues adjacent to the tumor itself can worsen the organism's state additionally to the consequences of neoplastic process development and even may have a decisive role in the survival of the whole organism. Therefore, it is relevant to conduct parallel studies of the effect of new antitumor agents at the stage of preclinical trials on both tumors and tissues, that are not affected by neoplastic changes, in order to further optimization of chemotherapy.

Objective: to study the effect of 2 (3-allyl-4-oxo-3,4-dihydro-quinazolin-2-yl-sulfonyl) -n- (2,6-dichlorophenyl) -ceramide on DNA, RNA, chromatin proteins, DNA fragmentation processes, the content of non-protein and protein-associated SH-groups in Guerin's carcinoma and unchanged uterine tissues. A study was carried out on white Wistar female rats. Animals were randomized into 3 groups of 6 animals each: 1 - intact rats; 2 - negative control (Guerin's carcinoma) 3 - Guerin's carcinoma + 29.93 mg / kg of 2 (3-allyl-4-oxo-3,4-dihydro-quinazolin-2-yl-sulfonyl) -n- (2,6-dichlorophenyl) -ceramide.

A study of 2 (3-allyl-4-oxo-3,4-dihydro-quinazolin-2-yl-sulfonyl) -n- (2,6-dichlorophenyl) -ceramide effects on DNA, RNA, chromatin proteins, DNA fragmentation processes, the content of non-protein and protein-associated SH groups in Guerin's carcinoma and unchanged uterine tissues showed that this drug significantly changed the majority of the studied parameters both in comparison with intact animals and with Guerin's carcinoma without treatment. Moreover, the specificity of 2 (3-allyl-4-oxo-3,4-dihydro-quinazolin-2-yl-sulfonyl) -n- (2,6-dichlorophenyl) -ceramide influence on tumor cells was most pronounced in the case of DNA fragmentation and changes in the content of non-protein and protein-associated SH-groups.

SYNTHESIS OF MIXED LIGAND COORDINATION COMPOUNDS OF Cu(II), Zn (II) WITH ASPARAGINE AND GLUTARIC ACIDS

Kholboeva M.U., Khamdamov U.I., Fatkhullaeva M.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

The search for various types of coordination compounds of trace elements with biologically active ligands is an urgent task on the path to creating new drugs with desired pharmacological properties. Mixed ligand compounds of biometals with amino acids and vitamins are a class of biologically active compounds. They catalyze various biochemical processes, enhance the protective functions of the body, increase resistance to diseases and have a positive effect on the functions of individual organs. Therefore, based on compounds of vitamins and amino acids with metals and their salts, it is possible to create new coenzyme preparations and biocatalysts, new medicines and biologically active additives.

Synthesis of mixed ligand coordination compounds of Cu (II), Zn (II) with asparagine and glutaric acids. The starting materials for the synthesis of complex compounds used nitrate salt of copper and zinc, and sodium hydroxide mark "pure for analysis". Ligands glutaric (GLA) and aspartic acids (ASA) of the mark "Pharmacopoeia". The analysis of the isolated compounds on the metal content was performed by complexometrics. Nitrogen was determined by Dumas micromethod. The melting point of the complex compound was determined in closed capillaries. To establish the purity and individuality of the complexes obtained, radiographs were taken on a DRON-2.0 unit with a copper anti-cathode. Thermal analysis was performed on a Paulik – Paulik – Erdei system derivatograph. The IR absorption spectra of the compounds were recorded on a Cary 630 FTIR spectrometer in the region of 400–4000 cm^{-1} .

Synthesis of $[\text{Cu}(\text{GLK-H})(\text{ASK-H})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Zn}(\text{GLA-H})(\text{ASK-H})] \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ was carried out as follows (the “-H” symbol indicates the deprotonated ligand). 0.008 mol of glutaric acid was added to a solution of 0.008 mol of NaOH in 8 ml of water. A solution of 0.008 mol of aspartic acid and the same amount of NaOH in 10 ml of water were added to the resulting solution. When adding to the alkaline solution of the ligand of saturated aqueous solution 0.008 mol of copper nitrate or zinc. The mixture was stirred on a magnetic stirrer for three days. The resulting greenish or white solution was precipitated five times by volume of acetone. The precipitation was separated, washed with acetone and ether.

Conclusions. New pharmacologically active substances based on coordination compounds of copper and zinc with aspartic and glutaric acids have been synthesized. Using IR spectroscopy and thermal analysis, it has been established that the ligands are coordinated to the metal in the bidentate deprotonated form.

THE CONTENT OF LOCAL PLANTS, PRODUCING OF PHYTO DRINK FOR DIABETES AND LEARNING ITS PROPERTIES

Kholboyeva M. U, Sharipov A. T, Aminov S. N

The Tashkent Pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan

Diabetes is a disease which appears of as a result of insulin deficiency and metabolic disorders in the organism. Diabetes mellitus refers to a group of diseases that affect how your body uses blood sugar (glucose). Glucose is vital to your health because it's an important source of energy for the cells that make up your muscles and tissues. It's also your brain's main source of fuel. Symptoms often include frequent urination, increased thirst and increased hunger. Different kinds of diabetes can occur and managing the condition depends on the type. Not all forms of diabetes stem from a person being overweight or leading an inactive lifestyle. In fact, some are present from childhood. In 1% to 5% of people who have diabetes, other conditions, might be the cause. These include diseases of the pancreas, certain surgeries and medications and infections.

According to the World Health Organization, by 2014, the number of people who diagnosed with diabetes worldwide was around \$ 422 million which was almost 4 times higher than in the 1980s (108 million). In 2016, 1.6 million people diagnosed with diabetes died worldwide. It is clear from this information that the development of new drugs, phyto drinks and biologically active supplements from plant material for the treatment and prevention of diabetes, as well as their introduction into medical practice is of a top priority.

Nowadays, preparing phyto drinks are required from natural plant materials in our Republic that are used widely because of long and harmless effects, versatility, low cost, the ability to treat diseases such as major diseases, natural resources recovery and the ability to restore the immune system rather than chemical drugs.

Studying of physical properties, chemical composition of local medical plants, compose the content of antidiabetic phyto drink and development of quality control.

There are many medicinal plants containing polysaccharide – inulin, which are the main components in the treatment and prevention of diabetes and they are extensively used in our society. *Helianthus tuberosus* L.- 2 scraps is one of the most abundant plant and its tuber includes 14-20% of inulin, potassium, vitamin B, C, amino acids, organic and fatty acids. The second ingredient of phyto drink is leaf of *Morus alba* L.- 2 scraps which is used in medicine for the treatment of many diseases because of it involves various vitamins in the chemical composition of the product. The third component of phyto drink is the grass of *Trifolium pratense* L.-1 scrap that is used to treat and prevent diabetes. The fourth component of the phyto drink is the grass of *Ziziphora pedicellata* L.-1 scrap that contains essential oils, flavanoids, sugar, organic acids, vitamin C and other substances. The tincture of *Ziziphora pedicellata* is used as a means of reducing blood pressure and driving the urine is allowed by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Above-mentioned medicinal plants that are grass, tuber and leafs are crushed and mixed as far as necessary condition by following the rules of preparation As

mentioned above, the main antidiabetes substance is polysaccharide-inulin, and qualitative and quantitative methods of phytosanitary analysis have been developed.

0.5 g of tuber of *Helianthus tuberosus* L. is put to a 200 ml volumetric flask and pour over 60 mL of water and heated for 45 minutes with a fridge in the water bath. The extract is filtered through 200 ml of tube. The collagen is sprinkled with 10 ml of water twice (extracted with 30 ml of water for the first time for 45 min, the second time is heated with 30 ml of water for 15 minutes), filtered each time the extract tube with 10 ml of water into the measuring tube by cotton . 2 ml of 10% lubricating acetate is added to the prepared solution and stirred for 10 min and covered. Then 2 ml of 5% sodium phosphate solution is added and stirred for 5 min. The volume of erythema was then washed with water to the tube line and stirred. The resulting solution was filtered through a filter paper, the 10-15 ml solution passed through the original filter was poured out. Take 2 ml of the resulting filtrate into a 100 ml volumetric flask and mixed with water and then stirred (solution A). Two 25 ml volumes of tube are injected into each of the 5 ml of 0.1% solution of the resorcin in alcohol. Into the first tube were 5 ml of water (A solution) and 5 ml of water. Then the tubes were transferred to a mark with 30% hydrochloric acid solution and stirred. Take the tubes in water bath at 20 ° C at 80 ° C. and heated to room temperature and stirred. The optical density of the solution at 480 nm wavelength was measured at the spectrophotometer. Preparing of comparing solution: Take a 25 ml measuring tube, which contains 5% of 0.1% solution of resorcin in alcohol, then 5 ml of water is added and passed to the mark with 30% hydrochloric acid solution. Then in a water bath at 80 °C for 20 minutes warmed to room temperature.

According to the research, the total amount of fructosides and frutosides in diabetes is 28.25%, fructosides 8.14%, and inulin 20.11%. The results of the experiment were mathematically and statistically processed and the relative error was $\pm 3.2\%$.

Conclusion.

1. For the first time, the content of anti-diabetes is developed from, tuber of *Helianthus tuberosus* L, leafs of *Morus alba*, grosses of *Trifolium pratense* L and *Ziziphora pedicellata* L.

2. Qualitative and quantitative analysis is performed in the biologically active substance -inulin in medicinal phyto drink.

GENERICUS USING PERSPECTIVES IN GEORGIA

N. Kvizhinadze ¹, T. Tchumburidze ², D. Tophuria ³, M. Matoshvili ⁴
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia ^{1,2,3,4}

Introduction. The medical care expenditures and treatment of the population of Georgia significantly exceeds the financial capacity of the average family, which places a heavy burden on the population and especially on the poor. There has been a significant increase in the prices of medicines in the pharmaceutical market for several years now. The fact is that the country does not have a mechanism and a tool to regularly identify key features of the pharmaceutical market.

Aim of the study. Aim of the study is to reduce the expenditure of treatment for the Georgian population and equal access to medicines for all level of the population and also analyze what kind of perspectives generics have implemented in pharmaceutical market.

Materials and methods. The quantitative research method, directly, the cluster sampling method was used. In addition, the interviewing method used, and a pharmacy cohort interviewed using a questionnaire.

Results. Only 15% of consumers trust generic drugs; 92% of respondents are against generic drugs, in case when pharmacists are suggest them. Replacing the brand with generic medicine, aspects of change are not complete and need improvement.

The problem with patients is not only use of generic medicines and generic replacement of the brand, but the pharmacists in their offering and in the medicines of local production.

Conclusions. The demand for medicines in the healthcare sector has increased, which is important and the role of generics should be foregone, which will reduce the cost of user purchases of medicines; In order to replace the brand with generics, improve trust and thus provide effective treatment, monitoring and research is needed, as well as adjustment of the drug pricing database.

Like other countries, generic medicines in Georgia are much cheaper than brand medicines. Increased use and availability of generic medicines is expected to help increase access to medicines for the population and likely to slow down the high rate of growth in medicine expenditures in the country.

GSP AND ITS FEATURES IN MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTIONS

N. Kvizhinadze¹, N. Intskirveli², D. Tophuria³, M. Matoshvili⁴, N. Sulashvili⁵
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia^{1, 2, 3, 4, 5}
The University of Georgia, Tbilisi, Georgia⁵

Introduction. The GSP (Good Storage Practices for Pharmaceuticals) standard covers all the essentials for proper storage and transportation of pharmaceutical products. These measures may be adapted to the specific situation if necessary provided that all quality standards are met. Its main principle is to establish a uniform conformity between the stability of medical products and the storage modes indicated on the labels, which must be adhered to in the drug distribution system.

Proper storage of medicines and medical products (materials, products) is especially important in the activities of a pharmaceutical institutions (base, pharmacy, etc.). The proper storage conditions, quality of both- the prepared and the ready-made drug forms and their effectiveness are highly dependent on it and is very important. Medicines are misplaced due to improper storage, leading to significant material loss, and the use of unsuitable medicines can lead to undesirable and sometimes life-threatening consequences for the patient.

The quality of medical products can be assured if the rules of its circulation, in particular pre-clinical and clinical trials, manufacturing, wholesale and retail sale of pharmaceutical products, are strictly adhered to at all stages of the medicinal life cycle.

In addition, the recommendations of international medical and pharmaceutical organizations (WHO, FIP, etc.) play an important role, including the recommendations of the GSP, which establishes relevant authority and approves national standards for pharmaceutical storage, including in the work of the pharmaceutical staff.

Aim of the study. The aim of the study was to find out whether the conditions of storage of a national pharmaceutical product are in line with the requirements of the GSP of the International Pharmaceutical Federation in order to develop national recommendations for appropriate storage for pharmaceutical establishments.

Materials and Methods. The study subject was pharmaceutical institutions and pharmacy staff. The survey was conducted using pre-filled questionnaires, with complete anonymity.

Results. According to the study results GSP standards are met in Georgia in case of only 7 %. On the question: what extent are your facilities (pharmacy, clinic, hospital, pharmaceutical warehouse) hygienic-sanitary standards and pharmaceutical order? –most of the respondent-pharmacists answered the positively (72%). In 98% the pharmacists did not received an oral instruction from a supervisor to sell an expired or incorrect storage drug and fortunately, they have never had a sale of an unsuitable drug due to expired or incorrect storage at the pharmacy. Only 26% of respondents are familiar with GSP (Good Storage Practices for pharmaceuticals) recommendations for proper storage practices for pharmaceuticals.

Conclusions. - GSP recommendations are not incorporated into national pharmaceutical activities;

- Most pharmacists are not aware of the recommendations of the GSP;

- In our opinion, we consider it necessary for the Ministry of Labor, Health and Social Affairs of Georgia to set up a commission so that they can adopt the relevant by-law to implement the national recommendations of the GSP;

- Pharmacy staff training according to GSP to enhance their qualifications is essential.

FORMULATION AND TECHNOLOGY OF COMPOSITIONAL SPRAY OF EUCALYPTUS AND SALVIA

L. Lomtadze, N. Ososhvili, L. Bakuridze, D. Berashvili, A. Bakuridze
Tbilisi State Medical University

Sore throat is caused due to damaging of oropharyngeal a/o hypopharyngeal a/o nasopharyngeal tissues.

According to clinical picture, sore throat covers inflammatory and non-inflammatory abnormal processes in the area of pharynx and surrounding tissues.

Acute pharyngitis and tonsillitis are inflammatory processes of oropharyngeal area. It should be described as “acute sore throat” in case on non-surgical management.

Any pain in the throat and mouth causes discomfort. It is necessary to get rid of unpleasant sensations with minimal harm to the body. To mitigate discomfort of sore throat and mouth, pharmaceutical form – spray is used as an “emergency help”.

Theoretically it is justified to use the technology and formulation of sprays including different herbal components with different physical-chemical properties: hydrophilic and lipophilic.

Leaves of Eucalyptus and Salvia were used to prepare such compounds. They have antibacterial and anti-inflammatory properties.

The aim of the study was to determine the formulation and to develop technology of compositional spray of Eucalyptus and Salvia.

Composition of the oropharyngeal spray is provided (g) based on biopharmaceutical studies: Eucalyptus oil – 0.6; Salvia oil – 0.4; Tween 60 – 0.2; Carbopol – 0.06; potassium sorbate – 0.02; extract of Eucalyptus and Salvia (1:1) – till 30.0.

Proposed spray of Eucalyptus and Salvia is I line emulsion – o/w according to dispersion type where oil of Eucalyptus and Salvia is presented as micro particles that determines its equal distribution in the total mass. At the same time, the size of 47.5% of particles is between 20-40 mcm.

Technological scheme of compositional spray of Eucalyptus and Salvia is proposed.

Within the examination of rheological properties of proposed spray, disproportional relation between viscosity efficiency and movement speed takes place within the every interval of measurement.

Proposed compositional spray of Eucalyptus and Salvia satisfies all general quality parameters for sprays: uniformity, pH of water extract, colloidal and thermo stability, viscosity.

Based on stability study within normal conditions ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\pm 5\%$ RH), it is stated that compositional spray of Eucalyptus and Salvia is stable and meets its main quality requirements within 2 years.

ADVANTAGES OF THE MESENCHYMAL CELL THERAPY DURING PSORIASIS

M. Matoshvili¹, D. Tophuria², N. Kvizhinadze³, L. Benashvili⁴
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia^{1,2,3,4}

Introduction: The psoriasis is considered major public issues with increasing prevalence due to the rapid industrialization of modern society. Rapid industrialization has increased production of carbon dioxide and various exhaust gases, resulting in many forms of air pollution and high-allergen environments. In addition, diesel exhaust particles have been reported to directly induce histamine release from mast cells (MCs) with the aggravation of allergic symptoms. The symptoms of these disease can deteriorate the quality of life of patients as a result of an impaired skin barrier, itch, insomnia, and social stigma over a long period of time. However, treatments are limited with few approved therapeutic options for patients with moderate-to-severe symptoms who are unresponsive to topical steroids or systemic immunosuppressants. Mesenchymal stem cells (MSCs), the major stem cells in the field of cell therapy, have been used in the clinic for more than 10 years and proven to be safe and effective for the treatment of various intractable autoimmune and inflammatory disorders because of their distinct immunomodulatory properties. There is also increasing interest in the therapeutic application of MSCs for inflammatory skin conditions. Patients with psoriasis have a higher risk of the systemic comorbidities, including psoriatic arthritis, metabolic syndromes, and lymphomas, which increases the disease burden. Psoriasis is usually classified into five types according to the clinical manifestations. Psoriasis vulgaris, also known as plaque psoriasis, is the most common type of psoriasis characterized by clearly demarcated erythrosquamous plaques with silvery-white scales on the surface. Since it makes up approximately 80% of cases, psoriasis is primarily regarded as a dermatologic disease. Psoriasis vulgaris can affect any location of the whole body surfaces, but major predilection sites are forearms, shins, around the anus and navel, the back of joints and scalp.

Aim of the study: The pathogenesis of psoriasis is represented by DCs and T cell-mediated immune responses with complex cellular networks including macrophages, keratinocytes and neutrophilic granulocytes. Particularly, Th1 and Th17 subsets are widely considered the primary effector cells in psoriasis. In the early stage of psoriatic skin, dermal plasmacytoid DCs produce interferon α (IFN- α) in response to complexes of host self-DNA and the epidermis-produced antimicrobial peptide LL-37 (cathelicidin), which stimulates dermal DC activation and migration into lymph

nodes (LNs). Subsequently, activated dermal DC-derived IL-12 and IL-23 drive the differentiation of Th1 and Th17 cells, leading to the onset of psoriasis. In addition, tumor necrosis factor α (TNF- α) secreted from activated dermal DCs as well as other types of immune cells, including macrophages, lymphocytes, keratinocytes and endothelial cells, results in the disease aggravation. Recent progress in the understanding of the pathogenic immune mechanisms of psoriasis has accelerated the development of newly emerged biologic therapies. Ustekinumab, a human monoclonal antibody that targets IL-12 and IL-23, has been reported to have more striking efficacy for the treatment of adult patients with moderate-to-severe psoriasis than anti-TNF- α drugs. However, repeated administration over several months is necessary for achieving sufficient efficacy.

Materials and Methods: There have been several attempts to apply allogeneic or autologous HSCT to patients with severe psoriasis and comorbidities over the last two decades. However, HSCT has been reported to have a greater risk of developing secondary autoimmune diseases, such as thyroiditis, myasthenia gravis, ulcerative colitis and insulin-dependent diabetes mellitus. Based on accumulated results, MSCs obtained from patients with psoriasis have been shown to have impaired anti-inflammatory function against. However, few studies have shown the efficacy of MSCs as a therapeutic agent against psoriasis. Our previous preclinical study demonstrated that subcutaneous infusion of hUCB-MSCs efficiently attenuates imiquimod (IMQ)-induced psoriasis-like skin inflammation in mice by suppressing Th1, Th2 and Th17 differentiation and up-regulating Treg population. Psoriatic mice administered with MSCs exhibited the decreased skin ROS level and immune cell infiltration into the skin lesions. Moreover, the therapeutic effect of MSCs can be remarkably enhanced by the overexpression of superoxide dismutase 3 (SOD3), a strong antioxidant enzyme. In particular, SOD3-transduced as well as naïve MSCs sufficiently inhibited the differentiation of Th17 and production of IL-17 and IL-22.

Results: According to the NIH ClinicalTrials.gov database, the only clinical trial ([NCT02491658](#)) is currently underway using UC-MSCs for patients with moderate-to-severe psoriasis vulgaris. Based on early results of this clinical study, both patients infused with UC-MSCs remained relapse free of psoriasis for four to five years. An additional case report from the Philippines showed that IV injection of autologous AT-MSCs significantly improved the severity of psoriasis vulgaris similar extent to methotrexate treatment for 292 days without serious adverse events. Although these results are not sufficient to conclude the efficacy and safety of MSCs due to the restricted number of cases, they suggest the possibility that MSCs can be effectively used in psoriasis as reported in other autoimmune diseases.

Conclusion: MSC-based cell therapy has been spotlighted as a promising approach for the treatment of inflammatory skin disorders, and relevant clinical trials are ongoing. We have highlighted the current knowledge about the interaction between MSCs and immune responses in inflammatory microenvironment of various dermatoses. Overall, MSCs seem to specifically target immune-competent cells in disease progression to attenuate their responses to inflammatory triggers. MSCs use a wide range of anti-inflammatory cytokines that suppress excessive immune responses

and protect adjacent tissues. The interesting point is that the immunoregulatory activity seems to be critically altered by the microenvironmental milieu that MSCs encounter after their infusion. Indeed, MSCs have been reported to exert even opposite outcomes in response to different inflammatory cues. Therefore, future studies should address the MSC responsiveness to various physiological conditions to further categorize microenvironmental cues for medicinal application of MSCs.

Although these approaches have yet to be confirmed in the clinic, development of highly efficient MSCs with maximum benefits and minimum risk is expected to be a next-generation therapeutics. To do that, strict assessment and verification will be needed.

ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS THERAPY IN METABOLIC SYNDROME AND SKIN DISEASES

M. Matoshvili¹, D. Tophuria², N. Kvizhinadze³, L. Benashvili⁴

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia^{1,2,3,4}

Introduction: The increasing prevalence of Metabolic syndrome (MetS) is a worldwide health problem, and the association between MetS and skin diseases has recently attracted growing attention. In this review, we summarize the associations between MetS and skin diseases, such as psoriasis, acne vulgaris, hidradenitis suppurativa, androgenetic alopecia, acanthosis nigricans, and atopic dermatitis. To discuss the potential common mechanisms underlying MetS and skin diseases, we focus on insulin signaling and insulin resistance, as well as chronic inflammation including adipokines and proinflammatory cytokines related to molecular mechanisms. A better understanding of the relationship between MetS and skin diseases contributes to early diagnosis and prevention, as well as providing clues for developing novel therapeutic strategies.

Metabolic syndrome (MetS), first described in 1988 by GM Reaven as “syndrome X,” is a group of abnormalities which includes abdominal obesity, hypertension, insulin resistance, and dyslipidemia. It is estimated that about one-quarter to one-third of the world's population is affected by MetS.

Growing evidence from clinical studies suggests that there exists a strong connection between MetS and skin diseases. However, mechanistic insights regarding the relationship of metabolic syndrome and skin diseases are notably lacking. In this article, we will summarize the epidemiological evidence for the association between MetS and skin diseases, as well as discuss the potential common mechanisms underlying MetS and skin diseases.

Materials and Methods: Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells (AD-MSCs) Therapy in MetS and Skin Diseases, applications of ADMSCs have been studied in a variety of skin diseases, such as alopecia, scars, wound healing, and psoriasis. Although the therapeutic mechanisms of ADMSCs in these diseases remain vague.

Results: The performed studies has shown that the reduction of inflammation, the increase of immune cell apoptosis, the promotion of collagen synthesis, and the improvement of angiogenesis might be possibilities. It is well known that ADMSCs have the properties of immunomodulatory, which can inhibit inflammation by suppressing the production of proinflammatory cytokines, such as IL-6, IL-17, and TNF- α . (Moreover, because of the multipotent function, anabolic activity, and immunomodulatory effect, ADMSCs are reported to be a promising therapy for MetS. According to the study of MSC transplantation in obese mice, the MSC-based therapies not only reduce obesity-associated metabolic syndromes including non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, glucose intolerance, and inflammation, but also ameliorate high-fat diet-induced obesity and hyperlipidemia. A systematic review showed that ADMSCs therapy provides positive effects on body weight, lipid profiles, glucose metabolism homeostasis, non-alcoholic fatty liver disease, and systemic inflammation, which reflects that ADMSCs therapy could be a potential and promising strategy in obesity. Furthermore, ADMSCs therapy has been reported in both an imiquimod (IMQ)-induced psoriasis mouse model and in psoriasis patients. In the imiquimod-induced psoriasis mouse model, the intradermal administration of ADMSCs inhibits IL-17A and TNF- α , and suppresses the IMQ-induced inflammation. In psoriasis patients (five patients from three case reports), those who received the intravenous injection of ADMSCs, all showed great improvement of psoriatic erythema, scaling, and induration by significant decrease of PASI scores with no severe adverse events. Considering the chronic inflammatory status in both MetS and psoriasis, along with the results of all these clinical trials, ADMSCs therapy shows great potential to have clinical benefits for patients with combined psoriasis and MetS by reducing inflammation through an immunomodulatory cascade of events. Nevertheless, a recent study indicated that mesenchymal stem cells isolated from MetS patients have abnormal apoptosis, autophagy, and mitochondria function, which may limit their therapeutic potential. Moreover, mesenchymal stem cells isolated from obese patients have an altered secretome profile such as increased IL-6 and decreased adiponectin. Thus, improving the function of the isolated mesenchymal stem cells by genetic treatment may provide a new approach for better clinical outcomes. Several studies have reported that the function of ADMSC can be improved by genetic methods, such as Toll-like receptors depletion, and chemical treatment such as melatonin and transforming growth factor- β (TGF- β) pretreatment. However, more clinical studies are needed to further evaluate the safety and efficacy of ADMSCs therapy.

Conclusion: Evidence shows a strong connection between MetS and skin diseases, indicating that some skin diseases may be the cutaneous manifestations of systemic disorders. In this review, we have shown the epidemiological evidence for the connection between MetS and skin diseases, including psoriasis, acne vulgaris, hidradenitis suppurativa, androgenetic alopecia, acanthosis nigricans, and atopic dermatitis. Although the exact relationship between MetS and skin diseases is still unclear, insulin signaling, insulin resistance, and chronic inflammation are believed to contribute. Understanding the mechanisms underlying MetS and skin diseases will help to improve clinical outcomes and guide the development of new therapeutic treatments.

NOVEL TREATMENT METHOD OF ATOPIC DERMATITIS WITH USAGE OF THE MESENCHYMAL CELL

M. Matoshvili¹, D. Tophuria², N. Kvizhinadze³, L. Benashvili⁴
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia^{1,2,3,4}

Introduction: Inflammatory skin disorders that cause serious deterioration of the quality of life have become one of the major public concerns. Despite their significance, there is no fundamental cure to date. Mesenchymal stem cells (MSCs) possess unique immunomodulatory properties which make them a promising tool for the treatment of various inflammatory diseases. Our recent studies have shown that MSCs can be successfully used for the treatment of atopic dermatitis (AD), one of the major inflammatory skin diseases. In addition, it has been proposed that cell priming or gene transduction can be novel strategies for the development of next-generation high-efficacy MSCs for treating inflammatory skin diseases. We discuss here existing evidence that demonstrates the regulatory properties of MSCs on immune responses under inflammatory conditions.

Atopic Dermatitis AD, also referred to as atopic eczema, is a representative inflammatory dermatopathy that features eczematous skin lesions with nasty pruritus, resulting from abnormal allergic immune responses against certain types of antigen, so-called “allergens”. It is estimated that AD affects approximately up to 20% of children and 10% of adult. Patients with AD, particularly in moderate-to-severe type, commonly suffer from significant sleep disturbance, depression and anxiety, which inflicts considerable psychological and socioeconomic burdens on patients and their families. Clinical symptoms vary from almost subclinical to persistent disease with concomitant other allergic disorders including allergic rhinitis, asthma, and food allergy. The principal peculiarities of AD pathophysiology include disruption of skin barrier function and excessive cutaneous inflammation. Frequently, immunologic mechanisms of AD are characterized by dominant Th2-mediated abnormal inflammatory responses and elevated serum immunoglobulin E (IgE) and eosinophils. Moreover, it has been recently reported that other Th cell subsets might contribute to the pathogenesis of AD. It is now accepted that Th2 and Th22-driven inflammatory responses are responsible for acute AD, whereas chronic AD is mediated by Th1 re-

sponses. Along with T lymphocytes, DCs are known to act as a major cellular player in the pathogenesis of AD. Several types of DCs expressing high affinity IgE receptors (FcεRI) including Langerhans cells and inflammatory dendritic epidermal cells (IDECs) are increased in AD lesion, which facilitates allergen uptake and T cell responses. MCs as well as DCs express FcεRI and specific IgE-bearing MCs, called sensitized MCs, are abundant in AD lesion. Upon exposure to the specific allergen, IgE-mediated MC degranulation results in the release of preformed inflammatory mediators, such as histamine, serotonin, PG and leukotrienes, which contribute to disease exacerbation through the itch-scratch cycle and inflammatory processes through the recruitment of eosinophils and lymphocytes into the dermis.

Materials and Methods: Despite the development and application of intensive treatments including biologic targeted therapies like dupilumab (anti-interleukin (IL)-4 receptor), AD cannot be cured completely at present. Therefore, several studies have examined the therapeutic effects of MSCs against AD-like symptoms in experimental animal models. Na et al. demonstrated that IV injected syngeneic and allogeneic BM-derived clonal MSCs (cMSCs) can attenuate the severity of ovalbumin (OVA)-induced murine AD by reducing the infiltration of immune cells and IL-4 expression in the skin lesions and down-regulating the serum IgE level. Inhibition of T cell function via direct cell contact and nitric oxide (NO) production as well as suppression of IgE production through inhibition of class switch DNA recombination (CSR) were proposed as principal mechanisms of cMSCs. Considering the results of other studies that MSCs can attenuate allergic airway inflammation by inhibiting the Th2 cell activities, it seems that this mechanism is consistent in the treatment of AD. More recently, our previous study showed that hUCB-MSCs exert significant protective and therapeutic effects against *Dermatophagoides farinae* (Df)-induced murine AD by inhibiting MC degranulation. Particularly, local SC injection of MSCs exhibited more remarkable therapeutic potential in AD mice compared with IV administration. PGE2 and TGF-β1 secreted by hUCB-MSCs are responsible for the suppression of MC degranulation and FcεRI expression, respectively. Since MC is the core responder cells in allergic responses and Th2-driven inflammation, regulation of MC function including histamine release can be a potential target of MSC therapy. Moreover, in the same mouse model of AD, we also demonstrated that IV infused hAT-MSCs significantly reduced the disease severity through the suppression of B cell proliferation and maturation, and this effect was mediated by cyclooxygenase 2 (COX-2) signaling. Although T cells are core effector cells in the pathogenesis of AD, B cells also exist in AD skin lesion and have a considerable role in antigen presentation to Th cells and IgE production. Later on, the therapeutic efficacy of hUCB-MSCs was consistently confirmed by clinical trials (phase I/IIa) with moderate-to-severe AD patients.

Results: The single SC administration of hUCB-MSCs showed dose-dependent clinical efficacy in AD manifestation. Namely, 6 out of 11 (55%) patients in high dose hUCB-MSCs (5×10^7 cells)-treated group exhibited a 50% reduction in the Eczema Area and Severity Index (EASI50) without any noteworthy side effects. This is

so far the only and first-in-class clinical study demonstrating efficacy and safety of allogeneic MSC therapy for patients with AD.

Conclusion: However, further clinical studies with more patients and placebo group as well as mechanistic investigations verifying the mechanisms of crosstalk between MSCs and disease-related immune cells would make up the current lack of knowledge in this field.

IMMUNOLOGICAL STATE OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDITIS UNDER TAKING SODIUM SELENITE

Matvyeyeva S.L.

Kharkov national medical university, Ukraine

Recent studies have confirmed the involvement of thyroid hormones in the immune response in patients with tuberculosis. The normal functioning of the thyroid gland depends not only on the supply of the gland with iodine, but also with selenium, which has been confirmed by numerous studies. The importance of an adequate level of selenium and its effective incorporation into immunoproteins in immunity has been demonstrated in cell culture models, rodent models, poultry and human studies. Selenium deficiency can cause immune incompetence, leading to increased susceptibility to infections. There is some evidence that selenium can modulate the pathology that accompanies chronic inflammatory diseases. Selenium deficiency and expression of suppressed protein are associated with higher levels of inflammatory cytokines in different tissues. In addition, increasing the status of selenium increases the level of interferon-gamma. Therefore, to clarify the mechanisms of the immune response in pathology of the thyroid gland with a change in its function in patients with tuberculosis, it is advisable to study the effect of sodium selenite on the immunological parameters in these patients.

The aim of the work is to analyze the dynamics of immunological parameters of patients with tuberculosis with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism when included in standard therapy of sodium selenite.

We observed 60 patients with destructive pulmonary tuberculosis with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism, which were divided into two groups. The 30 patients in the observation group, in combination with chemotherapy according to the unified clinical protocol for the provision of health care to patients with tuberculosis, were administered sodium selenite in the form of the drug Cefacel (Cefac, Germany) at 200 mcg per day during the intensive care phase (2 months). The other 30 patients formed a comparison group and received only standard chemotherapy. The age of patients was from 18 to 60 years and averaged 34.5 years. Men were 74%, women - 26%. The groups did not differ in age and gender composition. In all patients, the level of selenium in the blood was determined before the start of therapy and at the end of the intensive care phase on a Perkin Elmer Zeeman AAS 4110 analyzer. Immunological examination of the peripheral blood of patients was

performed before the start of treatment and at the end of the intensive care phase - after receiving 60 daily doses of antituberculosis chemotherapy and sodium selenite in the observation group. The status of T- and B-immunity systems, natural killer cells was assessed. Lymphocytes were phenotyped and the relative content of T-cells (CD3 +), T-helper cells (CD4 + lymphocytes), cytotoxic T-cells (CD8 + lymphocytes), B-lymphocytes (CD19 + lymphocytes) and natural killer cells (CD16) were determined. Humoral immunity functioning was evaluated by serum levels of serum immunoglobulins (Ig) of classes A, M, G, which were determined by the enzyme immunoassay. The criterion values were calculated by the level of $p < 0.05$.

In both patient groups, basal selenium levels were below normal: (66.20 ± 8.31 and 66.36 ± 9.93) μg . At the end of the intensive care phase, selenium levels probably increased in the observation group (up to 95.39 ± 8.15) mcg, while this indicator remained unchanged in the comparison group (68.36 ± 9.93) mcg. In the study of the immune system revealed a deviation of the cellular level of immunity in both groups of patients. The low reactivity of leukocytes in both observation groups and a significant decrease in the levels of mononuclear cells and pan-T lymphocytes (CD3 +) are noteworthy: $45.47\% \pm 3.29$ and $44.97\% \pm 2.91$.

The decrease in CD4 + subpopulations was observed in both groups of TB patients suffering from AIT with a decrease in thyroid function (23.27 ± 3.28 and 21.84 ± 3.12) %. Reduction of CD4 + - cells with helper activity and CD8 + - cells with killer-suppressor activity, performing regulatory function indicates a lack of cellular immunity in patients with tuberculosis. In both groups there was an increase in the level of immunoglobulin class G, indicating the progress of tuberculosis process ($15,21 \pm 0,83$ and $14,84 \pm 1,03$). Both groups had high levels of IgG immunoglobulin both at basal and at the end of the intensive care phase; the levels of immunoglobulins of classes A (3.12 ± 1.06 and 3.01 ± 0.31) and M (2.89 ± 0.75 and 2.8 ± 0.86) were reduced, which is a characteristic feature of the autoimmune process.

During the phase of intensive chemotherapy in the group of patients treated with selenium, there was an increase in the level of CD4 + (from $23,27 \pm 3,28$ to $34,65 \pm 3,17$)% and natural killer cells (NK) (from $16,93 \pm 1,68$ at the beginning of therapy to 26.56 ± 0.81). In the comparison group, similar indicators were unchanged. There are no probable changes in other indicators of immunity. Thus, the administration of sodium selenite probably improved the immune response to tuberculosis infection in the observation group. Similar results are observed in other researchers, and selenium supplementation is, for the most part, stimulator of the immunity, which is measured by a wide range of parameters including T-cell proliferation, NK-cell activity, innate immune cell functions and many more. It depends on the basic status of the selenium and the strongest effects can be caused when the supplement increases the level of selenium from inadequate to adequate, while the benefit of increasing the adequate level of selenium to over-nutritional level is less obvious. Activation of leukocytes in human blood has been shown to increase in response to selenium-enriched products.

Thus, in patients with tuberculosis with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism, a marked decrease in the level of selenium in the blood was observed. The inclusion of sodium selenite in standard chemotherapy regimens for pa-

tients with tuberculosis with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism restores normal levels of selenium in the blood and results in improved immune response. The use of sodium selenite may be recommended for patients with selenium-deficient autoimmune thyroiditis.

THE MAIN APPROACH IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

Mishchenko O.Ya., Bereznikov A.V., Bereznayakova N.L.
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

Alzheimer's disease (AD) is a degenerative brain disease and the most common cause of dementia. According to the Alzheimer's Association, a nonprofit organization from 2000 to 2015, mortality from stroke, heart disease and prostate cancer decreased by 21%, 14% and 9%, respectively, while the death rate from AD increased by 123%. AD is considered the sixth among the most significant causes of death in the United States and the fifth among the most significant causes of death among Americans aged ≥ 65 years. In 2013 the total payments for medical and long-term care, for people aged ≥ 65 years with dementia, were estimated at \$ 203 billion. In 2019, this amount has increased to \$ 290 billion. Currently, 5.8 million Americans live with this diagnosis. In developing countries, about 4.6 million new cases of dementia are reported each year, with the highest growth rates projected in Asian countries and China.

The most common signs are memory loss, forgetting recently acquired information (such as conversations, names or events), language problems, problem solving, and other cognitive skills that affect a person's ability to perform daily activities. Early clinical symptoms of AD include difficulty remembering recent events, the need to rely more and more on memory aids (reminder notes or electronic devices), assisted self-care processes, and apathy and depression.

Then there are problems with planning of certain actions and difficulties with concentration on them attention, it takes much more time than before for their implementation. Later symptoms include impaired communication, disorientation, confusion, behavior change and, ultimately, difficulty in speaking, swallowing and walking. People with AD may lose track of dates, seasons and time, confusing time or place. Sometimes they may forget where they are or how they got there. Problems with understanding something deepen unless it happens immediately. In the last stages of the disease, people are in bed and need round the clock care. In AD, there is damage or destruction of neurons that are not only responsible for cognitive function, but also those that allow a person to perform the basic functions of the body, such as swallowing and walking. A distinctive feature of this pathology is the progressive accumulation in the brain of beta-amyloid (plaque) protein outside neurons and tau - protein (tangles) inside neurons, which ultimately leads to neuronal damage and death. Risk factors include cardiovascular disease, hypertension, diabetes, protracted stress states, as well as smoking and alcohol consumption, overweight, lack of social

contacts. The currently available methods of therapy can only slightly affect its symptoms.

Currently in the world of medicine there are only two pharmacological groups of drugs that have an effective evidence based and positive recommendations in the treatment of AD: acetylcholinesterase inhibitors (AChEI) - donepezil, galantamine, rivastigmine and non-competitive NMDA receptor antagonist – memantine. Usually treatment begins with AChEI monotherapy, but in cases lack of effectiveness, memantine is added. The drugs have different mechanisms of action, but the feature of clinical use of AChEI and memantine is step therapy. The purpose of this approach is to reduce the risk of adverse reactions from the body. The optimal therapeutic dose is determined by a gradual increase in the administration of the drug by 5 mg/week during the first three weeks: week 1 (day 1-7) - ½tab. (5 mg/day);

week 2 (day 8-14) - 1tab (10 mg/day); week 3 (day 15-21) - 1½ tab. (15 mg/day); week 4 - 2 tabs (20 mg/day) daily. The recommended maintenance dose for adults and the elderly is 20 mg/day. Further, tolerability and dosage of drugs are regularly evaluated within three months of initiation of treatment. According to clinical recommendations, supportive therapy continues until the positive effect and tolerability remain favorable. If these factors are not respected, treatment is discontinued.

The treatment of dementia at the current stage of medicine is focused on eliminating amyloid plaques, while they are a consequence, but not a cause of the disease. The drugs have only a limited effect on time and cannot stop or significantly slow down the destructive course of the disease. Many scientists are working hard to address this, trying to use a systematic approach to treat patients. A complex therapeutic program has been developed that includes complex dietary changes, brain stimulation, exercises, sleep optimization, specific drugs and vitamins.

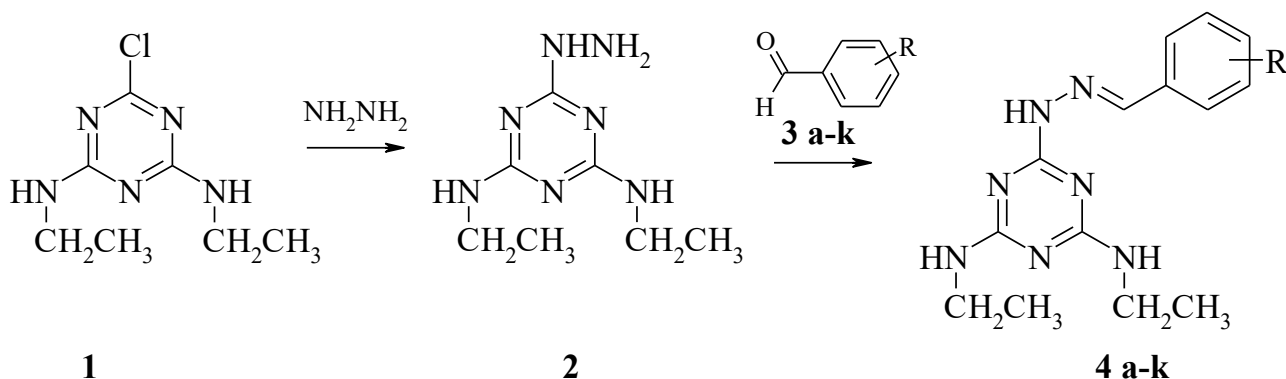
The causes of AD are not only the progressive accumulation in the brain of beta-amyloid and tau-protein, which leads to neuronal damage and death, but a rather large list of chronic diseases. Modern therapy with drugs from the group of AChEI and memantine can only slightly influence the symptoms of this pathology. Preventive measures in the fight against AD are: treatment of cardiovascular and other chronic diseases, regular physical activity, healthy eating. Lifelong learning and cognitive training can support brain function and reduce the risk of dementia.

SYNTHESIS AND ANTIOXYDANT ACTIVITY OF 6-(N¹-BENZYLIDENHYDRAZINO)-N,N¹-DIETHYL[1,3,5]TRIAZIN-2,4-DIAMINO DERIVATIVES

Moskalenko O.V., Huz A. M., Sukhoveev V.V., Demchenko A.M.
Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine

Oxidative stress is usually connected with many severe diseases, such as atherosclerosis, hypertension, Alzheimer's disease, diabetes, infertility and also it is one of the part of chronic fatigue syndrome and process of aging. The most dangerous part of oxidative stress – is the formation of reactive forms of oxygen, which include free radicals and peroxides. We have synthesize 6-(N¹-benzylidenhydrazino)-N,N¹-diethyl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine derivatives and to evaluate them compared to the known antioxidant ascorbic acid.

The interaction of 6-chloro-N,N¹-diethyl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine **1** with hydrazine hydrate in high yield was obtained N,N¹-diethyl-6-hydrazine[1,3,5] triazine-2,4-diamine **2**. By boiling the latter with an equimolar amount of the corresponding aromatic aldehyde in ethanol, a number of 6-(N¹-benzylidenhydrazino)-N,N¹-diethyl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine derivatives **4 a-k** where synthesized.



Where R= **a**) H, **b**) 4-F, **c**) 4-Cl, **d**) 4-Br, **e**) 2-I, **f**) 4-OCH₃, **g**) 2,4 (OCH₃)₂, **h**) 3,4 (OCH₃)₂, **i**) 3,4,5(OCH₃)₃, **j**) 3-OH, 4-OCH₃, **k**) 4-N(CH₃)₂.

Antioxidant activity (AOA) researches in obtained compounds were conducted by modulation of artificial oxidative stress, using emulsion of yolk lipoproteins. Ascorbic acid was taken for comparison compound. Discovered, that 6-(N¹-benzylidenhydrazino)-N,N¹-diethyl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine **4 a** (R=H) has value of +390.7% in relation to ascorbic acid (in which antioxidant activity is established +100%). Compound **4 f** (R= 4-OCH₃) also has high antioxidant activity +318.5% in relation to ascorbic acid. Compound **4 d** with (R= 4-Br) electron-withdrawing substitute has lower antioxidant properties +59.2%.

ASSOCIATIVE TRAINING METHODS IN TEACHING OF PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY TO FOREIGN STUDENTS

Myronchenko S.I.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

The educational and professional program "Pharmacy" of the professional training of the Master of Pharmacy for foreign students is aimed at mastering the competitors of education with the competencies of a number of medical disciplines, among which the normative subject is "Pathological physiology". Future specialists master the general patterns of functioning of the sick person's body that occur at the level of cells, organs, systems and the patient's body as a whole; determine the mechanisms of resistance, the occurrence and course of human diseases and their consequences. Pathological physiology, summarizing the theoretical knowledge of previously studied subjects, allows us to comprehend a wide range. The volumes of information that need to be redone in the process of studying of pathological physiology are very large, which makes it difficult for foreign students to perceive and learn.

Among the innovative (interactive) learning methods in the context of professional training of foreign students, associative training methods - smart cards, concept cards, infographics attract attention. The purpose of associative methods is to optimize and structure the new material as much as possible, to make it more visual and understandable. The method of smart cards is a visual complex presentation of textual or graphic information with the goal of briefly and vividly displaying a specific fact, process, event. In an intellect map, each word and graphic image, by definition, become the center of the next association, and the whole process of building a map is a potentially endless chain of associations, branches off and are initial from the common center or converge to it. In the center of each of the smart cards, the main object is presented, around which associative connections are added, they release creativity and have a personal sense of the information received, which means they contribute to its storage. Visual images as communication tools play an important role in the presentation of ideas. Transforming verbose texts and simplifying the content of the material, they are at the same time able to convey all the necessary information, integrating facts, processes, relationships and conclusions. These methods contribute to the systematization, synthesis and transformation of educational information.

Thus, the peculiarities of training foreign students in higher education institutions of Ukraine determine the specifics of the organization of the educational process of vocational training, expressed in the use of modern innovative teaching methods with the maximum degree of schematization, systematization and visualization of educational material.

EVALUATION OF QUALITY OF LIQUID EXTRACT OBTAINED ON THE BASIS OF JUGLANS REGIA LEAVES AND ALHAGI ROOTS

Normurotov A.S. Yaxshilikova M.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Today in the world about over 360 million patients are registered with pancreatic diabetes illness. In our country this illness spreads about 5% among population and from this not related to insulin, pancreatic diabetes(second types) patients include about 75% of these. So that for preventing and curing this illness should produce drug preparation that using local plants and investigates in real life. All of them focus on this research. To produce liquid extract technology for using Juglans regia, L and root of alhagi in order to prevent and cure pancreatic diabetes illness and mark quality of it. For practices are choosen raws of leaf of Juglans regia, L and root of alhagi plants that extends wider among our country. Leaf of Juglans regia settled down in the Langergans islands of organism blackspleen. It comes in types of plants which is repaired β -cells and to be more rapid actions, and also root of alhagi is antioxidant comes in to protect an injury and profiling, thus more better substance circulating types of plants. Scientists of Tashkent Pharmaceutical Institute proved useful substance that uses these plants early pharmacologic practice to serious pancreatic diabetes illness. As a result of these practices are found some factors related to extraction process which is small level of raw, type and amount of estrogen, how much time for extraction process and ways of extraction. For taking liquid extract, raw plants (leaf of Juglans regia and roots of alhagi are at 1:1 proportion) is presserud, and for using variety concentration of aethyl alcohol(40, 60, 70 and 90%) 1:1 proportion deductions methods that is fractional masteration, percolation and repercolition (ВНИИФ 2-method) are taken. As a result of researches, optimal smallest level of raw is 300 mkm, optimal deduction of aethyl alcohol is 70% and from repercoliation (ВНИИФ 2-method) is taken dry rest of liquid extraction is $(17,5 \pm 1,2\%)$ and amount of flavonoid (rutin`s account $.3,0 \pm 0,2\%$) is reached. The number of taking liquid extract found through the boiling temperature of consentration of aethyl alcohol $(67 \pm 1,5\%)$, the amount of heavy metal is (not over from 0,01%), and a degree of wet $(4,2 \pm 0,8\%)$ found as a demanding. Liquid extraction technology is produced by using (Juglans regia, L.) and root of alhagi in order to prevent and cure from pancreatic diabetes illness and found quality indication.

EVALUATION OF QUALITY OF THE LIQUID EXTRACT FROM LOCAL PLANTS

Normurotov A.S., Kholboeva M. U.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

There are four kinds of camel thorn grown in Uzbekistan. They differ in the shape of the leaves, the size of the thorns, the roughness, the direction, the color of the flower and the appearance of the fruit. They are: Fake camel thorn **Alhagi pseudalhagi (MB) Desv.** Grey camel thorn **Alhagi canescens Shape** Sparse leaf camel thorn **Alhagi sparsifolia Shape** Sugar camel thorn **Alhagi persarum Boiss. et Boose.** All of these species are used by the local people in the name of "camel thorn" in the traditional medicine. They do not differentiate between them. The Results of the chemical analysis indicate that there are only one biological active substance in the upper part of the camel thorn species, but only partly varies by the content of these ingredients. Ibn Sino also used the Alchemist camelorum Fisch. There is no such plant in the flora of Uzbekistan, but Alhagi camelorum Fisch. the name is presented as synonym for two types of camel thorn: fake and gray camel thorn. So Ibn Sino could have used these two types as a one name. Therefore, it is necessary to accept and study these two types of camel thorn as medicinal herbs used by Ibn Sino in their own practice. Ibn Sino used it against sweat, cough and diarrhea and chest pain. In folk medicine, this fluid extract is used today in the treatment of dysentery, ulcers, throat, tonsillitis, stomatitis, purulent otitis, gastrointestinal tract, uterus and other diseases.

We aimed to evaluate the quality of the liquid extract from the rootstock of camel thorn (70% ethyl alcohol at a ratio of 1: 1).

To research we study number indicators of the liquid extract from the rootstock of camel thorn (70% ethyl alcohol at a ratio of 1: 1). Camel thorn root fluid extract was evaluated by its appearance, smell, taste, color, dry residue, alcohol strength, heavy metals and active ingredients. The appearance, smell, taste and colour were analyzed organoleptically. Heavy metals and alcohol have been identified in the same way as in the XI DF.

External appearance of liquid extract: red - brown liquid, with a bitter taste and a specific smell. The amount of dry residue was 15% and the alcohol content was 60%.

Heavy metals (Pb, Cd, Zn, Fe, Cu) XI DF requirement (not more than 0.01%) were identified.

As a result of the experiments, the amount of Flavonoids contained in the liquid extract ($1.8\% \pm 0.2\%$ by routine).

Liquid extract extracted from the root extract was studied and corresponded to XI DF requirement (dry residue, alcohol, heavy metals).

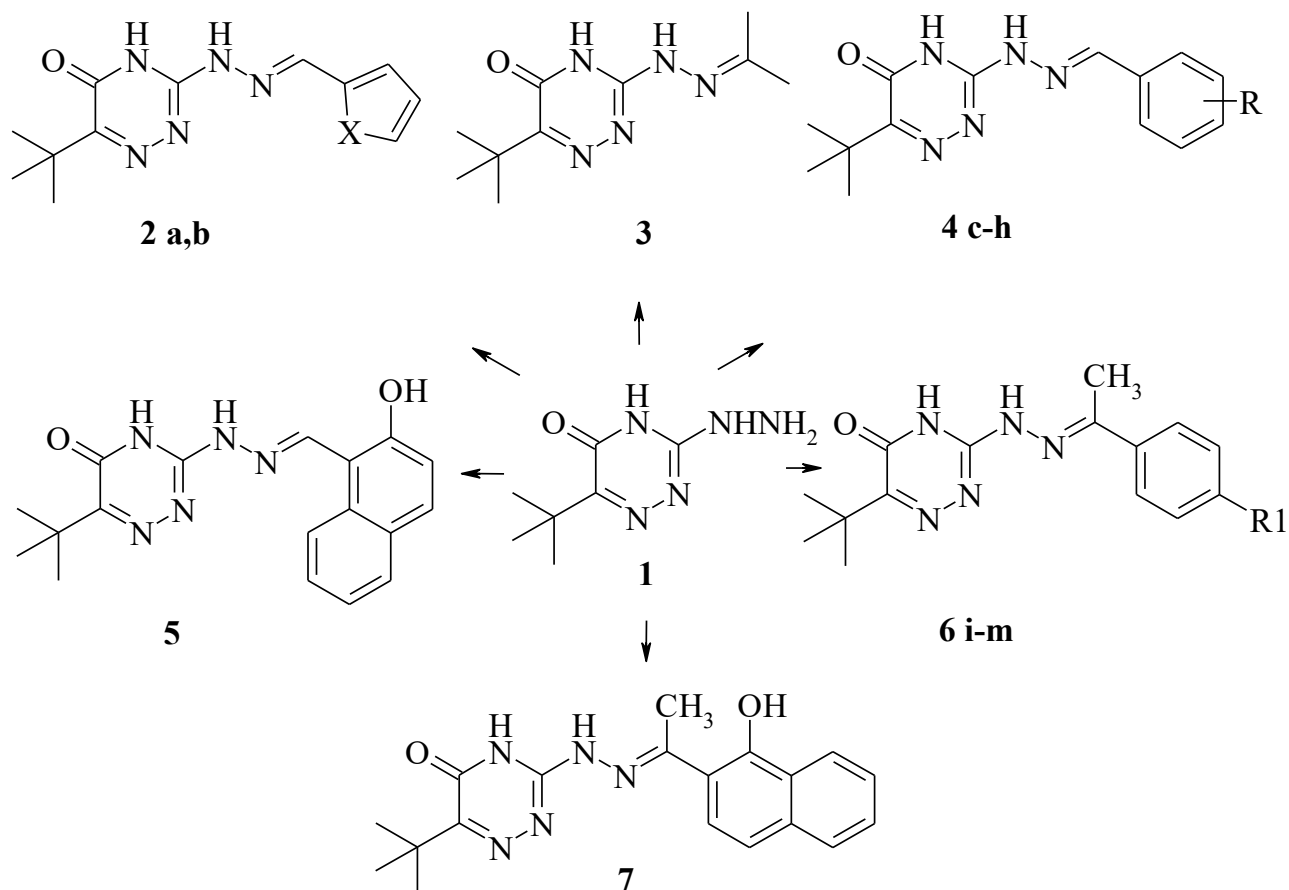
SYNTHESIS AND ANTIOXYDANT ACTIVITY OF 3-(N¹-ARYLIDENE-HYDRAZINO)-6-*tert*-BUTYL-4*H*-[1,2,4]TRIAZIN-5-ONE DERIVATIVES

Novodvorskyi Y.N.¹, Baglay O.Y.², Naumenko M.², Komarov I.V.¹

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv

²Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS, Ukraine

6-*tert*-Butyl-3-hydrazino-4*H*-[1,2,4]triazin-5-one **1** was obtained by boiling of 3-methylsulfanyl derivative with excess of hydrazinehydrate in propanol-2. Substituted 3-(N¹-arylidenehydrazino)-derivatives **2 a,b** - **7** were synthesized by standard Schiff method of alkali obtainment.



where **2 a**) X=O, **b**) X=S. **4 R= c**) H, **d**) 4-Br, **e**) 4-OH, **f**) 2-OH, **g**) 4-OCH₃, **h**) 4-NO₂.

6 R₁= i) H, **j**) CH₃, **k**) C(CH₃)₃, **l**) Cl, **m**) Br.

Antioxidant activity screening of 3-(N¹-arylidenehydrazino)-6-*tert*-butyl-4*H*-[1,2,4] triazin-5-one derivatives was conducted by modelation of artificial oxidative stress, using emulsion of yolk lipoproteids. Ascorbic acid was used as a compound for comparison. Discovered, that researched compounds are strong prooxidants. Basic structure **4 C** (R=H) has value of -5.17% in relation to ascorbic acid (in which antioxidant activity is established +100%). Compound **4 d** (R= 4-Br) has the highest prooxidant activity.

STUDY ON THE RADICAL SCAVENGING ACTIVITY OF THE BILBERRY FRUITS DRIED BY DIFFERENT WAYS

Ochkur O.¹, Koshovyi O.¹, Del Bubba M.²

¹ National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

² University of Florence, Florence, Italy

Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) fruits are valuable sources of medicinal and food products. Bilberry polyphenols have demonstrated significant anti-inflammatory, collagen-stabilizing, vasoprotective, anticarcinogenic, antiulcer activities in various experimental models. Radical scavenging activities are very important to prevent the deleterious role of free radicals in different diseases, including cancer. Considering the great importance of bilberries for the pharmaceutical and food industries, an urgent task is to study the phytochemical and pharmacological characteristics of berries, and in particular radical scavenging activity (RSA), depending on the place of their harvesting, methods of storage and drying. The aim of our study was to investigate the RSA in *V. myrtillus* berries dried by different methods. The objects of our research were fully ripe spontaneous *V. myrtillus* berries harvested in August 2018 in Tyachiv district of Zacarpathian region.

Research was carried out in the laboratory of analytical chemistry of Chemistry department of University of Florence. Bilberries were dried by two different ways: using the method of convective drying at a temperature about 60° C and the method of freeze drying at a temperature -57° C. About 125 mg aliquots of dry weight (d.w.) powdered raw material were extracted in a ultrasound water bath within 20 minutes with 5 ml of acetone-water (6:4) mixture. The extract was centrifuged and the supernatant was recovered.

RSA was spectrophotometrically measured, using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical. Five different amounts of each extract were added to 5 mL of a 0.1 mM DPPH solution in metanol. The decrease in absorbance at 517 nm was monitored every 30 min up until 360 min of the incubation in the dark when the reaction reached a plateau. For each concentration tested, the reaction kinetics was plotted. The DPPH inhibition percentages obtained were plotted as a function of the corresponding amount of berry (d.w.) in the five samples analyzed and the best equation fitting the experimental points was calculated by the least square method.

According to our research, RSA of convective-dried and freeze-dried bilberries were 202.9 µg DPPH inhibito/mg d.w. and 357.3 µg DPPH inhibito/mg d.w., respectively. So, we can conclude that the drying method has a decisive influence on the RSA of bilberries. RSA of bilberries in convective-dried berries was only 56,8% of the content in the same freeze-dried sample. We can explain this fact by the influence of drying method on the content of thermolability substances, in particular anthocyanins, in bilberries.

PHARMACOLOGICAL STUDY OF THE SEDATIVE DRUG "FLEGMEN"

Olimov N.K.¹, Sidametova Z.E.²

Tashkent Pharmaceutical Institute¹, c. Tashkent, Uzbekistan¹

Department of Pharmacognosy and Standardization of Medicines c. Tashkent,
Uzbekistan²

Distress, due to pain, fear/anxiety, dyspnea, or delirium is common among critically ill patients. Distress may manifest clinically as agitation that is often associated with ventilator asynchrony and vital sign abnormalities. Regardless, distress needs to be treated to comfort the patient, ameliorate agitation that may interfere with supportive care, and attenuate increases in sympathetic tone, which may have untoward physiological effects.

Common sedative-analgesic medications used to treat distress in critically ill adults. Identifying the cause of distress and using this information to select the optimal sedative-analgesic agent is discussed separately. The aim of the study was to evaluate effectiveness of the new sedative drug complex "Flegmen" in preclinical study.

The elemental composition of sedative assemblage "Flegmen" was analyzed by the method of mass spectrometry induction coupled plasma on the instrument ICP-MS 7500a AT the company "Agilent Technologies". Sedative assemblage "Flegmen" contains 39 elements. In the greatest number of macrocells in the sedative assemblage, "Flegmen" contains chlorine, phosphorous, bromine, sodium, chromium, titanium, zinc and strontium. Also set the content of calcium (9.6 pg), which relieves the consequences of stress. Amino acid composition was studied via analyzer. Identification of amino acids and their quantitative content in nanomolar was calculated according to the integrator, which is supplied with amino acid analyzer. Clinical studies were performed in the Republican Specialized Scientific-Practical Center (RSSPC) of Therapy and Medical Rehabilitation, the Department of Neurology, Departments of GP-therapy, Clinical Allergology, Propedeutics of Internal Diseases, Hematology, and Professional Diseases at the Tashkent Medical Academy.

The research included 30 patients who received the studied medicine, and 20 patients who received compared medicine while being on outpatient and inpatient treatment. Research included only 50 patients who were divided into two groups: the main and control. The main group included 17 women (56.6%) and 13 (43.3%) men, average age was 50.9 ± 3.03 years. 13 (65%) men and 7 (35%) women were included in control group, average age was 44.5 ± 2.09 years. A value of $p = 0.01$ is used here as estimation of the severity of action of the drug or different drug effects. "Flegmen" in the ratio of 1:10 was administered to the patients of the main group (30 people) 1/3 - 1/2 cup 2-3 times a day for 15 - 20 minutes before meals for 2-3 weeks on the background of basic therapy. Patients in the comparison group (20 people) took the drug Sedonik with similar effects.

It was confirmed that "Flegmen" is the most effective in the treatment of patients with various diseases followed by asteno-neurotic syndrome and neuroses that allows recommending for use in practical health care. According to the evaluation, "Flegmen" was found extremely tolerability in all 50 (100%) patients. Side effects were not revealed in the research.

DEVELOPMENT OF IMMUNOSTIMULATING PREPARATION FROM ROOTS OF SEMENOV RHODIOLA

Rakhimova O.R., Botirmukhamedova S.T., Sharipova S.T.,
Khudoykulova Yu.A.

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan

Rodiola Semenov is widely used in folk medicine of Central Asia, breads and root infusions are used in the treatment of temperature patients (tifosis) in pneumonia, pulmonary tuberculosis, rheumatism, gastrointestinal diseases. Phytochemical studies in the roots of Semenov's rhodiola found a content of 11.24% of pyrocatechin group tanning substances, 0.98% of flavonoids and coumarins.

At the Tashkent Pharmaceutical Institute, a dry extract from the roots of Semyonov's rhodiola was previously obtained and pharmacological studies proved that the substance at a dose of 100 mg/kg has a pronounced immunostimulating effect [1, 2]. In view of the above, we were tasked to develop the composition and technology of tablets from the dry extract of the roots of the rodiola Semyonov.

For the purpose of theoretical substantiation of the composition and technology of tablets from the dry extract of rhodiola Semyonov roots, the main physical-chemical and technological properties of substance samples were studied. These properties are interrelated and in a certain way can influence the production of quality tablets with the desired therapeutic effect. Physical-chemical and technological research was carried out on substance - powder of dry extract of roots of rodiola Semyonov and tabletted mass. From the process properties of the dry extract, the fractional composition, porosity, bulk density, natural slope angle, compressibility, compaction coefficient and residual humidity were studied.

The obtained results showed unsatisfactory fractional composition, poor flowability and high hygroscopicity of powders of dry extract substance of rodiola Semyonov roots. This shows the need to introduce auxiliary substances into tablets and to use a rational tableting method.

In the development of tablets, where the main substance is a dry extract (which usually does not have a satisfactory value of bulk index), the method of preliminary wet granulation is used in the selection of the optimal technology, including for improvement of technological indices.

Taking into account the physical-chemical and technological properties of the dry extract of the roots of the rodiola Semyonov, the possibility of using such fillers as sucrose, lactose, microcrystalline cellulose, potato starch, corn starch, calcium stearate has been studied. The binding substances were purified water, 55-67% sugar

syrup, ethyl alcohol of various concentration -30, 40, 50, 70, 96%, 4-15% starch solutions, 10-20% PVP solution in 50% ethyl alcohol. Experimental tablet samples were prepared with addition in various ratios and combinations of adjuncts at 15 formulations. A wet granulation method was used to achieve the goal. Using purified, ethyl alcohol of different concentrations as a binding component, model tablets were very loose, brittle and easily crumbled, granules had a large fraction of fine fractions, also the flowability had the lowest value and was $3.4 \text{ kg/sec} \cdot 10^{-3}$, using 2%, 5%, 7% methyl cellulose solutions as a binding component (MC), hydroxypropylmethylcellulose (OPMC), 5%, 7%, 10% starch solutions, the disintegration time of the obtained model tablets exceeded the regulated time and was 25-30 min., when the weight was moistened with 10% alcohol solution of PVP granulate after drying was strong, the pressed weight had the best bulk values ($9.5\text{-}10.4 \text{ kg/sec} \cdot 10^{-3}$), the fractional composition was uniform than in other compressible masses, the obtained model tablets had qualitative appearance, sufficient mechanical strength (85-95 N), disintegrability (6-8 min). Therefore, in subsequent studies, a 10% alcohol PVP solution was selected as the binding agent. 8 tablet mixtures differing in nature and amount of adjuvants were obtained. As technological indicators of the pressed weight the fractional structure, bulk density, flowability, a corner of a natural slope, porosity, compactibility coefficient, pressuymost coefficient, residual humidity were studied. Determination of the above parameters was carried out according to State Pharmacopoeia XII procedures.

In order to obtain model formulations of tablets under laboratory conditions, the necessary amount of substance and auxiliary substances was weighed according to the corresponding descriptions. The tablet mixtures were wetted with a binder solution, the plasticity required for granulation of the mass was established experimentally. The humidified compacted mass was dried in an oven at a temperature of not more than 30°C to the optimum residual humidity of the 2.8-3.0%, then rubbed through a sieve having a hole diameter of 1.5 mm. Magnesium granules were pulverized with stearate pre-milled and sieved through a capron sieve with a hole diameter of 100 mkm. The granulate was then pressed by a hand-held hydraulic press on a press tool at a pressing pressure of 120 MPa, thereby fixing the push-out pressure on the pressure gauge and recalculating into MPa.

The next step of the study was to study the qualitative and quantitative values of the tablets obtained. The initial samples were evaluated by the following qualitative indicators: appearance, average weight and deviation from it, disintegrability, microbiological purity, qualitative and quantitative content of the active substance. To determine the authenticity, about 0.1 g of ground tablets were boiled for 2-3 minutes with 100 ml of water, cooled and filtered. 2-3 drops of iron ammonium alum were added to 1 ml of filtrate, and cine-green staining (tanning) was observed. According to the procedure of State Pharmacopoeia XI, quantitative determination of tanning substances in tablets was carried out by permanganatometry [3, 4].

Tablets by appearance meet the requirements of normative documents, have permissible deviations in weight of individual tablets (up to 5%) and disintegration time (up to 15 minutes). Thus, tablets of dry extract from roots of *rodiola* Semyonov obtained according to the recommended compositions and technology, according to

appearance and technological indicators meet the requirements of State Pharmacopoeia XI.

Literature

1. T.U.Aripova, S.N.Aminov, A.A.Batirbekov, F.T.Nigmanov//Theor. medical - Tashkent (2007).-№2. - Page 6.
2. M.M.Rakhmatullayeva, S.N.Aminov//Materials of the II International Scientific Conference "Chemistry, Technology and Medical Aspects of Natural Compounds" - Almaty, Kazakhstan (2007).-254 p.
3. State Pharmacopoeia. -XI ed. -M: Medicine, 1990.-inf.2 -C. 143, 144, 159.
4. V.A.Alekeeva, T.P.Golotov, G.S.Mihailova, etc.//Pharmacy, (1998) .- №4.-C.76-79.

CLINICAL-AND-PHARMACEUTICAL APPROACHES TO THE SELF-TREATMENT OF STRESS

Ryvak T.B.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

According to world health organization, 10 to 35% of the world's population suffers from stress disorders. Native sociological researchers certify that in 2015 about 64% of Ukrainians have experienced stressful situations. Main stress reason for most women was a serious illness of close person, and for the men – loss of work and forced unemployment. Finding the best stress management programs is one of the actual problems in overcoming this illness.

The research covered 124 respondents of different ages and areas which carried a sample questionnaire specially formed protocol with regard to problem issues relating to the symptomatic treatment of stress.

According to our survey, 86.3% of respondents know that stress is a nonspecific organism reaction in response to strong external stimuli, which exceeds the norm, as well as the corresponding reaction of the nervous system. At the same time, 10.5% of respondents have learned about it from our questionnaire. Almost all respondents (98.4%) had certain symptoms of stress during the last period. The most frequent manifestations of stress reported by respondents were: 83.1% – fatigue, lethargy; 54.8% – feeling sleepy after a sleep; 53.0% – irritability and 34.0% – nerve strain. The presence of all the above-mentioned symptoms in the interviewees necessitated the use of certain medicines to ease the well-being and/or seek the help of specialists. According to the survey, 61.0% of respondents resorted to self-prescription and self-treatment; 23.0% – referred for the advice to the pharmacist and only 18.0% – went to the doctor. For the purpose of self-treatment in 100% cases, respondents chose medicines that act on the nervous system. The majority of respondents, 94.0% most frequent choices were other sleeping and sedative medicine (valerian, motherwort, doxylamine, combined herbal drugs), as well 30.0% – drugs combined with barbiturates (phenobarbital containing). These groups of medicines have a lot of warnings, in particular, after taking sedatives and hypnotics, work that requires a speed of reaction cannot perform, and the long use of phenobarbital may lead to the risk of drug dependence.

We believe that the uncontrolled use of the aforementioned drugs, in particular by the respondents involved in our study, confirms the fact of irresponsible self-medication and needs increased attention from a pharmacist (clinical pharmacist) in the form of professional pharmaceutical care in order to establish positive compliance, maximize the effectiveness of self-treatment and change the lifestyle of the patient (complete rest, normalization of sleep (≥ 8 -9 hours); optimization of a food mode; provision of adequate psychological microclimate).

IN SILICO STUDY OF 4-R-3-SUBSTITUTED-4*H*-1,2,4-TRIAZOLE-5-THIOLES DERIVATIVES

Safonov A.A., Nevmyvaka A.V., Panasenko O. I., Knysh Ye. G.,
Karpenko Yu. V.

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

The study of the biological activity of the new synthesized compounds is one of the tasks for the creation of the original drug. The new synthesized 1,2,4-triazole derivatives are not exception. Strategic study of biological activity of new synthesized substances should begin with computer analysis and molecular docking research.

The aim of our work was to conduct virtual screening and molecular docking of 4-R-3-substituted-4*H*-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives.

Virtual screening was held using PASS software. Molecular docking research was done using Autodock 4.2.6 software. The screening was held on the crystallographic structure of the "EC 1.15.1.1 Superoxide dismutase" (1SHN) enzyme

Visualized with Discovery Studio Visualizer. The grid for binding was as follows, $60 \text{ \AA} \times 60 \text{ \AA} \times 60 \text{ \AA}$, which was spacious enough to cover the entire enzyme region. All the programs we used were shared.

The increase in the level of free radical processes at maximal and submaximal physical loads is explained by the activation of the sympathoadrenal system in response to muscular work. The essence of this mechanism is as follows: reactive oxygen species capable of initiating free radical reactions can be generated both in the biosynthesis of catecholamines and in their decay, when adrenaline is oxidized to adrenochrome.

Actoprotective activity is known in many cases due to the induction of protein synthesis, including antioxidant enzymes.

The most promising compounds for molecular docking were the compounds with the highest affinity for the enzyme "EC 1.15.1.1 Superoxide dismutase", which were -8.12, -7.21 kcal / mol and -6.95 kcal/mol.

All docked molecules have zero RMSD values.

Nitrogen atoms of 1,2,4-triazole ring have been found to form 2 hydrogen bonds with water molecules that are part of the enzyme.

We're grateful to the Zaporizhzhya State Medical University for providing some facilities in carrying out the research.

THE CONCEPT OF MARKETING THE PHARMACEUTICAL MARKET

Sakhanda I.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Currently, the concept of marketing of the pharmaceutical market is based on the principles of social priorities, systematic approach and program-target method of solving production and market problems, complex environmental impact on the enterprise, market conditions, customer needs, as well as wide involvement of various methods of pharmacoeconomic econometrics and basic theory of pharmaceutical geography.

Based on the above principles, we have used the original model of development of marketing strategies of pharmacy service «focused on the priority of human values, rational use of medicinal resources, ensuring the balance of needs for medicines of different population groups and entire pharmacy organizations».

Modern pharmaceutical marketing, according to the concept, is considered as a single, complex, dynamic, open system, which includes a number of subsystems, closely interacting and influencing the end result, the implementation of marketing strategy.

In the system of modern pharmaceutical marketing, the leading subsystem is the development of marketing research methodology for socio-ethical problems of the pharmaceutical market, which includes the concept of pharmaceutical bioethics, the code of ethics of the pharmaceutical worker, the model of the system of protection of consumer rights of drugs. Particular role in the specified subsystem is played by the development of marketing strategies of state support and the definition of investment expectations for the implementation of state guarantees for the medical provision of patients for a number of nosology.

Another important subsystem in the modern pharmaceutical marketing model is the development of a pharmaceutical market research methodology. With the development of market relations, in-depth studies of the impact of socio-economic conditions, medical-geographical environment, demographic and environmental situation on the quality of life are becoming increasingly relevant.

Thus, from the available models of marketing research of the pharmaceutical market, most focused on the rational use of drugs and ensuring the balance of consumers in the population of drugs and the goals of pharmacy organizations, we have improved the model, in connection with which it can be used as a basis for conducting marketing analysis market for drugs intended for the pharmacotherapy of cardiovascular diseases.

THE RESEARCHING OF PHARMACOKINETICS AND POSSIBLE METABOLITES OF POTASSIUM 2-((4-AMINO-5-(MORFOLINOMETYL)-4H-1,2,4-TRIAZOL-IL-3)THIO)ACETATE

Shcherbyna R.O., Pruglo E.S., Varynskyi B.O., Kaplaushenko A.G.,
Panasenکو O.I., Knysh E.G.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

The process of creating new medicines is a complicated and lengthy process, because pharmacological documentation must include a large research array of potential impact of the drug on humans. The studying of the pharmacokinetic parameters and possible metabolites of new drug is the part of this huge process. In our previous studies we have marked the hepatoprotective and antioxidant properties of new derivative of 1,2,4-triazoles - potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazol-il-3)thio)acetate (PKR-173). Therefore, the aim of this work is to study the pharmacokinetic parameters and possible metabolites of named substance with intragastric administration to rats.

The study was performed on Wistar rats. During the experiment, the animals had limited access to food and water intake is not restricted. Substance potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazol-il-3)thio)acetate was administered orally in isotonic solution, with rigid probe. To assess the pharmacokinetic properties of the compound, next parameters were calculated - the area under the pharmacokinetic curve, total clearance, elimination constant, the total volume of distribution, half-life. Chromatographic separation was performed using an Agilent 1260 Infinity HPLC system. Data collection was performed using the Open LAB CDS. Column ZORBAX RX-SIL (50 × 4,6, 1,8 microns). Introduced volume was 20 ml for metabolite identification and 2 ml for pharmacokinetic studies.

Determination of PKR-173 was carried out for 24 hours and determining preliminary calculated from 24 logarithm base 10 with an interval of 0.5. Thus, based on the data, determine the concentration of potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazol-il-3)thio)acetate in the serum was carried out for 0.08 (5 min) 0.25 (15 min), 0.75 (45 min), 2.5, 7.5, 13.5 and 24 hours. The main pharmacokinetic parameters are calculated depending on the concentration of the compound in the plasma of rats on time show no high value half-life ($T_{1/2} = 0.32$ hours). The area under the pharmacokinetic curve of $AUC = 150,8998 \text{ mg} \times \text{h/mL}$.

Subsequently, to determine the possible metabolites of potassium 2-((4-amino-5-(morfolinomethyl)-4H-1,2,4-triazol-yl-3)thio)acetate, chromatographic studies were performed by liquid chromatography of plasma.

Thus, the chromatogram obtained on the 5th minute of introduction of the compound has a peak with a retention time of 2.008 min. A molecular ion with a mass of 288.2 m/z is present in the mass spectrum of this peak. The obtained data indicate the potential metabolites, such as: 4-amino-5-((carboxymethyl)thio)-3-((3-oxomorpholino)methyl)-4H-1,2,4-triazol-1-ium, 4-amino-5-((carboxymethyl)thio)-3-((2-oxomorpholino)methyl)-4H-1,2,4-triazol-1-ium, 4-amino-5-((carboxymethyl)thio)-3-((2-oxomorpholino)methyl)-4H-1,2,4-triazol-1-ium, 4-amino-5-

((carboxymethyl)thio)-3-((3-oxomorpholino)methyl)-4H-1,2,4-triazol-1-ium, 5-((carboxymethyl)thio)-3-(morpholinomethyl)-4-nitroso-4H-1,2,4-triazol-1-ium.

As a result of the study, the pharmacokinetic parameters of potassium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazol-yl-3)thio)acetate (PKR-173) were studied by intragastric administration to rats. The half-life of this substance ($T_{1/2} = 0.32$ hours) was established and possible metabolites were noted.

CASE OF MIXT INFECTION OF SALMONELLOSIS AND INFESTATION WITH THE LARVAE OF MOSQUITO CULEX IN A 9 YEARS OLD CHILD

Shostakovych-Koretskaya L. R., Budaeva I. V., Kosheleva N. K.

State Establishment "Dnipropetrovsk medical academy of Ministry of Health of Ukraine"

Infestation (from the Latin. Infestare – attack) – infection of the human or animal body with parasites (insects, mites and other arthropods). Infestations belong together with hirudinosis and helminth infections to the group of invasive parasitic diseases. The clinical observation presented by us in a 9-year-old child is a mixed infection of gastrointestinal form of salmonellosis (*S. enteritidis* D) in combination with gastrointestinal infestation by the larvae of the present mosquito (*Culex*), which is widespread in Ukraine. A person can become infected with eggs or larvae of mosquitoes by using poor quality water, liquid food, swimming in reservoirs with stagnant water. Child V. was admitted on the first day of the disease in a moderately severe condition with complaints of weakness, anorexia, shortness of breath of mixed character, rare dry cough, presence of puffiness in the face and elements of the urticaria exanthema on the face, trunk and extremities, small inspiratory dyspnea, sneezing, obstruction of nasal breathing, moderate serous discharge from the nose.

Epidemiological history: possible infection with eggs or larvae of mosquitoes occurred as a result of unboiled water or liquid products, on the surface of which female mosquitoes lay their eggs. According to the mother, the family uses water, which is stored in a jar without a lid. Water is replaced as used, but not every day. The child did not swim in the waters. The child fell ill in early May, at that time of year when there was an active mosquito breeding.

Anamnesis of the disease. The child became seriously ill when the above mentioned complaints appeared, the temperature did not rise. On the 2nd day of disease, the child's body temperature rose to 38.7 ° C, multiple vomiting appeared (up to 20 times a day), anorexia, cramping abdominal pain, nausea, watery diarrhea started up to 20 times a day on the 3rd day of the disease, thirst, dry skin, decreased diuresis. At the background of exicosis of 2nd degrees, metabolic ketoacidosis joined (intense smell of acetone in exhaled air, urine, feces, a sharply positive test with sodium nitroprusside in the urine).

Objective status. The condition of the child is of moderate severity. The skin is pale, dry, turgor is reduced. On the skin of the trunk and extremities there are sepa-

rate urticarial rash elements ranging in size from 1.5 cm to 5 cm in diameter, itchy. Puffy face, there are isolated urticaria. The mucosa of the lips is bright red, dry, the mucous membrane of the mouth is dry, the oropharynx is not hyperemic, there are no covers. Peripheral lymph nodes are not enlarged. Breathing through the nose is difficult due to edema of the mucous membrane, scanty serous discharge, the use of topical decondensants has a positive effect. Vesicular breathing, no wheezing. Slight inspiratory dyspnea: RR-28 per minute. Muffled heart sounds, rhythmic, functional systolic murmur with maximum auscultatory conduction at the apex of the heart. The abdomen is soft, moderately swollen, moderately painful in the epigastrium and mesogaster. There are no symptoms of peritoneal irritation, sigma is not spasmed, mesenteric lymph nodes are not detected. The liver is palpable 2 cm below the costal arch, elastic, the edge is sharp and smooth. The spleen is not enlarged. The feces are abundant, watery, without pathological impurities, with a strong smell of acetone. Emetic masses in the form of a clear liquid with a small admixture of bile. In each portion of vomit there are multiple (10-15 in sight) moving larvae of mosquitoes in black and black and red - pupae (bloodworm). There is a decrease in diuresis to 5 ml / kg / hour. In the hemogram on admission: hemoglobin – 121 G/l, erythrocytes – 4.39 T/l, leukocytes – 27.5 G/l, stab neutrophils - 2%, segmented neutrophils – 44%, eosinophilic granulocytes – 4%, lymphocytes – 40%, monocytes – 10%, ESR-3 mm/h. Blood glucose – 3.0 mmol/l, ALAT – 35 U, alpha-amylase – 64 mmo/l/h.

Urinalysis: specific gravity - 1030, protein - 0.33 g / l, Leukocytes - single in the field of view, red blood cells - absent; test with sodium nitroprusside ++++.

Bacteriological examination of feces: culture of *S. enteritidis* D is isolated. Anterior rhinoscopy of the nose: bilateral, non-symmetrical edema of the mucous membrane, on which there are watery discharges, the mucous membrane is pale. ECG: sinus rhythm, arrhythmia from 76 to 106 beats, the electrical axis is rejected to the right. (in the history there is septal defect). Coprocytogram: mucus-no, white blood cells 10-30 in the field of view, red blood cells are absent. Identification of insect larvae in the stool and vomit was carried out by light microscopy. The larvae were harvested from vomit samples and stools, washed in saline and fixed in 10% buffered formalin. Based on the morphological study with light microscopy, the larvae were identified as the third or fourth molt *Culex* genus.

Final diagnosis: Salmonellosis (*S. enteritidis* D), gastrointestinal form, moderate severity, exicosis of 1-2 degrees, metabolic ketoacidosis. Concomitant diagnosis: Gastrointestinal infestation by larvae of the genus *Culex*. Angioedema of the face. Acute urticaria. Allergic rhinitis.

Treatment: the treatment plan included a regulated list of drugs for the treatment of invasive intestinal infection: Pevzner's diet No. 4, infusion of glucose-saline solutions, rehydron, ceftriaxone for 7 days. Due to the presence of angioedema in the face and urticaria, dexamethasone intravenously was included in the treatment within the first 3 days from the moment of admission and loratadine with a course of up to 7 days until the complete disappearance of the urticaria.

For the treatment of infestation with mosquitoes, we prescribed albendazole (Wormil) for 5 days, in the dosage of 15 mg/kg/day. When prescribing this drug, we proceeded from its mechanism of action: the ability to paralyze the muscles and disrupt glucose utilization in parasite larvae.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS BY SPECTROPHOTOMETRY IN THE RAW MATERIAL OF *AGRIMONIA EUPATORIA* L. FROM AZERBAIJAN.

Shukurova A.S.¹, Suleimanov T.A.², Myriam Arielle Mopia Foubia³
Azerbaijan Medical University, ^{1,3}The department of Pharmacognosy, ²The department of Pharmaceutical Chemistry

Key words: *A. eupatoria* L., flavonoids, spectrophotometry

Genus *Agrimonia* L. (Rosaceae) comprises 16 species of perennial herbs distributed in the northern hemisphere (Eurasia and North America). *A. eupatoria* L. belongs to the genus *Agrimonia* L.

One species of *Agrimonia* L. genus is spread in Azerbaijan flora, which have sufficient reserve of raw materials in the flora of Azerbaijan. The plant for the study was collected from the Gusar region, Azerbaijan during the flowering phase in May-June 2019. Identification and classification of the plant material were performed at the Faculty of Pharmacy, the department of Pharmacognosy (Azerbaijan Medical University), the herbarium fund of Azerbaijan's Botany Institute.

The collected plant materials were air dried in darkness at ambient temperature.

Phytochemical and pharmacological studies of the genus *Agrimonia* L. species in Azerbaijan have not been studied. The plant possesses anti-inflammatory, neuroprotective, antidiabetic, antiobesity, hepatoprotective, and anticancer properties.

Several studies have been conducted on the phytochemical composition of *A. eupatoria* L. consist of secondary metabolites including tannins, flavonoids, phenolic acids and triterpenoids.

Our studies have been carried out by qualitative and chromatographic examination of *A. eupatoria* L. and confirmed that they are in rich secondary metabolites including tannins, flavonoids, phenolic acids and triterpenoids.

Polyphenols are major constituents including phenolic acids, flavonoids, ellagitannins and procyanidins. Tannins are first, flavonoids are second major compounds in this plant.

Spectrophotometric method is preferred in the quantitative determination of flavonoids. This is because the results obtained by this method are chosen for accuracy and the time spent in the study is shorter. According to previous information, we performed quantitative determination of the flavonoids contained in the raw material of plant by spectrophotometric method.

Material and method

Stock solution: 1g (exact weight) of the powdered raw material is placed into a 150 ml flask and 30 ml of ethanol 50 % is added and boiled under a reflux condenser

in a water bath for 30 minutes. The flask with the solution is cooled and the extract is filtered by a cotton wool (hydrophilic) into a 100 ml measuring flask. The flask with the solution is cooled and the extract is filtered into the measuring flask. This process was repeated 3 times. The filtrates are combined. The volume of the filtrate is diluted up to the mark with ethanol 50 %, and mixed.

Test solution: 1 ml of the stock solution is placed into a 25 ml measuring flask, 2,0 ml 2 % of solution of aluminum chloride is added and the volume of the solution is diluted up to the mark with ethanol 95 % and mixed. After 40 minutes, the optical density of the solution is measured at a spectrophotometer at a wavelength of 415 nm and in a layer thickness 10 mm of cuvette.

Compensation solution: 1.0 ml of the stock solution is placed into a 25 ml measuring flask, 1ml of acetic acid is added and the volume of the solution is diluted up to the mark with ethanol 95 %, and mixed.

Standart solution- In parallel, the standard Rutin solution is prepared. 0,05 gr of standard Rutin is placed into 100 ml flask, is pre-dried at 130-135 °C for 3 h., 85 ml of ethanol 95% is added and heated. The solution obtained is cooled, placed into a 100ml flask and the volume is diluted up to the mark with ethanol 95% and mixed. 2,0 ml 2 % of solution of aluminum chloride is added into standart solution and the volume of the solution is diluted up to the mark with ethanol 95 % and mixed. After 40 minutes, the optical density of the solution is measured at a spectrophotometer at a wavelength of 415 nm and in a layer thickness 10 mm of cuvette.

The flavonoids amount in raw material, in percents, equivalent to a standard Rutin and dry raw material is calculated from the formula. As a result, flavonoids (0,41%) in the herb of *A. eupatoria L.*, have been determined.

METABOLIC CHANGES IN PATIENTS WITH DRUG-SUSCEPTIBLE PULMONARY TUBERCULOSIS DURING THE TREATMENT

O. Shvets, O. Shevchenko, H. Stepanenko
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Carbohydrate metabolism indices in tuberculosis patients are increasingly discussing by scientists around the world. At the same time, the dynamics of these metabolic changes during the antituberculosis treatment remains unknown.

The objective was to study the effect of the first-line antituberculosis drugs on the dynamics of metabolic indices in patients with drug-susceptible pulmonary tuberculosis

Fourty-two drug-susceptible pulmonary tuberculosis patients were examined. The mean age of participants was 35.27 ± 11.29 years. Men prevailed - 45 (77.5%). Control group - 20 practically healthy persons, which were age- and sex-matched to the group of patients. Venous blood samples were collected before the treatment and at the end of the initial phase of antituberculosis therapy. Oral glucose tolerance test (OGTT) was performed, fasting insulin level was determined, insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated.

We found an increase in OGTT from 4.34 mmol/L to 5.29 mmol/L during the treatment with first-line antituberculosis drugs ($p < 0.05$). Fasting insulin level also increased from 13.40 to 17.47 $\mu\text{U} / \text{ml}$ ($p < 0.05$). These changes were positively correlated with hepatic transaminases (AlAT, AsAT) ($r = +0.64$; $p < 0.05$). Significant positive correlations were found between the HOMA-IR index and indices that characterize the functional state of the liver: ALT ($r = + 0.78$; $p < 0.05$), ACAT ($r = + 0.64$; $p < 0.05$) and total bilirubin ($r = + 0.48$; $p < 0.05$).

According to our results, first-line antituberculosis drugs has negative metabolic effect on glucose metabolism indices in pulmonary tuberculosis patients, which could be related to the ability of rifampicin to increase intestinal glucose uptake and drug-induced injuries of the liver during the treatment.

PHARMACISTS' WORKING PROFESSIONAL CHALLENGES IN OCCUPATIONAL PRACTICE.

Marika Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Natia Kvizhinadze³,
Nodar Sulashvili⁴

Yerevan State Medical University^{2,4}

The University of Georgia¹

Tbilisi State Medical University³

Introduction. Pharmacists are trained at the university grade degree level, to understand the biochemical and pharmacological mechanisms of effect of drugs, the use of drugs and therapeutic roles, side effects, possibility drug interactions, and inspection parameters. Pharmacists interpret and transmit this experience for patients, physicians and other medical professionals. Among other requirements for licensing in different countries require pharmacists to hold either a Bachelor degree of Pharmacy or Doctor of Pharmacy degree. The most general pharmacist positions that of the general pharmacist or a hospital/clinic pharmacist, where they instruct, teach, advice and counsel on the correct use and side effects of drugs and medicines. In most countries, the profession of pharmacist is subject to professional regulation. Depending on the legal framework of practice, pharmacists may promote to the destination (also known as pharmacist legislator) and the introduction of certain medications (eg, immunization) in some jurisdictions. Pharmacists can also practice in a diversity of other directions, including industry, studying, factories, wholesale trade, academia, research, universities, insurance, the military and government. Pharmacy providers should look for opportunities to engage in professional activities between patient care, when and where they occur or as they develop in communities.

Aim of the study. Aim and objects was to study peculiar professional properties viewed by the of pharmacy specialists in Georgia. First time in Georgia were studied Pharmacists' job specific professional issues and framework activities. peculiar professional features of pharmacist specialists. The study was quantitative investigation by using survey. Research objects are materials of sociological research: Surveys was for pharmacist specialists; 314 pharmacist specialists were interviewed in Georgia.

Material and methods: Research objects are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using questionnaire. Surveys was for pharmacist specialists; 314 pharmacist specialists were interviewed in Georgia. We used methods of systematic, sociological questioning, comparative, segmentation, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program.

Results. The survey was conducted through the questionnaires. 314 pharmacist specialists were interviewed in Georgia. On the question what most of all had influence on your profession choice. Pharmacist specialist' 17.5% answer parents' advices, pharmacist specialist' 7% answer teachers' advices, pharmacist specialist' 13.4% answer advice of a specialist of career guidance, pharmacist specialist' 21.3% answer the ability to obtain a profession in compliance of own aspirations, and inclinations, pharmacist specialist' 0.6% answer there was nowhere to go, pharmacist specialist'

1.3% answer dissatisfaction with first education, pharmacist specialist' 19.7% answer personal desire, pharmacist specialist' 19.1% answer interest in profession.

On the question what underlying motives did you have while making your professional choice? pharmacist specialist' 30.3% answer desire to obtain high-quality professional training, pharmacist specialist' 21.3% answer prestige of profession, pharmacist specialist' 24.5% answer existence of capabilities to the given type of activity, pharmacist specialist' 8% answer family tradition, pharmacist specialist' 8.6% answer desire to develop own capabilities, aspirations, and inclinations, pharmacist specialist' 29.9% answer the desire (ambition) to be included in the student community as a special social environment, pharmacist specialist' 50.3% answer the desire to expand the horizons, pharmacist specialist' 42.7% answer desire to extend (lengthen) carefree period of life, pharmacist specialist' 39.2% answer opportunity to take high social position, pharmacist specialist' 46.8% answer desire to get a certain level of economic well-being, pharmacist specialist' 46.5% answer the possibility to further social advancement, pharmacist specialist' 23.2% answer desire to obtain self-respect among the surrounding people, pharmacist specialist' 23.2% answer the desire, interest to obtain certain circle of contacts with friends, acquaintances, pharmacist specialist' 0.6% answer deferring from military service, pharmacist specialist' 8% answer desire to have the necessary social well-being, pharmacist specialist' 30.9% answer desire to be useful of people, pharmacist specialist' 35.4% answer guarantee to be busy, pharmacist specialist' 14.3% answer interest in a profession.

On the question are you satisfied with your professional choice? pharmacist specialist' 82.2% answer yes I am satisfied with my professional choice, pharmacist specialist' 9.6% answer I am partly satisfied with my professional choice, pharmacist specialist' 3.5% answer I have doubts with my professional choice, pharmacist specialist' 2.2% answer I am disappointed with my professional choice, pharmacist specialist' 2.5% answer I am not satisfied with my professional choice. On the question are you satisfied with your job? pharmacist specialist' 34.4% answer yes, pharmacist specialist' 34.1% answer partially, pharmacist specialist' 30.9% answer no. pharmacist specialist' 0.6% answer cannot say.

On the question are you satisfied with your job? Pharmacist specialist' 34.4% answer yes, pharmacist specialist' 34.1% answer partially, pharmacist specialist' 30.9% answer no. pharmacist specialist' 0.6% answer cannot say. On the question what underlying motives did you have while making your professional choice. Pharmacist specialist' 30.3% answer desire to obtain high-quality professional training, pharmacist specialist' 21.3% answer prestige of profession, pharmacist specialist' 24.5% answer existence of capabilities to the given type of activity, pharmacist specialist' 8% answer family tradition, pharmacist specialist' 8.6% answer desire to develop own capabilities, aspirations, and inclinations, pharmacist specialist' 29.9% answer the desire to be included in the student community as a special social environment, pharmacist specialist' 50.3% answer the desire to expand the horizons, pharmacist specialist' 42.7% answer desire to extend carefree period of life, pharmacist specialist' 39.2% answer opportunity to take high social position, pharmacist specialist' 46.8% answer desire to get a certain level of economic well-being, pharmacist

specialist' 46.5% answer the possibility to further social advancement, pharmacist specialist' 23.2% answer desire to obtain self- respect among the surrounding people, pharmacist specialist' 23.2% answer the desire, interest to obtain certain circle of contacts with friends, acquaintances, pharmacist specialist' 0.6% answer deferring from military service, pharmacist specialist' 8% answer desire to have the necessary social well-being, pharmacist specialist' 30.9% answer desire to be useful of people, pharmacist specialist' 35.4% answer guarantee to be busy, pharmacist specialist' 14.3% answer interest in a profession.

The majority respondent pharmacist specialists' make professional choice at the age of 15-18. About one fifth respondent pharmacist specialists defined following mostly influenced factors on profession choice: Parents' advices; the ability to obtain a profession in compliance of own aspirations and inclinations; Personal desire; Interest in profession. The vast majority of respondent pharmacist specialists satisfied with professional choice. About one third of respondent pharmacist specialists were not satisfied with job, about one third of respondent pharmacist specialists were partially satisfied with job. The majority of respondent pharmacist specialists in the search for job have applied following methods: Offer from an employer. About half of respondent pharmacist specialists in the search for job have applied following methods: Recommendations of friends, acquaintances, using the internet. About one third of respondent pharmacist specialists in the search for job have applied following methods: Advertisements in mass media, recruitment agencies. For the majority of respondent pharmacist specialists needful time for to find a job varies from 2 months till 6 months. For the majority of respondent pharmacist specialists needful time limit, to mastering under the conditions of a new job position, varies from 3 months up to 9 months. The vast majority of respondent pharmacist specialists would not like to leave profession.

Conclusions. During research were found and evaluated factors, which influenced on pharmacist professional activities. Pharmacists should have an exactly sense of professions when they making occupational choice. Pharmacist' professional choice should be more depend on personal inclinations, aspirations and capabilities.

PROFESSIONAL ARRANGEMENT TRAITS FOR YOUNG PHARMACIST SPECIALISTS

Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Natia Kvizhinadze³

The University of Georgia¹

Yerevan State Medical University²

Tbilisi State Medical University³

Introduction: Pharmacists are trained at the university grade degree level, to understand the biochemical and pharmacological mechanisms of effect of drugs, the use of drugs and therapeutic roles, side effects, possibility drug interactions, and inspection parameters. Pharmacists interpret and transmit this experience for patients, physicians and other medical professionals. Among other requirements for licensing in different countries require pharmacists to hold either a Bachelor degree of Pharmacy or Doctor of Pharmacy degree. The most general pharmacist positions that of the general pharmacist (also referred to as first-line retail pharmacist or pharmacist) or a hospital/clinic pharmacist, where they instruct, teach, advice and counsel on the correct use and side effects of drugs and medicines. In most countries, the profession of pharmacist is subject to professional regulation.

The aim of the study: Aim and objects was to study features for occupational choice of young pharmacist specialists in Georgia. The study was quantitative investigation by using survey. Research objects are materials of sociological research: Surveys was for young pharmacist specialists; 314 young pharmacist specialists were interviewed in Georgia. We used methods of systematic, sociological (surveying), comparative, segmentation, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program.

Materials and methods: Research objects are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey. Surveys was for young pharmacist specialists; 314 young pharmacist specialists were interviewed in Georgia. We used methods of systematic, sociological (surveying), comparative, segmentation, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program.

Results and discussion: The survey was conducted through the questionnaires. 314 young pharmacist specialists were interviewed in Georgia. On the question – about period of work experience total- young pharmacist specialist’ 6.7% answer from 1 to 2 years , young pharmacist specialist’ 18.2% answer from 3 to 4 years, young pharmacist specialist’ 19.1% answer from 5 to 6 years, young pharmacist specialist’ 18.5% answer from 7 to 8 years, young pharmacist specialist’ 18.8% answer from 9 to 10 years , young pharmacist specialist’ 11.8% answer from 11 to 12 years, young pharmacist specialist’ 6.4% answer from 13 to 15 years, young pharmacist specialist’ 0.6% answer from 16 to 18 years. On the question when did you make your professional (occupational) choice? Young pharmacist specialist’ 2.5% answer before I was 11 , young pharmacist specialist’ 2.9% answer at the age of 11-12, young pharmacist specialist’ 6.1% answer at the age of 13-14 , young pharmacist

specialist' 63.1% answer at the age of 15-18, young pharmacist specialist' 25.5% answer exactly before enrollment (matriculation) to higher education institution.

On the question what most of all had influence on your profession (occupational) choice (indicate only one answer)? young pharmacist specialist' 17.5% answer parents' advices (or will) , young pharmacist specialist' 7% answer teachers' advices, young pharmacist specialist' 13.4% answer advice of a specialist (expert) of career guidance, young pharmacist specialist' 21.3% answer the ability (ambition) to obtain a profession in compliance of own aspirations, and inclinations (affections), young pharmacist specialist' 0.6% answer there was nowhere to go , young pharmacist specialist' 1.3% answer dissatisfaction with first education , young pharmacist specialist' 19.7% answer personal desire, young pharmacist specialist' 19.1% answer interest in profession.

On the question are you satisfied with your professional choice? young pharmacist specialist' 82.2% answer yes I am satisfied with my professional choice, young pharmacist specialist' 9.6% answer I am partly satisfied with my professional choice, young pharmacist specialist' 3.5% answer I have doubts with my professional choice, young pharmacist specialist' 2.2% answer I am disappointed with my professional choice, young pharmacist specialist' 2.5% answer I am not satisfied with my professional choice.

On the question are you satisfied with your job (work)? Young pharmacist specialist' 34.4% answer yes, young pharmacist specialist' 34.1% answer partially, young pharmacist specialist' 30.9% answer no. young pharmacist specialist' 0.6% answer cannot say.

On the question estimate the impact factors which influence on your work satisfaction with under 5- point scale system. (Estimate each factor) -Correspondence of your qualification to work- Young pharmacist specialist' 1% estimate by 2-point, young pharmacist specialist' 3.8% estimate by 3-point, young pharmacist specialist' 24.8% estimate by 4-point, young pharmacist specialist' 70.4% estimate by 5 point.

Estimate the impact factors which influence on your work satisfaction with under 5- point scale system. (Estimate each factor)-Information awareness about affairs of the company and affairs of the activity of staff, collective. On the question Estimate the impact factors which influence on your work satisfaction with under 5- point scale system. (Estimate each factor)-Information awareness about affairs of the company and affairs of the activity of staff, collective- young pharmacist specialist' 1.3% estimate by 1 point, young pharmacist specialist' 6.4% estimate by 2 point, young pharmacist specialist' 13.7% estimate by 3 point , young pharmacist specialist' 39.2% estimate by 4 point, young pharmacist specialist' 39.5% estimate by 5 point.

Results: The goal of the research was to study peculiar professional properties viewed by the new generation of pharmacy specialists in Georgia. 314 young pharmacist specialists were interviewed by using the questionnaire in Georgia. On the question are you satisfied with your job (work)? Young pharmacist specialist' 34.4% answer yes, young pharmacist specialist' 34.1% answer partially, young pharmacist specialist' 30.9% answer no. young pharmacist specialist' 0.6% answer cannot say. On the question what underlying motives did you have while making your profes-

sional (occupational) choice (indicate no more than 5 alternatives)? Young pharmacist specialist' 30.3% answer desire to obtain high-quality professional training, young pharmacist specialist' 21.3% answer prestige of profession, young pharmacist specialist' 24.5% answer existence of capabilities to the given type of activity, young pharmacist specialist' 8% answer family tradition, young pharmacist specialist' 8.6% answer desire to develop own capabilities, aspirations, and inclinations, young pharmacist specialist' 29.9% answer the desire (ambition) to be included in the student community as a special social environment, young pharmacist specialist' 50.3% answer the desire to expand the horizons, young pharmacist specialist' 42.7% answer desire to extend carefree period of life, young pharmacist specialist' 39.2% answer opportunity to take high social position, young pharmacist specialist' 46.8% answer desire to get a certain level of economic (material) well-being (security), young pharmacist specialist' 46.5% answer the possibility to further (future) social advancement (promotion), young pharmacist specialist' 23.2% answer desire to obtain self-respect among the surrounding people, (others around to me), young pharmacist specialist' 23.2% answer the desire, interest (ambition) to obtain certain circle of contacts with friends, acquaintances, young pharmacist specialist' 0.6% answer deferring from military service, young pharmacist specialist' 8% answer desire to have the necessary social well-being (benefits), young pharmacist specialist' 30.9% answer desire to be useful (in service) of people, young pharmacist specialist' 35.4% answer guarantee to be busy, young pharmacist specialist' 14.3% answer interest in a profession. The respondent young pharmacist specialists' majority period of work experience (total) varies from 3 years to 15 years. The majority respondent young pharmacist specialists' make professional choice at the age of 15-18. About one fifth respondent young pharmacist specialists defined following mostly influenced factors on profession choice: Parents' advices; The ability to obtain a profession in compliance of own aspirations and inclinations; Personal desire; Interest in profession. The vast majority of respondent young pharmacist specialists satisfied with professional choice. About one third of respondent young pharmacist specialists were not satisfied with job, about one third of respondent young pharmacist specialists were partially satisfied with job. The majority of respondent young pharmacist specialists in the search for job have applied following methods: Offer from an employer. About half of respondent young pharmacist specialists in the search for job have applied following methods: Recommendations of friends, acquaintances; Using the Internet. About one third of respondent young pharmacist specialists in the search for job have applied following methods: Advertisements in mass media, Recruitment agencies. For the majority of respondent young pharmacist specialists needful time for to find a job varies from 2 months till 6 months.

Conclusion: The young pharmaceutical specialists should have an exactly sense of professions when they making occupational choice in pharmacy. Pharmacist' professional choice should be more depend on personal capabilities, aspirations, and inclinations. Therefore, the government should make pharmacists' certification, so that is very important and significant for guarantee of the higher quality pharmaceutical

care and for the patients' safety. The Pharmacist Profession should be regulated health job.

PHARMACEUTICAL FRAMEWORK PARTICULARITIES VIEWED BY THE CUSTOMERS (CONSUMERS) OF THE DRUG STORES

Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Natia Kvizhinadze³,
Marika Sulashvili⁴

Yerevan State Medical University^{1,2}

The University of Georgia^{1,4}

Tbilisi State Medical University^{3,4}

Introduction. Pharmacists working in various other healthcare conditions as well, including clinics, care homes, control health care organizations, the pharmaceutical industry, schools, colleges, universities and the insurance companies. Pharmacists doing main leadership roles in all possibilities of the healthcare system. The pharmaceutical care is very essential part of public health. Many of European countries have providing high quality pharmaceutical care. The fact that in European countries there are different pharmaceutical policies and activities of the organization, so different points of view of the issue exist. Pharmaceutical care is the responsible of pharmacotherapy for the purpose of achieving definite results that develop a patient's quality of life, involving cure of a disease, elimination or reduction of a patient's symptomatology, arresting or slowing of a disease process or preventing it.

Aim of the Study. Aim and objects was to study pharmaceutical framework particularities and features in drug-stores viewed by patients in Georgia. The study was quantitative investigation by using survey. Research objects are materials of sociological research: Surveys was for young pharmacist specialists; 1506 patients were interviewed in Georgia.

Material and methods. Research objects are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey. Surveys was for patients; 1506 patients were interviewed in Georgia. We used methods of systematic, sociological questioning, comparative, segmentation, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program. Results and discussion: The survey was conducted through the questionnaires. 1506 patients were interviewed in Georgia.

Results. By the education consumers of medications 22.9% have secondary education; consumers of medications 9.6% have secondary–special education, consumers of medications 67.5% have higher education. The age consumer of medications varies from 18 to 85 years. The majority of respondent consumers (customers) of medications had higher education.

By the social status of consumers of medications 16.2% was worker and employees without higher education, consumers of medications 9.2% was employee with higher education, official clerk; consumers of medications 9.8% was teacher, consumers of medications 8.8% was doctor, consumers of medications 4.4% was

lawyer, consumers of medications 2.9% was professor, consumers of medications 8.6% student, consumers of medications 4.1% was employer, consumers of medications 11.3% was pensioner, consumers of medications 12.4% was unemployed, consumers of medications 9.4% was self-employed, consumers of medications 5.6% was chief, directors, managers, administrative employees, consumers of medications 2.9% was intellectual and employees with higher education, consumers of medications 2.4% was military servant/police, consumers of medications 4.4% was entrepreneur, businessman.

On the question-How often do you visit pharmacy? Consumers of medications' 0.6% answer every day, Consumers of medications' 1% answer five-six times a week, consumers of medications' 2.3% answer three-four times a week, consumers of medications' 7.4% answer twice a week, consumers of medications' 12.9% answer once a week, consumers of medications' 17.2% answer once in two weeks, consumers (customers) of medications' 18.1% answer once a month, consumers of medications' 6.1% answer in the period of epidemic, consumers of medications' 30.5% answer as often as required, consumers of medications' 33.9% answer if necessary, according to the needs.

On the question- What products do you get frequently in the drugstore? Consumers of medications 87% answer medications-drugs, consumers of medications 11.3% answer optics, consumers of medications 11.8% answer medical devices - products of medical purpose, consumers of medications 18.8% answer mineral water, consumers of medications 23.8% answer cosmetics and perfumery products, consumers of medications 31.4% answer disinfectants, consumers of medications 37.6% answer personal hygiene items -Hygiene products, consumers of medications 12.2% answer medical and dietary nutrition, consumers of medications 14.4% answer biologically active additives- Food supplements, consumers of medications 14.8% answer patient care items, consumers of medications 22.4% answer Child nutrition.

On the question define name of determining factors while choosing the drugs? consumers of medications 68.2% answer recommendation of a physician, consumers of medications 40.8% answer doctor's prescription, consumers of medications 36.4% answer advice of a pharmacist, consumers of medications 20.7% answer personal knowledge, experience; consumers of medications 13.7% answer advertisement in mass media, consumers of medications 7.3% answer advice of relatives, friends, acquaintances and people you know close.

On the question mark the most significant factors while choosing a drugstore? Consumers of medications 50.7% answer service culture; consumers of medications 53% answer wide range of products; consumers of medications 49.3% answer possibility to receive consultation about drugs with a physician/ a pharmacist; consumers of medications 58.2% answer reasonable prices; consumers of medications 36.3% answer high qualification of personnel, consumers of medications 45.2% answer convenient location of the drugstore; consumers of medications 31.7% answer absence of queues, consumers of medications 19.5% answer friendly staff, consumers of medications 31.3% answer the existence of high-quality drugs.

For the majority of respondent consumers of medications, mostly significant factors, while choosing a drugstore are: Service culture, wide range of products, reasonable prices. For less than half of respondent consumers of medications, mostly significant factors, while choosing a drugstore are: Possibility to receive consultation about drugs with a physician/ a pharmacist, convenient location of the drugstore, high qualification of pharmacist personnel.

On the question- What are questions mostly you ask to pharmacists? Consumers of medications 63.1% answer about rule of intake of drugs, consumers of medications 41.5% answer about adverse effects of drugs, consumers of medications 61.4% answer about prices of drugs, consumers of medications 29.8% answer about help in selection of analogue of drugs, consumers of medications 42.5% answer about quality of drugs, consumers of medications 26.5% answer about existence of drugs (medications) in a drugstore, consumers of medications 31.3% answer about indication/contraindication of drugs, consumers of medications 30.8% answer about terms and conditions of storage, consumers of medications 33.5% answer about drugs dosage, consumers of medications 19.4% answer about routes of drug administration, consumers of medications 19.2% answer about drug forms, consumers of medications 8.6% answer about drug design, consumers of medications 19.7% answer about drugs toxic effects, consumers of medications 3.7% answer about principles of pharmacotherapy, consumers of medications 25.6% answer about rules of drug administration, consumers (customers) of medications 10.4% answer about drugs generic, chemical and brand names, consumers of medications 27.2% answer about selection of OTC drugs, consumers of medications 25.2% answer Information about drug, consumers of medications 20.7% answer effectiveness of drug, consumers of medications 18.9% answer about drug(s) action and drug(s) interactions, consumers of medications 21.3% answer about drugs safety, consumers of medications 3.4% answer about cost-effectiveness and cost-benefits of drugs.

The majority of respondent consumers of medications consider that for a pharmacist required qualities are: Professional competency. Less than half of respondent consumers of medications consider, that for a pharmacist required qualities are: Readiness for relationship, patience, endurance and stamina, amiability or kindness, high professionalism. On the question- Do you think that the government should make the certification of pharmacists? Consumers of medications 82.6% answer I agree, consumers of medications 11.6% answer I partly agree, consumers of medications 5.8% answer I do not agree.

Conclusion. The higher pharmaceutical education and the pharmacist specialists' certifications programs are guarantee for higher professionalism of pharmacist specialists and of higher pharmaceutical service provision in pharmacies. Only the pharmacists with higher pharmaceutical education have the right to work at the pharmacist position in the pharmacies. In the pharmacists' certification programs should be only involved pharmacists who have graduated pharmaceutical faculties from the state recognized and accredited universities.

CINAROZIDE CAPSULE ANALYSIS

Tadjieva A.D., Mullabaeva U.R., Fozilzhonova M.Sh., Madrahimov Sh.N.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Cinaroside is a capsule dosage form of the original hypoazotemic activity. Cinaroside obtained from the aerial part of *Ferula varia* (ferul variable). It is low toxic and does not show teratogenic, embryotoxic effect. This report is devoted to the analysis of the capsule dosage form of cinaroside. The preparation consists of hard gelatin capsules of orange color, size No. 1. The contents of the capsules is a yellowish-white powder with a characteristic odor.

The purpose of this work is to develop qualitative and quantitative methods for the analysis of cinaroside capsules.

Description: hard gelatin capsules of bright red color, volume No. 1. The encapsulated mass in the form of granules of an indefinite shape, light yellow in color.

Determination of average weight. To determine the average weight, 20 unopened capsules were weighed together and the average weight of the capsule was determined. Then weighed, each capsule separately and compared with the average weight. Then the same 20 capsules were carefully opened, the contents were removed as completely as possible and each shell was weighed. The deviation of the mass content of each capsule from the average weight meets the requirements of ND.

Qualitative analysis. 0.05 g of the ground powder of the ground contents of the capsules was shaken when heated in a water bath with 5 ml of 80% ethyl alcohol for 10 minutes and filtered through a dense paper filter. 0.05 g of magnesium powder and 0.05 ml of concentrated hydrochloric acid were added to the filtrate. Red staining (flavonoids) gradually appeared. The ultraviolet spectrum of the solution obtained for quantification in the range from 232 nm to 380 nm has an absorption maximum at 255 ± 2 nm and 352 ± 2 nm.

Quantitative analysis. About 0.01 g (accurately weighed) of the crushed powder of the ground contents of the capsules was placed in a 100 ml volumetric flask, 60 ml of 80% ethanol were added, and dissolved by heating in a water bath (600 C) for 20 min. After cooling, the solution was adjusted with the same solvent to the mark, filtered through a dense blue ribbon paper filter (GOST 12026-76), discarding the first portions of the filtrate. 1 ml was taken from the filtrate and placed in a flask with a capacity of 25 ml, the volume of the solution was adjusted to the mark of 80% ethanol, and stirred. Then, the optical density of the test solution and the RSO solution of cinaroside was measured on a spectrophotometer at a wavelength of 352 nm in a cuvette with a layer thickness of 10 mm, using 80% ethyl alcohol as a comparison solution.

The content of cinaroside in one capsule, in grams (X), is calculated by the formula:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * 100 * 1 * 25 * b}{D_0 * a * 100 * 100} = \frac{D_1 * a_0 * b}{D_0 * a * 100}$$

Where:

D_0 - optical density of the solution of the OCO cinaroside;

D_1 - is the optical density of the test solution;

a_0 - is the mass of a sample of RNO cinaroside, in grams;

a - is the mass of a sample of powder poured out of the capsules, in grams;

b - is the average weight of one capsule in grams.

The content of cinaroside in one capsule should be from 0.046 g to 0.054 g based on the average weight of one capsule.

Disintegration of the capsules was determined on a laboratory identifier ERWEKA ZT 44 in accordance with GP XI. For analysis, 6 capsules were selected, placed one at a time in each slot of the identifier; medium for analysis - 0.1% solution of hydrochloric acid or in water at a temperature of 37 ± 20 C.

The solubility test was carried out in accordance with the requirements of GP XI, issue 2, S.159. For testing, we used a device of the "Rotating Basket" type. The dissolution medium is a buffer solution (pH 8.2), a volume of 500 ml, a rotation speed of 150 rpm, a temperature of 37.0 ± 1.0 C; dissolution time -45 minutes. The cinaroside content was determined spectrophotometrically.

Comprehensive experimental studies of the main quality indicators of the developed capsules were carried out according to the Global Fund XI, namely organoleptic properties, average weight, mass uniformity, authenticity, disintegration and quantitative determination.

Thus, the study of the quality indicators of cinaroside capsules meets the requirements of regulations.

TO THE STUDY OF HEPATOPROTECTOR ACTIVITY OF LIQUID EXTRACT OF MILK THISTLE

Tadjieva A.D.^{1*}, Jalilova U.A.¹

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

One of the most important tasks of domestic pharmaceutical science is the creation of effective medicines based on rich natural resources and their introduction into production, which is an important factor in the development of the domestic pharmaceutical industry and ensuring drug independence of the Republic.

As is known, herbal preparations are often used to correct hepatotoxicity caused by a variety of factors. Taking into consideration, the aim of our study was to study the hepatoprotective activity of the liquid extract of milk thistle.

The experiments were carried out on 24 laboratory rats weighing 140-150 g. Animals were kept in standard vivarium conditions, were provided with water and food. The study was conducted on a model of toxic drug necrosis of the liver parenchyma caused by the administration of paracetamol to rats at a dose of 1250 mg / kg orally 1 time per day in the form of a suspension in 2% starch mucus for 2 days.

The studied liquid extract at a dose of 50 mg / kg was administered to the animals for 10 days, and then another 2 days 1 hour before and 2 hours after the use of paracetamol. Assessment of the state of the liver was carried out 18-20 hours after the last administration of xenobiotic. Hepatoprotective effect was evaluated by the effect

of drugs on the antitoxic function of the liver, which was evaluated by the duration of hexenal sleep. This test, as you know, characterizes the effect of drugs on the microsomal function of the liver, since hexenal is metabolized only in the liver and the duration of the hypnotic effect depends on the speed of its biotransformation in the liver. A 1% solution of barbiturate was administered at a dose of 70 mg / kg. A change in the duration of hexenal sleep (min) due to the administration of drugs allowed us to judge the antitoxic function of the liver.

Further, to determine the state of liver excretory function, we studied the level of the main markers of damage to the hepatic parenchyma - the activity of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), for which the animals were decapitated under mild anesthesia, and then blood was collected for research. The results were processed according to the student criterion, the probability of an erroneous conclusion did not exceed 5% ($P \leq 0.05$).

In the course of the experiments, we found that the introduction of rats liquid extract of thistle reduced the duration of sleep, which is most likely due to accelerated elimination of barbiturate. This fact indicates the activation of the antitoxic function of the liver while taking drugs from the test collection.

The obtained data on the content of ALT and AST in the blood serum indicate that, against the background of prolonged administration of the liquid extract of thistle, it led to a decrease in the active enzymes in comparison with the control group. All this indicates the normalization of the excretory function of the liver against the background of drug intoxication with paracetamol.

Milk thistle extract have a positive effect on the antitoxic function of the liver in case of paracetamol poisoning. Milk thistle extract in a dose of 50 mg / kg exhibit hepatoprotective effect in toxic drug-induced liver necrosis.

List of references

1. Yen, G.C., Chen, H.Y., Peng, H.H., 2001. Evaluation of the cytotoxicity, mutagenicity & anti-mutagenicity of emerging edible plants. *Food Chemistry and Toxicology* 39, 1045-1053.
2. Daniel, M., 2006. *Medicinal Plants: Chemistry and Properties*. Science Publishers, Enfield, NH, p. 184.
3. Khabriev, R.U. Guidance on the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / R.U. Khabriev. - M.: OJSC "Publishing house" Medicine ", 2005. - 832 p.
4. Belenky M.L. Elements of a quantitative assessment of the pharmacological effect. L., 1963, - S.81-90
5. Guskova T.A. Toxicology of drugs. Moscow, 2008. -- P.27-30.
6. Stefanov A.V. Preclinical studies of drugs., Kiev 2002. - p. 91.

ETHICAL ASPECTS OF PRE-CLINICAL AND CLINICAL TRIAL OF MEDICINES IN GEORGIA

T. Tchumburidze¹, N. Kvizhinadze², D. Tophuria³, M. Matoshvili⁴,
N. Sulashvili⁵

Tbilisi State Medical University^{1,2,3,4}
The University of Georgia⁵

Introduction. Ethics or moral philosophy is a branch of philosophy that involves systematizing, defending, and recommending concepts of right and wrong conduct.

The Ethics Commission reviews the ethical, moral, and legal aspects of the Pharmaceutical Research Program. An ethical committee can be of three types: local, regional and central. The Ethics Committee plays a crucial role in determining that research is safe, conducted in good faith, with the rights of the research subject. Protecting the interests and rights of researchers and subjects; unbiased ethical evaluation of clinical trials, Ensure quality clinical trials are conducted in accordance with international standards.

Aim of the Study. International multicenter trials are a common form of clinical trial of medicine; raising the country's scientific potential; attracting investment in the country; Effectiveness of the drug for the treatment of the population of the given country.

The aim of the study is whether clinical trials in Georgia comply with international standards; is there a relevant legal base in Georgia that ensures the protection of the rights of the research subjects? Is there a proper monitoring of clinical trials in Georgia? How well ethical committees function.

Material and methods. Conduct an in-depth interview with a member of the State Agency for Drug and Pharmaceutical Regulation and a member of the National Council on Bioethics of Georgia.

Results. Clinical trials in Georgia conducted in accordance with internationally recognized standards and guidelines.

In 2009, Articles 6, 7, 8 of the Law on Drugs and Pharmaceuticals removed from the Law of Georgia defining the rights of the research subject; State Regulation Agency for Drugs and Pharmaceutical Activities conducts audit of clinical trials in Georgia; the work of the relevant ethics committees responds to their demands.

Documentation and systematization of clinical trial information is not complete; several violations noted that remedied because of comments received from the Agency; there have been no cases of gross violation of ethical norms of clinical trial in Georgia in recent years.

Conclusions. The current situation in Georgia allows the development of this field of science in the country. However, a number of shortcomings need to be corrected.

The legislative framework needs to be improved in order to maximally protect the rights of the research subject, in particular the already removed articles in the Law on Drugs and Pharmaceuticals.

It is necessary to put in place strict requirements for documenting and systemizing information and to improve the situation in this regard. It is also important to raise public awareness and provide the information they need.

AIR POLLUTION AS FACTOR CAUSED LUNG EMPHYSEMA

Tophuria Davit¹, Matoshvili Maia², Benashvili Levan³, Kakhniashvili Inga⁴,
Kvizhinadze Natia⁵

Tbilisi State Medical University^{1,2,3,4,5}

Introduction. Air pollution is air that contains a high concentration of pollutants that has the potential to cause harm to humans, animal, plants, or buildings. It is an important risk factor for the health of populations throughout the world. In fact, it has been estimated that outdoor air pollution caused 3.7 premature deaths on a global basis in 2012 alone.

Aim of the study. The aim of the study was damaging effect of air pollution on the lungs depends on the type and concentration of the air pollutant.

Materials and methods. The damaging effect of air pollution on the lungs depends on the type and concentration of the air pollutant. The most common types of air pollutants are:

- Particulate matter (PM): small particles that can irritate and cause damage to the airways.
- Nitrogen dioxide: a gas that can irritate the airways and cause a flare up of asthma or COPD.
- Ozone: a gas that can reduce lung capacity and irritate the airways.
- Sulfur dioxide: a gas that can irritate the lining of the airways, particularly of individuals with asthma.

For particulate matter, the smaller the size of the particles, the deeper it can travel into the airways and the greater the potential to cause damage to the lungs. PM_{2.5} refers to particles with a diameter less than 2.5µm, which are associated with causing more significant damage to the lungs. The air pollutants and their concentration vary considerably according to factors such as the region, weather, and season.

People who are exposed to high concentrations of air pollutants may have acute symptoms that present shortly after the exposure. Symptoms may include:

- Irritated airways
- Dyspnea (shortness of breath)
- Wheezing

Additionally, air pollution can also contribute to causing an asthma attack in susceptible individuals.

Chronic effects Research has shown that chronic exposure to air pollution is linked to a higher incidence of lung diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cancer.

In 2013, the World Health Organization (WHO) declared that air pollution was carcinogenic to humans, based on the wide epidemiological research based on the topic.

Who is at risk? Some individuals are more likely to be adversely affected by air pollution than others. For example, people with existing lung conditions (e.g., asthma or COPD) are more likely to develop complications and negative effects associated with the pollution. Children and elderly people are also more likely to experience negative effects as a result of inhaling air pollutants.

Results: Last years studies show that increasing rates of the chronic lung condition called emphysema are linked to breathing polluted air over a long period. The progression of emphysema, a condition more commonly linked to smoking, is now also being attributed to polluted air. Air pollution is already known to be associated with lung and cardiovascular disease. Emphysema occurs when the lungs are damaged by toxins, leading to a significant decline in the elasticity of the lung tissue. This causes them to remain permanently inflated even after breathing out, which in turn means a loss of air movement in and out of the lungs. The end result is that oxygenation of the blood in the lungs is impaired as less air moves into the lungs with each breath. Once innate respiratory defenses of the lung's epithelial cell barrier and mucociliary transport system are infiltrated by foreign/invading antigens (noxious cigarette ingredients, for instance), the responding inflammatory immune cells (including polymorphonuclear cells, eosinophils, macrophages, CD4 positive and CD8 positive lymphocytes) transport the antigens to the bronchial associated lymphatic tissue layer (BALT). It is here where the majority of the release of neutrophilic chemotactic factors is thought to occur. Proteolytic enzymes like matrix-metalloproteinases (MMPs) are mainly released by macrophages, which lead to destruction of the lung's epithelial barrier. Macrophages are found to be 5- to 10-fold higher in the bronchoalveolar lavage fluid of emphysematous patients.

Also, along with macrophages, the release of proteases and free radical hydrogen peroxide from neutrophils adds to the epithelial ruination, specifically with emphasis on the basement membrane. This is why neutrophils are thought to be highly important in the pathogenesis of emphysema at the tissue level, a differentiator to the mainly eosinophilic inflammatory response in airways affected by asthma.

After all, the T lymphocytes in the sputum of emphysematous smokers are mainly CD8 positive cells. These cells release chemotactic factors to recruit more cells (pro-inflammatory cytokines that amplify the inflammation) and growth factors that promote structural change. The inflammation is further amplified by oxidative stress and protease production. Oxidants are produced from cigarette smoke and released from inflammatory cells. Proteases are produced by inflammatory, macrophage, and epithelial cells, which fuel bronchiolar edema from an elastin-destroying protease/antiprotease imbalance. The repair process of airway remodeling further exacerbates emphysema's anatomical derangements with key characters such as vascular endothelial growth factor (VEGF), which is expressed in airway smooth muscle cells and is responsible for neovascularization and expression of increased and possibly abnormal patterns of fibroblastic development. It is these structural changes of

mucus hyperplasia, bronchiolar edema, and smooth muscle hypertrophy and fibrosis in smokers' airways that result in the small airways narrowing of less than two millimeters. Pathologically defined as permanent enlargement of airspaces distal to the terminal bronchioles, emphysema creates an environment leading to a dramatic decline in the alveolar surface area available for gas exchange. Loss of individual alveoli with septal wall destruction leads to airflow limitation via two mechanisms. First, loss of alveolar wall results in a decrease in elastic recoil, which subsequently limits airflow. Second, loss of alveolar supporting structures is indirectly responsible for airway narrowing, again limiting airflow.

Conclusion. Emphysema is a chronic lower respiratory disease, the third leading cause of death in the World. It is a chronic, progressive disease that affects the quality of life at least as much as the length of life. Similar to many chronic diseases, the prognosis is affected by too many variables to be discussed here. There is no cure, but there are effective methods of treatment, which can slow the progression of the disease and allow for a normal life. In short, the diagnosis of emphysema is not a death sentence, but means high risk of invalidation. Rather, it is a medical condition that should prompt you to take an active role in the management of your disease. Quitting smoking is the best first step. Regular visits to your doctor and taking medications as prescribed are also very important. However, the prognosis decreases if the society decides prevention of air pollution increase.

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF DRY EXTRACT TRIBULUS TERRESTRIS L, GROWING IN UZBEKISTAN

B.S. Tulyaganov¹, A.N. Nabiev², R.T. Tulyaganov³

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan¹

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan²

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan³

In recent years, there has been an active search for plant sources of adaptogenic drugs for use in the complex therapy of various diseases, which have several advantages compared to synthetic drugs, the main of which is a mild effect on the body in the absence of pronounced toxicity. A prerequisite for the first use of new drugs in humans is prior toxicological studies in animals. The more thoroughly studied animal toxicity, the less adverse reactions can occur in clinical trials. Toxicity indicators can be significantly affected by various factors, such as the condition and content of animals, their gender, age, stability of the studied substance, etc. The market for medicinal products based on medicinal plant materials is currently growing and developing rapidly. Before you transfer a new pharmacological agent of any origin to a clinical study, you must make sure that it does not harm a person. A preclinical study of the toxicity of new drugs provides the relative safety of clinical trials. However, traditional approaches to preclinical studies of the toxicity of drugs created on the basis of medicinal raw materials may be unacceptable due to the uniqueness and variety of structural and biological properties of these drugs. When testing drugs, special im-

portance is given to the study of general effects and acute toxicity, since without this it is impossible to determine the therapeutic dose of the drug and the breadth of the therapeutic effect. weighing 18-22 g, quarantined for 14 days. The experimental animals were kept under standard vivarium conditions on a normal diet with free access to water and food, under conditions of normal temperature and light conditions. Animals were divided into 4 groups of 6 rats (mice) in each. carried out on white mice of both sexes weighing 18-22 g, and also on white rats of both sexes weighing 180-220 g. The first group of animals received orally through a gastric tube once a 40% aqueous solution of dry extract of *Tribulus terrestris* at a dose of 1000 mg / kg; the second - at a dose of 2000 mg / kg; the third - at a dose of 5000 mg / kg; the fourth - at a dose of 10000 mg / kg. The total duration of observation of animals after administration of the test substance was 14 days. On the first day, rats (mice) were continuously monitored. In the study of acute toxicity, the enteral administration to rats and mice of a dry extract of *Tribulus terrestris* in doses from 1000 to 10000 mg / kg of animal body weight did not affect their general condition and did not lead to the death of animals. Symptoms of acute poisoning were absent. Visual observation took into account general behavior, coat, mucous membranes, respiratory rate, heart rate, frequency of bowel movements, activity when eating food and the death of animals. Subsequently, all animals were active, mobile, with normal coordination of movements, a standard response to external stimuli, the usual frequency and depth of respiratory movements, the normal consistency of fecal masses, the frequency of urination and the color of urine, with good appetite and normal appearance.

The studies revealed that the dry extract of *Tribulus terrestris* in the tested doses did not significantly change the behavior of mice: animals were active, ate food, external changes in the mucous membranes, skin and hair were not noted. During the 14 days of the experiment, the death of animals was not observed, and therefore, it was not possible to establish LD₅₀. This allows us to consider the test extract non-toxic in the tested range and vary its doses over a wide range. Since the dose of 10000 mg / kg did not lead to the death of any animal, we can conclude that LD₅₀ > 10000 mg / kg and according to GOST 12.1.007-76, the studied dry extract of *Tribulus terrestris* can be classified as hazard class IV (low-hazard substances)

AWARENESS, KNOWLEDGE, ATTITUDE, AND PRACTICE OF ADVERSE DRUG REACTION REPORTING AMONG PHARMACISTS IN LITHUANIA: QUALITATIVE STUDY

Agne Valinciute-Jankauskiene, Loreta Kubiliene

Department of Drug Technology and Social Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Introduction. Spontaneous adverse drug reactions (ADRs) are a significant cause of morbidity and mortality. Every report of a suspected ADR by patient or healthcare professional has a significant impact on signal detection of new, rare, or serious ADRs. The number of reports received by *EudraVigilance*, the European database for ADRs is growing yearly; however, it does not correspond to the number of used medicines. Under-reporting remains a significant issue undermining the effectiveness of spontaneous reports.

Aim of the study. The current study aimed to evaluate awareness, knowledge, attitude, and practice of ADR reporting among pharmacists in Lithuania.

Material and methods. A semi-structured interview approach was used to reach the aim of this study. Five community pharmacists (CPs), with experience varied between 1,5 and 16 years, were recruited and interviewed through a convenience sampling technique. All interviews were audio-taped, transcribed verbatim, and were then analyzed for thematic contents analysis.

Results. The analysis of the interviews revealed four major themes: knowledge of the pharmacovigilance system in Lithuania, experience, and practice of ADR reporting, training and education on pharmacovigilance and ADRs, and collaboration between patients, healthcare specialists, and pharmacists. All interviewed CPs have a general understanding of the pharmacovigilance system and ADR reporting procedure; however, they do not participate in the system actively. Only two CPs had reported ADRs to the competent authority. Current research suggests that the primary barrier to ADR reporting is remaining significant knowledge gaps in pharmacovigilance competencies. The CPs highlighted that the current spreading of information is not sufficient and can be fulfilled through continuous professional development programs with integrated theoretical and practical workshops.

Conclusions. All interviewed pharmacists emphasized a lack of information about ADRs and the pharmacovigilance system in Lithuania, not enough trainings and tools to update and amend the knowledge. The information gained from this study disclosed that the current methods used by authorities to promote ADR reporting are insufficient and indicated several key themes that can be used in establishing and continuing efforts to support the pharmacovigilance system in Lithuania.

INVESTIGATION OF ADMET PROPERTIES OF NEW MANNICH BASES CONTAINING A HETERYL MOIETY

Yeromina H.O., Ieromina Z.G., Sych I.A., Romas K. P., Perekhoda L.O.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Developing new drugs has become an increasingly challenging, costly, and risky endeavor with a low success rate. The vast majority of drugs evaluated in clinical trials do not reach the market due to either a lack of efficacy or unacceptable side effects. Drug development is a fine balance of optimizing drug like properties to maximize efficacy, safety, and pharmacokinetics. Many early stage drug discovery programs focus on identifying molecules that bind to a target of interest. While potency is a driving factor in these early stages, ultimately the pharmacokinetic and toxicity properties dictate whether it will ever advance its effectiveness and success therapeutically. The interaction between pharmacokinetics, toxicity, and potency is crucial for effective drugs. The pharmacokinetic profile of a compound defines its absorption, distribution, metabolism, and excretion (ADME) properties. While optimal binding properties of a new drug to the therapeutic target are crucial, ensuring that it can reach the target site in sufficient concentrations to produce the physiological effect safely is essential for the introduction into the clinic. Appreciation of the importance of ADMET properties has led to their consideration in early stage drug development, leading to a significant reduction in the number of compounds that failed in clinical trials due to poor ADMET properties.

In view of this, the purpose of our work was predicting new molecule's pharmacokinetic and toxicity properties using a novel approach – pkCSM. New Mannich bases containing a heteryl moiety – 4,5-diaryl-substituted (1-piperidylmethyl)-1,2,4-triazole-3-thiones were synthesized at department of medicinal chemistry of National University of Pharmacy.

According to the results of pharmacokinetic properties prognosis, the test substances have favorable ADME parameters. Intestinal absorption and Caco-2 permeability are high, so the recommended route of administration is oral. The compounds have a relatively low skin permeability. All compounds are able to cross the blood-brain barrier and penetrate the central nervous system, which leads to their good distribution in the brain. Metabolism of compounds can occur involving the cytochrome P450 system. The total clearance of compounds is 0.577-0.628. All compounds are not able to be renal OCT2 substrate.

For Mannich bases toxicity parameters also were predicted. Two compounds with predicted hepatotoxicity and mutagenicity were excluded from the objects for further experimental studies. Investigation of a pharmacological profile focusing on the likely central effect of two compounds with favorable ADMET parameters is recommended.

DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS AFTER PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS

Zalyubovska O. I.¹, Vorontsova M. P.¹, Tiupka T. I.¹, Minaieva A. O.²,
Avidzba Yu. N.¹, Lytvynenko M. I.¹, Leontieva L. V.¹

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Osteoarthritis (OA) is a heterogeneous group of diseases of various etiologies with similar biological, morphological, clinical manifestations and outcome, which are based on the defeat of all components of the joint: cartilage, subchondral bone, synovial membrane, ligaments, capsule, periarticular muscles.

Gonarthrosis (arthrosis of the knee joint) is a slowly progressive non-inflammatory degenerative disease. With the disease, a change in the quality and quantity (towards thinning) of the articular cartilage occurs. The main complaint is pain, which usually occurs when the knee is bent, when climbing stairs, and also after prolonged sitting or lying down. Pain in the morning is a typical complaint in the early stages. In this case, patients complain of stiffness of movements, which passes after some time of activity. If there is a change in the cartilage, the joint may become inflamed. Thus, gonatrosis, which was originally non-inflammatory in nature, acquires an inflammatory component. The goal of treatment is to reduce the frequency and duration of the phases of inflammation.

According to statistics, every third resident of Ukraine suffers from osteoarthritis. The most commonly affected are the hip (42.7% of all clinical variants of the disease) and the knee (about a third of all cases of OA) joints.

Today, one of the problems of modern medicine is the lack of unified methodological approaches to assessing the structurally modifying effect of drugs used to treat osteoarthritis.

The pharmacological agents used in OA are divided into fast-acting, i.e. symptom-modifying (disease modifying osteoarthritis drugs – DMOAD), such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and glucocorticosteroids, analgesics, as well as slow-acting drugs (symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis – SYSADOA), structurally modifying cartilage, the balance of application of which today provides effective treatment for patients with OA.

In recent years, NSAIDs have been given a significant place in the treatment of OA, which to some extent affect inflammation and pain, but do not affect the main pathogenetic mechanism of the disease – the state of cartilage and bone tissue. However, it is the slowdown of the process of cartilage destruction and the radiological progression of OA that is one of the main tasks in the treatment of this disease, as well as a criterion for evaluating the effectiveness of therapy. Therefore, pharmacotherapy of OA should be aimed not only at reducing the number of inflammatory factors, but also at suppressing destructive factors and processes (reducing the synthesis of metalloproteinases and glycosaminoglycans, inhibiting the degradation of collagen fibers and reducing proteolytic activity), reducing the rigidity of subchondral bone and improving joint lubrication. Great pharmacotherapeutic value in OA is the

use of glucosamine sulfate, which improves the condition of cartilage tissue.

Recently, ideas about the mechanisms of its action have been expanded. It was found that the mechanism for providing a positive effect from the use of glucosamine sulfate is that glucosamine sulfate inhibits the intracellular signaling pathway triggered by interleukin-1 β and the associated gene expression. This signaling pathway activates the production of cyclooxygenase-2, inducible NO-synthase, cytokines, adhesion molecules and matrix metalloproteinases – molecules involved in the inflammation and degeneration of cartilage. Thus, glucosamine sulfate inhibits the synthesis of these molecules and blocks the development of inflammation and degradation of cartilage.

The aim of the study was to study the dynamics of biochemical parameters in patients with gonarthrosis under the influence of glucosamine sulfate.

The total number of examined patients was 40 people of different ages (20 men and 20 women) with osteoarthritis of the knee joints who took glucosamine sulfate 1500 mg per day orally for 6 months. Biochemical parameters in blood serum and synovial fluid were determined before treatment and after 6 months of treatment according to generally accepted methods. The research results were processed statistically using Student's t-test.

Observation of patients who took glucosamine sulfate inside showed that serum free hydroxyproline decreased by almost 30% when taking the drug. The content of hyaluronic acid increased by 27% in 6 months compared with the initial data (before treatment). A decrease in inflammation markers was also observed: sialic acids and seroglycoid by 15.5% and 19.2%, respectively. In the study of synovial fluid, changes were also noted: the use of glucosamine sulfate led to an increase in the content of chondroitin sulfate in the articular effusion by almost 85%, as well as hyaluronic acid by 29%. The content of seroglycoid and sialic acids in the synovial fluid for 6 months of treatment decreased by 22% and 15% respectively. These changes in biochemical parameters in 100% of cases were accompanied by an improvement in the general condition of patients, a decrease in pain symptom.

Thus, the treatment of gonarthrosis with glucosamine sulfate drugs positively affects the dynamics of biochemical markers of connective tissue destruction and is accompanied by a decrease in the severity of the clinical manifestations of the disease.

THE USE OF GINKGO BILOBA IN NIGERIA FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERIPHERAL VASCULAR DISEASES

Zazdravnov A.A.¹ F. Enem², K. Enem¹,
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine¹,
Praise Hospital, Rivers state, Nigeria²

The Ginkgo biloba (GB) have been used by many herbalists in Nigerian traditional medicine as a remedy for vascular diseases (PVD). Clinical effects of GB include anti-thrombocytic activities and relaxes vascular smooth muscle through the release of nitric oxide (endothelium relaxation), improves venous tone, decreases high blood pressure (HBP). PVD is due largely to arterial affections which cause stenosis and ischaemia in the lower extremities. The available medications are few and usually have serious side effects. Taking GB can also reduce the risk of having to undergo surgery in patients with PVD.

This study the study was done at Praise Hospital, Rivers state in Nigeria and evaluation of its results was carried out in Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. Participants being older adults mean age $60 \pm 8,3$ years with claudication symptoms of PVD were enrolled in this study. 40 patients were treated with the GB extract. 25% patients had severe atherosclerosis of peripheral vessels, 25% other patients had HBP, 25% other patients also had diabetes mellitus type 2 (DM 2) while the remaining 25% had numerous venous pathologies as complications of other diseases (varicose veins, post-thrombophlebytic syndrome etc.). A test of pain-free walking distance among patients with PVD was conducted.

After 9 months GB-treatment produced an increase in treadmill walking time and flow-mediated vasodilation. The patients with severe atherosclerosis showed improvement in physical activity and pain reduction. The patients with HBP showed decrease of blood pressure (about 10-15 mm systolic and 5-10 mm diastolic) and sometimes normalization of HBP. The patients with DM 2 had detectable reduction of symptoms of vascular disturbances. The patients with venous pathologies noted improved blood flow and reduced vascular symptoms by ultrasound investigation. These data shows the use of GB as an effective therapy for PVD, although a longer duration of use should be considered for better results.

So, GB and its extracts have been used in Nigeria to treat all kinds of vasopathies. Combination therapy PVD using GB and with other anti-platelet agents or statins is to be recommended to enhance anti-atherosclerotic and anti-thrombotic efficacy without increasing side effects such as bleeding tendency. We can offer this method for treatment of patient with different vascular pathologies. The cheapness of GB makes it better for general usage among all socio-economic classes of society including the poorest people in society.

МЕТОД ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВА ПСИХОТРОПНОГО ВЕЩЕСТВА ПРЕГАБАЛИНА С ПОМОЩЬЮ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ

М.У.Абдуллаева¹, З.У.Усманалиева¹, Н.Ш.Халилова², А.А.Боисхожаева²
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан¹
Республиканский центр судебной экспертизы им. Х.Сулаймановой, г.Ташкент,
Республика Узбекистан²

Прегабалин относится к противозепилептическим лекарственным средствам, применяется при нейропатических болях и тревожном расстройстве, выпускается в виде капсул под наименованием «Lyrica», «Regapen».

Превышение дозы и неправильное применение его в медицине приводит к отравлению часто с летальным исходом. Объектами исследования экспертизы при этом являются медицинские шприцы, иглы, предметы одежды, посуда и т.д. Так как исследуемое вещество в таких объектах содержится в следовых количествах, анализ их требует использования методов, позволяющих определять и давать наиболее полную информацию об анализируемом веществе. В настоящее время в экспертную практику большинства лабораторий широко внедряется метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. При этом быстрота, относительная простота пробоподготовки, точность и воспроизводимость полученных результатов не вызывает сомнений.

Использование этого метода является наиболее оптимальным при исследовании психотропных веществ, когда они поступают на экспертное исследование в следовых количествах (пустые ампулы, шприцы, иглы к ним), и когда необходимо обнаружить и получить максимально возможную информацию о веществе при наличии его минимального количества.

Для экстракции следов ядовитых, сильнодействующих, наркотических средств и психотропных веществ наиболее подходящим растворителем является этиловый спирт.

Делали многократные смывы с внутренней поверхности стакана, поступившего на экспертное исследование, этиловым спиртом и объединяли. Полученный смыв упаривали до объема 100 мкл и использовали для дальнейшего анализа.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование проводили на хромато-масс-спектрометре фирмы АТ 5973 (колонка капиллярная, длиной 30 м., диаметр 0,25 мм., с 5 %-ным фенилметилсилоксаном, масс-селективный детектор) при следующих условиях анализа: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура инжектора 280°C, температура печи от 150° до 280°C при программированном режиме со скоростью подъема температур 15°C в мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт.

ст., время анализа – 20 мин, газ-носитель-водород, скорость потока - 2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

Идентификация пика осуществлялась по времени удерживания и по масс-спектрам, используя библиотечные базы данных прибора.

Анализ полученной хроматограммы и масс-спектра свидетельствует о том, что масс-спектр исследованного экстракта характеризуется наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярного иона.

Так, на хроматограмме экстракта из стакана выявлен основной пик, со временем удерживания 5,16 мин. и осколочными ионами с m/z 141, 111, 84, 56, 30, что соответствует прегабалину.

Таким образом, в результате хромато-масс-спектрометрического исследования смыва, полученного с предмета-носителя - стакана, установлено, что по времени удерживания, молекулярным и осколочным ионам, их интенсивности, а также индивидуальности фрагментации молекулярного иона установлено присутствие в нем следов вещества – прегабалина.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ФЛАВОНОИДОВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ ЖЕЛЧЕННОГО СБОРА

Н.А.Абдурахманова¹, А.Я.Ибрагимов¹, Г.Мавлонов² Ш.Т.Салямова¹
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹
Центр Геномики ва биоинформатики Академии Наук, г.Ташкент,
Узбекистан²

В последние десятилетия во всем мире сохраняется отчетливая тенденция к росту заболеваний органов пищеварения. По данным статистики, пятое место в структуре общей смертности населения занимают заболевания желудочно-кишечного тракта. Среди них наиболее часто встречаются заболевания печени и желчевыводящих путей. Такие болезни требуют очень тщательной и порой длительной медикаментозной коррекции.

На основе результатов фармакологических исследований был подобран состав растительного сбора, состоящего из ромашки аптечной (*Matricaria recutita* L.), тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) и пижмы ложнотысячелистниковой (*Tanacetum pseudoachillea* C.Winkl.), произрастающих и культивируемых в Республике Узбекистан. Результаты исследований показали 50%-ное увеличение желчеотделения у подопытных животных.

Эффективность данного сбора, заключается главным образом в регуляции обмена фосфолипидов в печени и нормализации потока желчи за счет спазмолитического действия на сфинктер желчного пузыря в связи с содержанием ряда фенольных и флавоноидных соединений (наряду с эфирными маслами, терпеноидами, горькими и дубильными веществами,

смолами, органическими кислотами и минеральными солями в растениях содержатся хлорогеновая, розмариновая, кофейная, феруловая кислоты, а также флавоноиды: кверцетин, лютеолин, апигенин).

По результатам фармакологического скрининга доказана возможность создания сухого экстракта, обладающего желчегонным действием. На основе изучения физико-химических свойств лекарственного растительного сырья подобраны оптимальные параметры получения сухого экстракта.

Для определения содержания суммы фенольных соединений использовали методику количественного определения суммы фенольных соединений колориметрическим методом.

Методика определения суммы фенольных соединений. Сумму фенольных веществ в сухом экстракте в пересчете на розмариновую или хлорогеновую кислоту определяли колориметрически по реакции с реактивом Фолина.

Приготовление раствора испытуемого образца (РИО). 50 мг сухого экстракта (точная навеска) в мерной посуде вместимостью 100 мл растворяют в 50 мл 70%-ного спирта применением ультразвуковой бани или нагревания в водяной бане (60-70 °C) в течение 10 мин, затем объем раствора доводят до метки тем же растворителем. Раствор фильтруют через плотный фильтр или центрифугируют (не менее 3000 об/мин, 3-5 мин) для удаления нерастворимых наполнителей.

0,2 мл РСО, 0,8 мл реактива Фолина (разведенного до кислотности 1Н), 1,6 мл насыщенного водного раствора карбоната натрия и 2,6 мл воды смешивают и оставляют на 1 час до получения окрашенного раствора, в случае формирования осадка его удаляют центрифугированием или фильтрацией. Оптическую плотность полученного раствора измеряют при длине волны 725 нм любым доступным спектрофотометром или фотоколориметром (в случае колориметров выбирают светофильтр, с наиболее близким значением длины волны пропускания).

Колориметрическую реакцию с испытуемым экстрактом (без разведения) проводят, как описано для стандарта и содержание фенольных соединений в эквивалентах выбранного стандарта определяют по формуле.

Для определения содержания суммы флавоноидов в сухом экстракте использовали методику количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин по образованию окрашенного раствора с $AlCl_3$ колориметрическим методом.

Методика определения суммы флавоноидов. Приготовление раствора испытуемого образца (РИО). Используют РИО приготовленный для определения суммы фенольных соединений.

К 2 мл раствора стандарта (или тест раствора) добавляют 1 мл 2%-ного раствора $AlCl_3$ в этаноле и после перемешивания 1 мл 1М раствора CH_3COONa . Смесь перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре и измеряют оптическую плотность при 425 нм в качестве раствора сравнения использовали идентичный раствор без добавления раствора $AlCl_3$. Вместо него добавляют тот

же объем спирта (контрольный раствор). Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин рассчитывают по формуле.

Содержание суммы фенолов в пересчете на розмариновую или хлорогеновую кислоты должно быть не менее 4 % при расчете на абсолютно сухую навеску. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин должно быть не менее 1.5 % при расчете на абсолютно сухую навеску. Полученные данные будут использованы при разработке Фармакопейной статьи на сухой экстракт желчегонного действия.

РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.

А.К.Абдушукуров¹, Н.Б.Ахмедова², Р.Ш.Зарипова², М.Б.Косимова²

Национальный Университет Узбекистана, г.Ташкент., Узбекистан¹

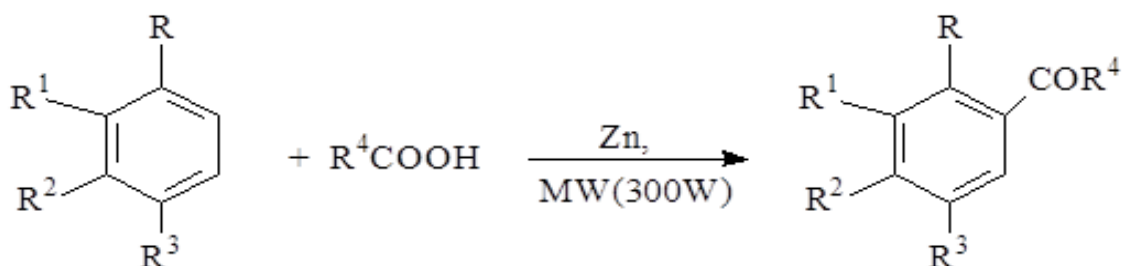
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент., Узбекистан²

Изучение реакций ароматических соединений и их функциональных производных имеет огромное значение не только в развитии теоретических основ органической химии, но и при получении веществ применяемых в различных отраслях народного хозяйства. По этому разработка простых способов получения разных ароматических соединений и их производных считается одним из актуальных задач органической химии.

Применение порошкообразного цинка при ациллировании ароматических соединений по Фриделя-Крафтса, привело к получению ароматических кетонов с высокой производительностью.

Реакцию ациллирования и бензоилирования активированных и неактивированных ароматических соединений без растворителя можно проводить в микроволновой печи в течении 30 секунд в 300 W.

Большинство арен ациллированы таким образом с различными хлорангидридами (например, ацетилхлоридом или бензоилхлоридом) [1].



$\text{R}=\text{H}, \text{OH}, \text{NO}_2, \text{NH}_2$; $\text{R}^1=\text{H}, \text{OH}, \text{NO}_2$;

$\text{R}^2=\text{H}, \text{OH}, \text{CH}_3, \text{OCH}_3, \text{Cl}, \text{NH}_2$; $\text{R}^1+\text{R}^2=\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}$,

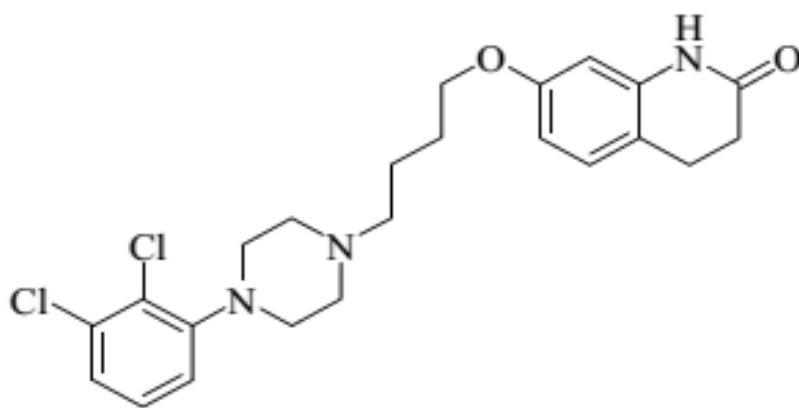
$\text{R}^3=\text{H}, \text{NH}_2$; $\text{R}^4=\text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$;

При таких мягких условиях, может протекать реакция электрофильного обмена даже с низкими нуклеофильными аренами, такими как нитробензол, хлорбензол.

В настоящее время многие лекарственные средства синтезированы на основе аминифенола и его производных.

Один из них, “Арипипразол” – применяется при лечении больных с состоянием 1-биполярного расстройства, имеющий антипсихологическую природу, вызванной шизофренией и острой навязчивостью.

Метаанизидин ацилируют с 3-хлорпропионилхлоридом в присутствии бикарбоната в первой фазе реакция синтеза амида переходит в двухфазную систему: вода - дихлорэтан. Процесс проводят в течении 30 мин при комнатной температуре, выход продукта составляет 93% [2]:

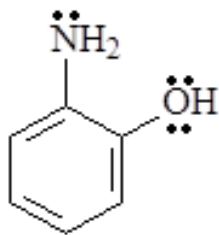


2-Стадия: Реакция амида с участием безводного хлорида алюминия ДМФА протекает при 140⁰С в течении 2 часов. В этом случае образуется 7-гидроксо-3,4-дигидрокарбостирил с выходом 82%. Недостатком метода является малый выход вещества. Выбор метода синтеза зависит от сравнения, в каком из них будет меньше затрат.

В результате реакции карбоксилирования м-аминофенола с этилкарбонатом натрия получают п-аминосалициловую кислоту, которая считается лекарственным препаратом против туберкулеза. Для этого создаются оптимальные условия, и диоксид углерода в течении 4 ч при давлении 1 МПа и при 160⁰С проводят реакцию карбоксилирования м-аминофенола в присутствии этилкарбоната натрия. Выход образующейся м-аминосалициловой кислоты достигает 70,4 процента.

На вопрос, куда будет первая атака, отвечает следующая реакция: первая атака на 4-диметиламино бутин-3-он-2 в присутствии метааминофенола при 65-70⁰С с ТГФ протекает в течении 20 минут. Реакция переходит в гидроксильную группу, и в результате чего образуется НО-кетенацеталь-4-диметиламино-4-м-аминофеноксид-бутен-3-он-2.

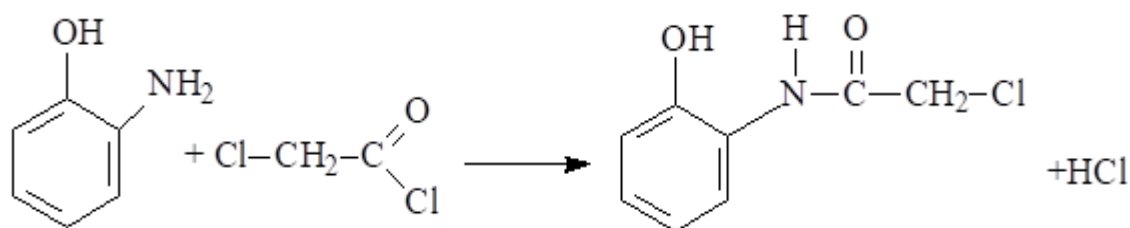
Высокие нуклеофильные свойства аминогрупп позволяют проводить реакции хлорацетилирования аминифенолов при низких температурах без катализатора [3,4].



В связи с наличием нескольких реакционных центров в реакциях хлорацетилирования аминофенолов, важно правильно подобрать условия реакции, иначе образуется смесь из нескольких продуктов, которых трудно отделить друг от друга.

Из-за того, что аминофенол обладает очень низкой растворимостью в неполярных растворителях, мы выбрали в качестве растворителя 1,4-диоксана, с другой стороны 1,4-диоксан может дополнительно увеличить активность ацилирующего агента, так как он является полярным апротонным растворителем. В начале было изучена реакция о-аминофенола и хлорацетилхлорида взятых 1:1 мольных соотношениях, реакция протекала в течении 4 часов. Продолжительность реакции определяли путем исследования выделяющегося HCl с помощью индикатора.

Реакция протекает по следующему уравнению:



Химическая структура продукта первой реакции 2-хлор-N-(2-гидроксифенил) ацетамида подтверждает ИК-спектроскопия. Наблюдаются валентные колебания в средней зоне при 3113 см^{-1} O-H связи аминофенола, при 1654 см^{-1} валентные колебания связи C=O, в средней зоне при 3365 см^{-1} валентные колебания связи N-H и при 816 см^{-1} наблюдаются валентные колебания моноклорозамещенном алкилгалогениде связи C-Cl.

Литература

1. Jang D.O., Moon K.S., Cho D.H., Kim J.G. Highly selective catalytic Friedel-Crafts acylation and sulfonylation of activated aromatic compounds using indium metal // Tetrahedron Lett. -London-New-York, 2006. -V. 47, -P. 6063-6066.
2. I. L. Aleksanyan, A. A. Pivazyan, L. P. Hambardzumyan. New derivatives of quinolines on the base of benz-substituted (4-hidroxy-2-methylquinol-3-yl) propionic acids // Ученые записки ереванского государственного университета 2011.
3. Чориев А.У., Абдушукуров А.К. 3-Метоксифенилхлорацетатни синтез қилиш ва унинг фенол, 4-бромфенол, 4-метоксифенол ва 4-хлорфеноллар билан реакциялари. // Ўзбекистон кимё журнали. 2014. №1. 16-18 б.
4. А.К.Абдушукуров, М.С.Юсуфов, Н.Б.Ахмедова “м-Аминофенолни хлорацетиллаш реакциялари” Ўзбекистонда аналитик кимёнинг ривожланиш истикболлари. Республика илмий-амалий анжумани. 11-май 2018й. 159б.

АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТЬ СУММЫ ПОЛИФЕНОЛОВ RHUS CARIARIA L.

Абзалов Ш.Р¹, Хакимов З.З², Рахманова А.Х.²

Агентство по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве
здравоохранения Республики Узбекистан¹, Ташкентская медицинская
академия²

Фармакологическая регуляция процессов воспаления является одной из важнейших проблем медицины. В связи с этим поиск новых эффективных противовоспалительных препаратов растительного происхождения является перспективным. В этом аспекте наше внимание была сосредоточена на соединении полифенольной структуры выделенной из растения *Rhus cariaria* L. (Сумах дубильный), которое обладал отчетливой противовоспалительной активностью в условиях асептического артрита индуцированного различными флавогенами. Учитывая, что воспаление различной этиологии протекает при одновременным течением процессов экссудации, альтерации и пролиферации представляла интерес исследования антипролиферативной активности суммы полифенолов *Rhus cariaria* L.

Экспериментальные исследования проводили на половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 165-185 г. На модели «ватной гранулемы» изучали влияния препаратов на антипролиферативную фазу воспаления. Данную модель создавали путем имплантации стерильного ватного тампона (массой 10 мг) крысам под кожу спины между лопатками. Животным в день операции и в последующие семь суток ежедневно один раз до еды внутрижелудочно вводили исследуемое соединение в дозе 10 мг/кг.

У контрольных крыс масса имплантированных ватных шариков через восемь суток от начала эксперимента возрастает в 10 раза. Введение сухого экстракта выделенных из Сумахи дубильной в течение восьми дней способствовала уменьшению образование грануляционной ткани, то есть увеличение ватного шарика на 6 раза, а в группе животных получавших вольтарен на 7 раза по сравнению с исходной массой шарика.

Следовательно, сумма полифенолов выделенной *Rhus cariaria* L. обладают отчетливой антипролиферативной активностью. Полученные результаты с одной стороны подкрепляет выводы, сделанные на основании экспериментов с асептическими артритами, а с другой - показывают, что *Rhus cariaria* L. обладает отчетливым антипролиферативным эффектом не уступающий по активности эталонному нестероидному противовоспалительному препарату - вольтарену.

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ФЕРЛАТУМ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Абзалова Д.А., Азимова М.М., Рашидова М.А.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Приведен опыт изучения динамики уровней гемоглобина и сывороточного железа во время применения препарата Ферлатум для лечения анемии у женщин репродуктивного возраста в условиях первичного звена здравоохранения. Исследовано 45 женщин в возрасте от 20 до 43 лет с признаками железодефицитной анемии (ЖДА) в семейной поликлинике города Ташкент. Доступность, простота использования, хорошая переносимость позволяет рекомендовать Ферлатум для широкого применения в первичном звене здравоохранения при лечении анемии у женщин репродуктивного периода. Ферлатум – полусинтетический железо-протеиновый комплекс, в котором атомы трехвалентного железа окружены белковым носителем, вырабатываемым из белка коровьего молока (казеина). Ферлатум обладает уникальными физико-химическими свойствами: в кислой среде желудка вокруг атома железа образуется защитно-белковая оболочка, которая исключает раздражающее действие на желудочно-кишечный тракт. Ферлатум не раздражает слизистую желудка и максимально всасывается в кишечнике, поэтому практически не имеет побочных эффектов (болей в эпигастрии, тошнота, привкус железа на языке, нарушения стула). Степень усвояемости Ферлатума не зависит от приёма пищи: его можно принимать как до, так и после еды и натошак. Целью настоящего исследования было изучение динамики уровней гемоглобина и сывороточного железа в течение месяца применения препарата Ферлатум для лечения анемии у женщин репродуктивного возраста в условиях первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы: проведено обследование 45 женщин в возрасте от 20 до 43 лет с признаками ЖДА в семейной поликлинике №20 города Ташкента. Из них 30 беременных (66%), 15 гинекологическими заболеваниями (миома матки, хронический сальпингоофарит, дисфункциональные кровотечения) (34%). Лабораторная диагностика анемии основывалась на определении содержания гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя крови (I категория услуг), сывороточного железа (II категория услуг). Коррекция железодефицитная осуществлялась препаратом Ферлатум по одному флакону (800 мг-эквивалент 40 мг Fe.) два раза в день в течение одного месяца. Антианемический эффект его применения оценивался по клиническому состоянию больных и результатом лабораторного исследования крови еженедельно.

Результаты: у 17 пациентов (37,7%) отмечены различные экстрагенитальные заболевания: хронический тонзиллит – 6 (13,3%), хронические бронхолегочные заболевания – 4 (8,8%), артериальная гипертензия – 2 (4,4%), сахарный диабет – 2 (4,4%), патология щитовидной железы – 3

(6,6%). Средний уровень гемоглобина (Hb) у наблюдавшихся пациентов составил $90,8 \pm 5,6$ г/л, сывороточного железа $10,6 \pm 1,8$ ммоль/л. Анемия I степени (Hb-90-120 г/л) отмечены у 26 (57,7%) пациентов, II степени (Hb-70-90 г/л) – у 22 (48,8%), III степени (Hb $\leq$ 70 г/л) – у 2 (4,4%). Различные клинические проявления анемии (бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, тахикардия, слабость, снижение работоспособности, головокружение, парестезии нижних конечностей) имели место в 29 (64,4%) случаях. Антианемический эффект Ферлатума оценивался по клиническому состоянию больных и результатам лабораторного исследования крови еженедельно (рис.1). Через четыре недели приема Ферлатума самочувствие больных улучшилось: исчезли жалобы на слабость, головокружение, парестезии, частота сердечных сокращений и окраска кожных покровов пришли в норму у 42 пациентов (93,3%) среднее увеличение гемоглобина за неделю составило 7,1 г/л. Данные анализа крови свидетельствовали о повышении уровня гемоглобина к концу 4 недели на 28,7%, сывороточного железа в два раза (таблица 1).

Таблица 1

Динамика показателей анализа крови у больных с анемией до и после лечения Ферлатума.

Показатели	Динамика показателей анализа крови у больных с анемией до и после лечения Ферлатума (n-45)	
	До лечения	После лечения
Гемоглобин г/л	$90,6 \pm 5,5$	$119,3 \pm 3,6$
Эритроциты	$2,5 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,2$
Цветной показатель	$0,83 \pm 0,01$	$0,92 \pm 0,04$
Сывороточные железо, ммоль/л	$10,6 \pm 1,6$	$21,3 \pm 1,8$

Примечание различие с исходным уровнем достоверно $p > 0,005$.

Как показали исследования, применения препарата Ферлатума у пациентов репродуктивного возраста с анемией привело к прогрессивному увеличению содержания гемоглобина и сывороточного железа. В дальнейшем пациентам проводилась поддерживающая терапия Ферлатума в дозе один флакон (800 мг) в сутки 1,5 месяца. Ферлатум хорошо переносился больными, не вызывал диспепсических явлений, не нарушал функцию кишечника. Побочных эффектов на фоне его применения не было отмечено ни в одном случае. Сывороточное железо крови проверяли в начале и в конце лечения (исходно - 90,6; 7 день – 97,6%; 14 день – 113,6; 21 день – 117,1; 30 день – 119,3).

Выводы

1. Субъективные, объективные (клинико-лабораторные) показатели указывают на хороший антианемический эффект 30 дневного курса приёма Ферлатума.

2. Доступность, простота использования, хорошая переносимость позволяет рекомендовать Ферлатум для широкого применения в первичном звене здравоохранения при лечении анемии у женщин репродуктивного периода.

Литература

1. Руководство по гематологии. Под редак. Воробьева А.И. М., 2005
2. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Жаров Е.В. и др. Железодифицитные состояния в различные периоды жизни женщин. Информационное пособие для акушеров и гинекологов. М. 2008г. С. 15.
3. Харрисон Г.Р. Внутренние болезни. Пер.с англ.: медицина 2006г.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ФУРОКУМАРИНА - ПСОРАЛЕНА ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ЛИСТЬЕВ *FICUS CARICA L.*

Абидова А. Д., Цеомашко Н. Е. Ирискулов Б. У.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

На сегодняшний день во всем мире возрастающее число патогенных микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, пробудил большой интерес к разработкам альтернативных антибактериальных стратегий. В связи с этим поиск новых эффективных антимикробных препаратов, не вызывающих устойчивость у микроорганизмов, является актуальным для медицины XXI века. Одним из наиболее перспективных и инновационных подходов для уничтожения патогенов является фотодинамическая инаktivация (ФДИ) микроорганизмов посредством фотосенсибилизаторов (ФС). ФС – в основном являются красителями природного или синтетического происхождения, которые под действием света способствуют генерации активных форм кислорода, приводящих к повреждению и гибели микроорганизмов. ФДИ обладает широким спектром действия по отношению к различным бактериям, грибам, вирусам и простейшим паразитам. Общепринято, что важнейшей структурой, отвечающей за общую устойчивость грамотрицательных бактерий к различным внешним агентам (антибиотикам, детергентам, красителям), является наружная мембрана, входящая в состав клеточной стенки. Антимикробную активность псоралена изучали методом лунок. В качестве индикаторных штаммов использовали *Pseudomonas aeruginosa* 003841/114, *Staphylococcus aureus* 60, *Candida albicans* 003592/723, *Citrobacter freundii* 002801/27, *Serratia marcescens* 367, *Proteus mirabilis* 002810/399, *Escherichia coli* NC101, *Enterococcus faecalis* OGIFR1, *Klebsiella pneumonia* B1823. При изучении антимикробной активности растворов разной концентрации псоралена активность не наблюдалась по отношению *Pseudomonas aeruginosa* 003841/114, *Candida albicans* 003592/723, *Citrobacter freundii* 002801/27, *Serratia marcescens* 367, *Enterococcus faecalis* OGIFR1,

Klebsiella pneumoniae B-1823. Клинический изолят *Proteus mirabilis* 9 проявил чувствительность ко всем растворам псоралена, в том числе и к растворителю, диаметр зоны подавления роста составил 12 мм. У *Escherichia coli* NC101 тоже наблюдалась чувствительность, ко всем растворам и диаметр зоны подавления роста составил от 10 до 14 мм. Рост *Staphylococcus aureus* 60 подавлял раствор содержащий 12,5 мкг/мл псоралена и диаметр зоны подавления роста составил 18 мм.

В заключение отметим, что фотодинамическая инаktivация микроорганизмов может являться перспективным методом терапии инфекций, вызванных поли резистентными бактериальными штаммами, а также применяться в целях фото обеззараживания различных предметов и сред медицинского назначения.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОМПЕРИДОНА И ИТОПРИДА ГИДРОХЛОРИДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С ПОНИЖЕННОЙ КИСЛОТНОСТЬЮ

Авраменко А.А.¹, Смоляков С.Н.²

Черноморский национальный университет им. Петра Могилы,
г. Николаев, Украина ¹

Областной онкологический диспансер, г. Николаев, Украина²

У больных хроническим неатрофическим гастритом (ХНГ) очень часто наблюдаются симптомы, связанные с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): чувство тяжести, симптом «раннего насыщения», тошноты. В практике часто используются прокинетики, основой которых является домперидон («Мотилиум» и др.), и препараты, основой которых является итоприда гидрохлорид («Итомед» и др.). Изучение эффективности препаратов этих двух групп у больных ХНГ с пониженной кислотностью стало поводом для проведения исследований.

Были проанализированы клинические эффекты прокинетиков «Мотилиум» и «Итомед» при комплексном лечении у 47-ми больных ХНГ с пониженной кислотностью. 1-ю группу составили 23 (48,9%) пациента, принимавших «Мотилиум», 2-ю - 24 (51,1%) пациента, принимавших «Итомед». Все больные перед началом лечения прошли комплексное обследование: пошаговую внутрижелудочную рН-метрию, эзофагогастродуоденоскопию, тестирование на НР-инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков), гистологические исследования биоптатов слизистой желудка.

При анализе полученных результатов обследования было выяснено, что у всех пациентов в 100% случаев присутствовала НР- инфекция и был подтверждён хронический воспалительный процесс слизистой желудка без выраженной атрофии желёз. Уровень кислотности в 1-ой группе соответствовал гипоацидности умеренной – у 11-ти (47,8%), гипоацидности выраженной – у

12-ти (52,2%) пациентов; уровень кислотности во 2-ой группе соответствовал гипoaкцидности умеренной – у 12-ти (50%), гипoaкцидности выраженной – у 12-ти (50%) пациентов. При анализе динамики клинических проявлений было выяснено, что симптомы, связанные с нарушением моторики ЖКТ, в 1-ой группе к 10-му дню приёма препарата исчезли только у 5-ти (21,7%), а во 2-ой – у 21-го (87,5%) пациента.

Полученные данные объясняются зависимостью препаратов, содержащих домперидон, от уровня кислотности желудочного сока (чем выше кислотность, тем лучше эффект), в то время как препараты, содержащие итoприда гидрохлорид, лишены этого недостатка.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ОРГАНИЧЕСКОГО РАСТВОРИТЕЛЯ (ЭТИЛОВОГО СПИРТА) В ПРЕПАРАТЕ ГЛИГИСЦИН МЕТОДОМ ГЖХ

Аглоходжаева Ш.М., Бабаниязов О.К., Ташпулатова А.Д.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

В последние годы в Узбекистане наблюдается процесс реформирования системы нормативно-правового и нормативно-технического упорядочения в фармацевтическом секторе, который направлен на создания законодательной базы, адаптированной к требованиям Европейского Союза (ЕС). Значительные успехи достигнуты в вопросах гармонизации в сфере регулирования контроля качества лекарственных средств. Постоянное внимание уделяется обеспечению населения качественными и доступными отечественными лекарственными средствами, полученных на основе местного растительного сырья. Следует отметить, что одним из самых важных этапов в разработке и внедрении в производство новых лекарственных средств является разработка методик контроля их качества, которая обеспечивает их безопасность. Высокий уровень качества действующих и вспомогательных субстанций, используемой для их производства является одним из условий, обеспечивающих эффективность и безопасность готовых лекарственных средств.

Одним из основных показателей качества активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) является показатель “остаточное количество органических растворителей” и этот показатель является обязательным для всех субстанций согласно Общему техническому регламенту о безопасности лекарственных средств (приложение к постановлению Кабинета Министров от 27 октября 2016 года № 365).

Нормативная документация, регламентирующая качество таких фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, а также лекарственных препаратов, должна иметь раздел «Остаточные органические растворители». Предельно допустимое содержание органических растворителей в лекарственных средствах определяется степенью их

возможного риска для здоровья человека. Эти факторы положены в основу классификации органических растворителей:

1 класс - высокотоксичные растворители (генотоксичные канцерогены), применяемые в фармацевтическом производстве в исключительных случаях, когда нельзя отказаться от их использования;

2 класс – не генотоксичные растворители. Нормирование их в лекарственных средствах обусловлено максимально допустимым количеством, принимаемым в составе суточной дозы лекарственного средства;

3 класс — растворители низкой токсичности, содержание которых до 0,5 % не требует подтверждения. Содержание таких растворителей допускается и в более высоких пределах, если это регламентировано правилами Надлежащей производственной практики или иными стандартами производства

Целью данной работы являлось определение остаточного количества органического растворителя (этилового спирта) в препарате Глигисцин.

Так как в процессе синтеза субстанции Глигисцин используется этиловый спирт, он может присутствовать в составе готового лекарственного препарата Глигисцин-это координационное соединение цинка с глицирризиновой кислотой и гистидином, обладающего гепатопротекторной активностью.

Для определения содержания остаточного количества этилового спирта использовали метод ГЖХ. Анализ был проведен на приборе Газовый хроматограф Clarus-400, который снабжен: 1) Пламенно-ионизационным детектором; 2) капиллярной колонкой Elite-Wax, длиной 60м, внутренним диаметром 0,32 мм, внешним диаметром 0,5 или 1,0 мм, температурным диапазоном 20-250⁰С. Условия хроматографирования: 1) температура колонки (камера): 80⁰2) температура инжектора : 200⁰ 3) температура детектора: 250⁰ 4) сплит: 65мл/мин 5) поток водорода: 45 мл/мин 6) поток воздуха 450 мл/мин 7) объем образца : 1 мкл. Испытуемый раствор- 0,1% раствор препарата. Идентификация осуществлялось на основании сопоставления времен удерживания пиков растворителей в испытуемой пробе и соответствующих РСО этилового спирта. Время удерживания этилового спирта около 8,0-9,0 мин.

В результате проведенного анализа препарата Глигисцин, в препарате не обнаружен этиловый спирт- растворитель 3 класса с низким токсическим потенциалом (нормируется по правилам GMP или другими требованиями качества, содержание которого в субстанции не должно превышать 0,2%).

РАЗРАБОТКА КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА НА РАСТИТЕЛЬНОЙ ОСНОВЕ

Адилова Н.А., Азимова Н.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Одна из основных функций кожи человека является защита от неблагоприятных факторов, вследствие которого, кожа становится проблемной. Появляются морщины, пигментация, потеря упругости, тусклый цвет лица и т.д. При этом применение косметических средств могут помочь избежать этих проблем. Особенно если они содержат растительные компоненты.

Нами было получено масло из лекарственного растения **каперсы колючие** (*Capparis spinose L.*), целебные свойства которого признаны как в западной, так и в восточной медицинской практике. Исследован химический состав, в котором были обнаружены жирные кислоты как стеариновая, олеиновая, пальмитиновая и др., среди которых самое большое количество приходилось линолевой кислоте - 71,5%. Линолевая кислота способствует восстановлению липидного барьера кожи и обеспечивает его прочность, а также снижает потерю влаги в коже. Исходя из этих положений, с применением полученного масла нами был подобран состав и разработана технология косметического крема против морщин на эмульсионной основе. Для придания увлажняющего, противовоспалительного, регенерирующего, фотозащитного и антимикробного действия в состав крема был введен концентрированный гель алоэ (1:10). Для оценке качества полученного крема изучали такие показатели, как: внешний вид, цвет, запах, однородность, значение рН, коллоидную и термическую стабильность.

Внешний вид полученного крема определяли просмотром пробы, помещенной тонким, ровным слоем на предметное стекло и лист белой бумаги, а также намазываемость и однородность определяли легким растиранием пробы на тыльную часть ладони. Запах крема определяли органолептическим методом. Показатель рН определяли потенциометрическим методом согласно ГФ XI. Определение коллоидной стабильности проводили методом центрифугирования, в котором не наблюдалось расслаивание фазы. Определение термостабильности проводили в термостате при температуре 35-40°C в течение 7 суток, затем переносили на 7 суток в холодильник с температурой 10-12°C, далее в течение трех суток выдерживали при комнатной температуре. Образец крема оставался стабильным, не наблюдалась расслоения фазы. В результате исследований можно делать вывод, что полученный крем по качественным показателям соответствует требованиям нормативной документации.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ «ТЕСТА РАСТВОРЕНИЯ» ТАБЛЕТОК «БИСОРОЛ»

Азимова Д.П., Илхамова Н.Б.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

На сегодняшний день артериальная гипертензия является серьезной медицинской и социальной проблемой в мире. Распространенность артериальной гипертензии достигает сегодня 35% среди взрослого населения. Вопрос лечения и профилактики этой болезни занимает одно из важных направлений в современной кардиологии. Один из этих препаратов являются препараты полученные на основе бисопролола.

В данном сообщении приводятся данные исследования биофармацевтических свойств таблеток «Бисорол». В качестве объекта исследования использовали таблеток полученный по нашим рекомендуемым составом и разработанным технологии. Эксперименты по разработке «тест растворения» проводились общепринятыми методами, приведенными в ГФ XI, вып.2, с. 159. Для разработки теста растворения были изучены влияния таких факторов, как объем и вид растворяющей среды, скорость вращения корзинки и pH. Для оценки растворения использовали аппарат «вращающаяся корзинка», объем среды растворения 250, 500 и 1000 мл. Исследования начались изучением объема и pH растворяющей среды. Для этого эксперимента использованы растворяющие среды с различными значениями pH. В качестве нейтральной - вода очищенная, кислой - 0,1 н раствор хлористоводородной кислоты и щелочной - 0,1 н раствор гидроксида натрия.

Эксперименты проводили при скорости вращения корзинки 50, 100, 150, 200 об./мин. Пробы отбирали через 15, 30, 45 минут. Проведенные исследования показали, что на скорость высвобождения действующих веществ из таблеток оказывают влияние такие факторы как технологические операции, вид и количество используемых вспомогательных веществ, способ получения таблеток, а также и факторы, имеющие место при проведении исследований. По результату полученных данных видно, что высвобождение активного вещества из рекомендуемых таблеток при различных скоростях вращения корзинки происходит интенсивно. При этом установлена целесообразность использования в качестве растворяющей среды - воду очищенную в объеме 1000 мл. Оптимальная скорость вращения корзинки 100 об/мин. В течение первых 15 минут высвобождается 59-71% активных веществ. В течение 45 минут высвобождаются 87,5-90,7% действующих веществ.

Таким образом, по полученным результатам проведенных исследований были подобраны режимы исследования скорости высвобождения бисопролола из рекомендуемых таблеток.

ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ И СРОКОВ ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК «БИСОРОЛ»

Азимова Д.П., Илхамова Н.Б1.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Одной из основных проблем современной фармацевтической технологии является разработка лекарственных форм удобных в применении, стабильных при хранении. На стабильность лекарственных форм оказывает большое влияние физическое состояние субстанции, температура хранения, окружающая атмосфера, свет, упаковка, способ приготовления, подбор вспомогательных веществ и др. Исследование сроков годности лекарственных форм является одним из основных и завершающих этапов при разработке технологии лекарственных препаратов.

Исходя из вышеизложенного, изучали влияние разных условий на стабильность рекомендуемых таблеток и определяли их сроки годности.

Эксперименты проводили методом обычного хранения и методом «ускоренного старения» согласно временной инструкции И-42-2-82 при температуре 40°C. Первым этапом исследования явилось изучение физико-химических, качественных и количественных показателей исходных образцов таблеток. Все показатели определялись согласно ГФ XI, На следующем этапе эксперимента таблетки упаковывали в следующие разрешенные к применению в медицине 4 вида упаковки: банки из бесцветного стекла (ТУ-64-228-84) с навинчивающимися пластмассовыми крышками и прокладкой (ТУ-64-2-250-75); банки из оранжевого стекла (ОСТ 64-2-71-8) с навинчивающимися пластмассовыми крышками и прокладкой (ТУ 64-2-250-75), контурно - без ячейковая упаковка из ламинированной бумаги с полиэтиленовым покрытием по ТУ 13-7308001- 477-85, контурно-ячейковая упаковка из поливинилхлоридной пленки марки ЭГ1-73 и фольги алюминиевой лакированной (ТУ 48-21-270-78). Упакованные в разные виды упаковки рекомендуемые таблетки после эксперимента отвечали требованиям предъявляемым к таблетированным препаратам. Так например, внешний вид таблеток не изменился за весь период проведения исследования, отклонения от средней массы составляли до 3,95%, распадаемость составила от 7 до 10 минут, прочность на истирание 98,9 - 99,2%, прочность на излом 60-70 И, а количественное содержание действующего вещества находилось в пределах от 99,07- 100,01%,

Таким образом, рекомендуемый таблетки полученные нами рекомендуемыми составом и технологии, а также использованные виды упаковки обеспечивают стабильность таблеток в течение 3-х лет как в исследованиях методом «ускоренного старения», так и при хранении в обычных условиях.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЦЕТИРИЗИНА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Акбаров Д.Ш.¹, Джалилов Х.К.²

Агентство по развитию фармацевтической отрасли, г.Ташкент,
Республика Узбекистан.^{1,2}

Ухудшение экологического состояния окружающей среды в связи с бурным развитием промышленности, широкое применение в различных отраслях народного хозяйства многочисленных синтетических веществ, в том числе использование их в пищевой и фармацевтикой промышленности, а также различные природные катаклизмы способствуют увеличению частоты возникновения аллергических заболеваний.

По данным ВОЗ, с 2001 по 2010 год число людей, страдающих аллергическими заболеваниями в мире увеличилось на 20%. К 2025 году, по прогнозу ВОЗ, страдать от этого недуга будет уже 50% мирового населения.

В связи с этим считается актуальным создание новых и совершенствование существующих технологий противоаллергических лекарственных средств, улучшения удовлетворения потребностей населения в антигистаминных препаратах, обеспечивая их доступность на фармацевтическом рынке. На сегодняшний день на рынке насчитывается несколько десятков противоаллергических лекарств. Наиболее эффективные и широко применяемые из них введены в «Список основных лекарственных средств» утвержденный по приказу Министерства здравоохранения от 27 июля 2018 года № 3045.

Цетиризин представляет собой [2-[4-[(4-хлорфенил) фенилметил]-1-пиперазинил] этокси] уксусную кислоту (в виде гидрохлорида). Цетиризин относится к антигистаминным препаратам третьего поколения, которые составляют около 30 % от общего объема рынка антигистаминных препаратов Республики Узбекистан. Результаты проведенного анализа состояния регистрации на 1 января 2020 года лекарственных форм цетиризина по Государственному Реестру лекарственных средств показывает, что в Республике Узбекистан зарегистрированы 39 наименований лекарственных средств, содержащих цетиризин от 11 отечественных и от 28 зарубежных производителей, в том числе из Грузии, Турции, Индии, Малайзии, Македонии, Словении, и т.д. От общего количества зарегистрированных препаратов цетиризина 19 наименований таблеток, 7 наименований сиропа, 2 суспензии перорального применения, 7 наименований капли для приема внутрь и по 1 наименованию лекарственных форм в виде капсул и порошков для перорального применения.

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАСТООБРАЗНОГО ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА

Акбаров А.Н.¹, Хабилов Б.Н.¹, Зиядуллаева Н.С.¹, Усмонов Ф.К.¹,
Рахманов А.Х.²

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт¹
Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан²

Создание и внедрение новых высокоэффективных лекарственных средств является приоритетной задачей ученых, технологов, врачей и государственных органов здравоохранения. При этом обязательным условием для впервые создаваемых материалов применяемых на людях является, в первую очередь, проведение доклинических токсикологических исследований на различных видах лабораторных животных. Глубокое и тщательное изучение токсичности исследуемого материала на животных способствует избежать появления нежелательных реакций возникающие при клинических испытаниях. Целью настоящего исследования явилось изучение острой токсичности отечественного пастообразного остеозамещающего композита (ПОК).

Опыты проводили на половозрелых крысах-самцах с массой 140-160 гр., которых содержали в условиях вивария с использованием стандартной диеты. Исследуемый материал вводили внутрижелудочно однократно в дозах 3000, 3250, 3500, 3750, 4000 и 4500 мг/кг. За общим состоянием животных наблюдали ежедневно в первые сутки и в последующие 14 суток. Ежедневно регистрировали возможные признаки интоксикации: общее состояние животных, потребление пищи и воды, особенности их поведения, координация движения, реакция на внешние раздражители, состояние шерстного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек, количество и вид фекальных масс.

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что у всех групп крыс в течение 1-ых суток не наблюдалось заметных признаков интоксикации. Последующие дни у крыс получавших максимальные дозы ПОК отмечены признаки угнетения двигательной активности, отказ от корма и воды. На 3-ие сутки наблюдалась первая гибель животных, получавших препарат в дозе 3250мг/кг. К концу эксперимента в исследуемых группах были следующие показатели смертности: 3250 мг/кг -1 крыса, 3500 мг/кг -2 крысы, 3750 мг/кг -4 крысы, 4000 мг/кг -5 крыс и максимальная смертность при 4500 мг/кг. Значение ЛД₅₀ при внутрижелудочном введении составил 3625,03 (3439,09 ÷ 3810,53) мг/кг.

Таким образом, исследуемый материал согласно классификации токсичности можно отнести к 4-му классу – малотоксичные вещества.

ПРОСТАГЛАНДИНЫ В ТЕРАПИИ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМЫ

Акименко Е.В.¹, Якимов А.К.²

¹Кафедра офтальмологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Киевская городская клиническая офтальмологическая больница «Центр микрохирургии глаза», г. Киев, Украина

Врожденная глаукома является тяжелым заболеванием, которое грозит слепотой. Основным методом лечения – хирургический. Медикаментозная терапия при врожденной глаукоме имеет большое значение как в предоперационной подготовке, так и в послеоперационном периоде для сохранения компенсации внутриглазного давления (ВГД) и стабилизации зрительных функций. При этом необходимо воздействие как на снижение продукции внутриглазной жидкости, так и усиление ее оттока. Для снижения продукции жидкости применяют бета-адреноблокаторы, в частности, тимолол, который широко используется у детей с первого года жизни. Медикаментозное обеспечение усиления оттока ограничено наличием гониодисгенеза различной степени при врожденной глаукоме, при котором трабекулярный отток затруднен, а зачастую невозможен. Поэтому усиление увеосклерального оттока является актуальным у детей при этой патологии.

С этой задачей справляются препараты группы простагландинов, у которых практически отсутствует системное побочное воздействие, а использование форм без консервантов значительно снижает проявление местных побочных действий, связанных с бензалконием хлоридом. К этой группе относится 0,005% латанопрост. Комбинированное применение тимолола и латанопроста повышает гипотензивный эффект медикаментозной терапии.

Под нашим наблюдением находилось 14 детей (24 глаза) в возрасте 2-14 лет, которым проводилась комбинированная терапия тимололом (0,25%-0,5%) в сочетании с 0,005% латанопростом. Из них с простой формой глаукомы было 8 детей (13 глаз), аниридией – 3 (6 глаз), синдромами: Франк-Каменецкого – 1 (2 глаза), Стерж-Вебера – 2 (3 глаза). Применение тимолола по 1 капле 2 раза в день привело к снижению ВГД в среднем на 5-7 мм рт.ст., но не обеспечило полной компенсации офтальмотонуса. Последующее добавление 0,005% латанопроста 1 раз на ночь способствовало дополнительному снижению ВГД на 4-6 мм рт.ст., что привело к продолжительной компенсации ВГД.

Таким образом, применение комбинированной медикаментозной терапии при врожденной глаукоме у детей предпочтительнее монотерапии и способствует продолжительному удержанию компенсации ВГД.

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИИ

Allanazarova M.K. Suyunov N.D.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Ишемическая болезнь сердца остается ведущей причиной смерти во всем мире, несмотря на постоянно совершенствующиеся методы диагностики и лечения. Среди форм ишемической болезни сердца особое место занимает нестабильная стенокардия, характеризующаяся возрастанием риска инфаркта миокарда и смерти. Министерством здравоохранения Республики Узбекистан в 2018 г. в структуре общей заболеваемости это болезнь зарегистрировано у 152,13 человек, то есть на каждые 100 тыс. населения.

Целью работы является изучение ретроспективных исследований амбулаторных карт историй болезни пациентов с прогрессирующей стенокардией, госпитализированных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии.

В ходе научных исследований применены современные методы такие как, сравнительный, логический и статистический.

Изучено 87 историй болезни пациентов с прогрессирующей стенокардией, госпитализированных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии. По результатам анализа длительность стационарного лечения составила 12 койко-дней. Легкая форма отмечалась – у 13,0 % больных, тяжелая – у 87,0 %.

Наибольшее количество больных выявлено в группах пациентов, находящихся в возрастном диапазоне 45 - 60 лет (33,3 %, n - 29) и 61 - 75 лет (56,3 %, n - 49), в возрасте старше 75 лет (10,4 %, n - 9). Из них мужчины – 79,0 % (n - 69) и женщины – 21,0 % (n - 18), сельских жителей – 56,0 % (n - 49), городских – 38,0 % (n - 38). В изученных историях болезни документированы такие сопутствующие заболевания, как гипертоническая болезнь (95,0 %, n - 83), гиперурекимия (38,0 %, n - 33), хронический гастрит (34,5 %, n - 30), ожирение (33,3 %, n - 29), сахарный диабет II типа (33,3 %, n - 29), остеохондроз (26,0 %, n - 23), хроническая язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (15,0%, n - 13), а также инфекции мочевыделительного тракта, нарушение толерантности к глюкозе, недостаточность митрального клапана и др.

Для лечения применяли нитраты (изосорбида мононитрат, моносан, кардикет 20-40 мг/сут, пентраэритритила тетранитрат, эринит 20-30 мг/сут), бета-адреноблокаторы (бисопролол, конкор, эмкор, небивалол, 2,5-5 мг/сут,) и антагонисты кальция (амлодипин, амлонон, адипин, тенокс 5-10 мг/сут). Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота (тромбоАСС, кардиомагнил, тромбопол) и клопидогрель (зилт, пласеп, лопирел) назначали в дозе 75-150 мг/сут, Варфарин назначали в дозе 2,5-5 мг/сут. А также назначали мочегонные средства при гипертонии, которые включены в составную терапию и занимают важное место в процессе понижения артериального давления.

Многочисленные исследования показали, что лекарства с такими свойствами безопасно действуют на организм пациентов, успешно борются со скачками артериального давления. Мочегонное действие быстро устраняет отек со спазмированных стенок артерий. Назначается в комплексе с другими препаратами при артериальной гипертензии, стенокардии. Различные диуретики, верошпирон, индапамид, торасемид и торсид назначались в зависимости от состояния здоровья пациента, доза назначалась один раз в день или один раз в неделю.

Осложнения прогрессирующей стенокардии, из которых большее количество пациентов заболело с осложнениями ХСН I. ФК II по NYHA (77,0%, n-77), меньшее количество пациентов заболело осложнениями ХСН IIА. ФК III по NYHA (23,0%, n-20) наблюдаются даже после лечения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЗВРЕДНОСТИ ПРЕПАРАТА «АНТИБОВАСИН»

Аллаева М.Ж.¹, Аминов С.Н.², Джураева Д.А.³

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан²

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан³

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодная смертность населения вследствие ожогов кожных покровов составляет 180 тысяч человек. Ожоги кожных покровов приводят к многочисленным неблагоприятным последствиям, таким как инвалидность или даже летальный исход. Поэтому разработка мази с использованием местного сырья для лечения кожных ожогов имеет важное значение.

В мире в области развития фармацевтической промышленности проводятся научные исследования по созданию лекарственных препаратов на основе природного сырья. С этой целью разработан мазь Антибовасин для лечения кожных ожогов.

Целью настоящей работы является изучение кумулятивного, раздражающего и кожно-резорбтивного действия Антибовасина в экспериментальных условиях. новой наружной лекарственной формы - Антибовасин

Для определения, раздражающего действия мазей Антибовасин были поставлены две серии опытов. В первой серии опыты проводили на 9 морских свинках, массой 372-665 обоего пола. Мазь Антибовасин в дозе 500 мг/кг наносили на предварительно выстриженные участки, располагающиеся по бокам животного, один из которых был скарифицирован скальпелем, а другой интактен. Исследуемые участки кожи покрывали мягкой марлей. Реакцию кожи регистрировали через 30 минут после снятия марли и повторно через 72 ч. после этого. Результаты регистрировали по образованию эритемы, струпа и отёка на месте нанесения изучаемого препарата.

Во второй серии опытов местнораздражающее действие изучаемого препарата по методу Драйза. Смазывали мази на слизистую оболочку глаз морской свинки, во второй глаз (контрольный) вазелин. Реакцию учитывали через 15 мин. (быстрая реакция) и через 24 и 48 часов (гиперчувствительность замедленного типа) и оценивали по трехбалльной шкале:

I-легкое покраснение слизистого протока,

II-покраснение слизистого протока и склеры в направлении к роговице,

III-покраснение всей конъюнктивы и склеры.

Кумулятивные свойства Антибовасина изучали на 12 крысах массой 146-165 г, обоего пола. Мазь Антибовасин в первые 5 дней смазывали в дозе 250 мг/кг, следующие 5 дней - по 500 мг/кг, а на 11-15 день - по 750 мг/кг местно. Все подопытные и контрольные животные находились в одинаковых условиях и на обычном рационе.

За состоянием животного следили визуально, обращали внимание на общее состояние, аппетит и реакцию на внешние раздражения. В конце опыта животных декапитировали и производили макроскопический осмотр внутренних органов.

Кожно-резорбтивное действие Антибовасина было изучено на мышах и крысах, которых помещали в специальные клетки, а их хвосты тщательно, мыли мылом с теплой водой, обсушивали и на 2/3 их длины опускали в пробирку с препаратом на 4 часа. После чего хвосты животных также обмывали теплой водой, обсушивали и сравнивали с хвостами контрольных животных. При этом обращали внимание на цвет кожи хвостов, наличие или отсутствие покраснения, отечность, шелушение, трещины и гибель животных.

При нанесении препаратов на предварительно выстриженные участки кожи было установлено, мазь Антибовасин не обладает раздражающим действием. На скарифицированной зоне не обнаружено признаков воспаления (эритема, отёк и покраснение).

При нанесении Антибовасина на слизистую оболочку глаз морских свинок определили, что препарат в указанных концентрациях никакой реакции со стороны конъюнктивы через 24 и 48 часов не вызывают. Состояние конъюнктивы правого глаза не отличилось от состояния конъюнктивы левого глаза, куда нанесли вазелина.

Следовательно, Антибовасин не обладает способностью вызывать каких-либо местных и аллергических реакций со стороны кожи и слизистых оболочек глаз лабораторных животных.

Полученные результаты показали, что «Антибовасин» малотоксичен (гибели животных не наблюдали ни при однократном, ни при многократном его нанесении на выстриженные участки кожи). При этом выявлено, что в опытных и контрольных группах достоверных различий в массе животных не было. Слизистые оболочки и шерстяной покров всех животных были без изменений. У всех животных отмечался удовлетворительный аппетит, все группы хорошо потребляли пищу и воду. Дыхание во всех группах животных было одинаковым, не наблюдали поноса ни у одного животного. При вскрытии

животных на 15-й день опыта при визуальных наблюдениях наблюдали нормальную картину желудка и других жизненно важных внутренних органов. У всех крыс опытных и контрольных групп никаких визуальных изменений со стороны желудка и внутренних органов выявлено не было.

«Антибовасин» не обладает кумулятивным свойством, свидетельством чего служит отсутствия покраснения, отека, шелушения, трещин на поверхности выстриженных участков кожи и при его многократном применении в максимально возможном объеме. Исследуемое вещество обладает слабым раздражающим действием, подтверждением чего служат наблюдения за мышами, на выстриженные участки кожи которых наносили «Антибовасин». Животные (мыши) после его нанесения старались слизать место нанесения препарата, а затем чихали и часто умывались. Такое поведение было кратковременным, в течение 15-25 минут, а затем их поведение не отличалось от интактных животных. Слабое покраснение уха кролика, оно становилось теплым также свидетельствует о слабом раздражающем действии вещества.

И так, мазь Антибовасин в изученных дозах не обладает раздражающим, кожно-резорбтивным и кумулятивными свойствами.

ПРОТИМІКРОБНА ВЗАЄМОДІЯ КОМПОНЕНТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ЇХ КОМБІНУВАННІ

Андреева І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Однією з стратегій для відновлення бажаної активності антибактеріальних препаратів є їх поєднання з іншими речовинами. Велика кількість рослинних сполук проявляють власну антибактеріальну дію. Деякі з них неефективні самі по собі, але в комбінації з іншими антибактеріальними засобами набувають більшої ефективності та здатні подолати резистентність у бактерій. Поєднання рослинних препаратів з іншими речовинами з потенційними антибактеріальними властивостями спроможні відкрити можливості для інноваційних підходів. Метою роботи стало визначення протимікробної взаємодії в комбінаціях рослинних екстрактів з модифікованими амінокислотами в умовах *in vitro*.

Досліджено взаємодію екстрактів листя евкаліпту прутовидного та календули лікарської і модифікованих похідних лізину 6.1 та аргініну 7.1.5 стосовно 17 штамів грамозитивних мікроорганізмів – 2 штамів *Bacillus spp.*, 1 штаму *S. pneumonia* і 14 штамів *Staphylococcus spp.* Взаємодію екстракту листя евкаліпту прутовидного, модифікованих похідних лізину 6.3 і 6.6 та похідних аргініну сполук 7.1.5 і 7.1.6 досліджено щодо 13 штамів грамнегативних мікроорганізмів – 1 штаму *P. aeruginosa* і 12 представників родини *Enterobacteriaceae*, а саме: *E. coli* - 1 штаму, *S. enteritidis* – 1 штаму, *Shigella spp.*

– 2 штамів, *K. pneumoniae* – 1 штаму, *E. aerogenes* – 1 штаму, *P. vulgaris* – 2 штамів, *R. aquatilis* – 4 штамів. Усі культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ “ІМ ім. І. І. Мечникова НАМН України”. Визначення протимікробної дії проводили стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Оцінку протимікробної взаємодії компонентів комбінацій виконано за методом «шахової дошки» у діапазоні концентрацій модифікованої амінокислоти та рослинного екстракту від 1/16 до 4 МІК. Оцінювався індекс фракційної інгібуючої концентрації (ΣФІК). При ΣФІК до 0,5 ефект комбінації оцінювався як синергічний, як аддитивний – при індексі ΣФІК від 0,51 до 1,0, як нейтральний – при ΣФІК від 1,01 до 4,0 та антагоністичний – при ΣФІК більше 4.

Встановлено, що для 41,2 % досліджених грампозитивних штамів комбінація екстракту евкаліпту прутовидного та модифікованого лізину 6.1 проявляла синергічний ефект. Більш, ніж для половини досліджених грампозитивних штамів мікроорганізмів (52,9 %) така комбінація речовин проявляла аддитивний ефект. Решта 5,9 % досліджених штамів грампозитивних мікроорганізмів проявляла нейтральний ефект. У комбінації екстракту календули лікарської та модифікованого лізину 6.1 встановлено аддитивний ефект щодо більшості досліджених штамів грампозитивних мікроорганізмів (70,6 %). Майже третина досліджених штамів грампозитивних мікроорганізмів (29,4 %) виявились нейтральними до даної комбінації. Антагоністичного впливу щодо грампозитивних штамів мікроорганізмів при комбінаціях евкаліпту прутовидного та календули лікарської з модифікованим похідним лізину 6.1 спостережено не було. Щодо 47,1 % досліджених штамів грампозитивних мікроорганізмів комбінація евкаліпту прутовидного з модифікованим аргініном 7.1.5 проявила синергічний та для більш, ніж половини грампозитивних штамів (52,9 %) встановлено аддитивний ефект. Модифікований аргінін 7.1.5 у комбінації з екстрактом листя календули лікарської щодо переважної більшості досліджених грампозитивних штамів мікроорганізмів (94,1 %) здійснювала аддитивний ефект. Для решти 5,9 % досліджених грампозитивних штамів ефект такої комбінації речовин був нейтральним. Антагоністичного впливу та синергізму щодо грампозитивних штамів мікроорганізмів при комбінації екстракту листя календули лікарської та похідного аргініну 7.1.5 спостережено не було.

Щодо переважної більшості досліджених штамів ентеробактерій комбінації евкаліпту прутовидного з модифікованими похідними лізину 6.3 та аргініну 7.1.5 проявили аддитивний ефект (відповідно 83,4 % та 75,0 %). У випадку комбінації екстракту евкаліпту прутовидного із сполукою 6.3 синергічний ефект спостережено щодо 8,3 % досліджених штамів ентеробактерій, при комбінації евкаліпту із сполукою 7.1.5 – щодо 16,7 % штамів. Для решти 8,3 % досліджених штамів ентеробактерій екстракт з листя

евкаліпту прутovidного у комбінаціях із сполуками 6.3 та 7.1.5 ефект був нейтральним. Антагоністичної дії зазначених комбінацій речовин щодо жодного з мікроорганізмів з родини *Enterobacteriaceae* спостережено не було.

При комбінуванні екстракту евкаліпту прутovidного як з модифікованим похідним лізину 6.6, так і з модифікованим похідним аргініну 7.1.6 щодо тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 виявився аддитивний ефект.

Отже, за результатами проведених досліджень доведено перспективність комбінування компонентів природного походження з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

ВЛИЯНИЕ АТРОПИНА СУЛЬФАТА И ГАСТРОЦЕПИНА НА ТЕЧЕНИЕ АСЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА.

Атабаева Г.Ш., Турдиев П.К., Хикматуллаев Р.З., Аллаева М.Ж.
Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан.

Модуляция функциональной активности холинорецепторов представляет значительный интерес для разработки терапевтических подходов в лечении ряда заболеваний в патогенезе которых имеет место нарушение экспрессии или функции мускариновых и никотиновых холинорецепторов. Предполагается, что активация центральных холинергических механизмов позволяет избежать проявления множества побочных эффектов вызванных усилением холинергической передачи в вегетативных ганглиях. Известно, что применение нестероидных противовоспалительных средств как правил обуславливает развитие гиперфункции желез желудка приводящие к развитию гастропатии. С этой позиции представляет интерес подавление функции холинергической системы на течение асептического воспаления.

Опыты проводили на белых крысах самцах с массой 130-150 гр. За час до воспроизведения асептического артрита с декстраном, одним группам вводили подкожно раствор атропина сульфата в дозах 0,5 и 1 мг/кг, а другим группам животных вводили гастроцепин в дозах 1 и 3 мг/кг энтерально и диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг парентерально и энтерально. После введения декстрана ежедневно в течении 4 часов измеряли величину отека лапки крыс онкометрическим методом и по разницы объема отека конечности лабораторных животных вычисляли противовоспалительную активность исследуемых препаратов.

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что после введение флагогена у контрольных групп крыс объем лапок увеличилась через 1 час на 194,3%, через 2 часа 117,2%, через 3 часа 158,5 % и через 4 часа 145,3 % . В группе животных получавших атропин сульфат в исследованные часы наблюдалось торможение отека который была более выражена в дозе 1 мг/кг. (торможение отека составляла 19,6-28,9%). В тоже время в группах животных получавших диклофенак натрий парентерально торможение составило 28,4-51,3% . В другой серии опыта животным предварительно

получавших гастропептин более выраженное торможение отека выявлено в дозе 1 мг/ кг (30-40%). А в группе получавших диклофенак натрий эти значения составляли (44-60%) соответственно.

Таким образом, результаты исследований проведенных показывают, что атропин сульфат и гастропептин обладают антиэкссудативным действием.

СИМПТОМАТИЧНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ РОЗЛАДІВ СНУ ПРИ ЗМІНІ ЦИРКАДНИХ ТА КЛІМАТИЧНИХ УМОВ У СПОРТСМЕНІВ-ЛЕГКОАТЛЕТІВ

Атаман Ю.О., Симоненко І.А.

Сумський державний університет, Суми, Україна

Професійна діяльність спортсменів тісно пов'язана з тривалими подорожами, в тому числі з перетином часових поясів та зміною клімато-географічних умов. Тільки протягом останнього місяця наші легкоатлети взяли участь в змаганнях чи не в половині європейських країн, велика група атлетів проходить навчально-тренувальні збори в Туреччині. І тренерам, і спортсменам добре відомий синдром дезадаптації, що розвивається в тій чи іншій мірі у більшості молодих людей після тривалого перельоту. Його прояви дуже індивідуальні і залежать від ряду чинників, а наслідком є послаблення фізичної працездатності та зниження спортивної успішності протягом певного часу. Зокрема, спортсменів часто турбують розлади сну. Більш значимою ця проблема є для представників спорту високих досягнень (Gupta L. et al., 2018), серед яких погіршення якості сну можуть досягати 70% (Durán et al., 2015). Завданням спортивного лікаря є встановлення причин розвитку цих порушень, організація правильного розпорядку позатренувального часу та психологічної допомоги, корекція дієти, водно-сольового режиму з урахуванням викликів, зумовлених акліматизацією та циркадними змінами (рекомендації IAAF 2013, 2018). Але зазначені заходи складно виконувати в повній мірі, враховуючи напружений графік атлетів-професіоналів. У огляді Baird M.B., Irfan I. Asif (Sports Health, 2018) дається детальна характеристика досліджень, у яких вивчалися фармакотерапевтичні засоби для покращення сну у спортсменів. Авторами зазначено, що мелатонін є найбільш вивченим та ефективним засобом у атлетів, а зниження фізичної працездатності, що спостерігаються протягом 8 годин після прийому препарату, не чинять суттєвого впливу на тренувальний план, якщо цей час припадає на період сну. Проте, необхідне подальше вивчення корисності фармакотерапії мелатоніном на сон у спортсменів з розладами сну під час змін циркадних та кліматичних умов.

Метою дослідження є вивчення ефективності короткого курсу мелатоніну на параметри сну у спортсменів-легкоатлетів під час адаптації до зміни часових поясів та клімату.

У дослідженні взяли участь 50 спортсменів, які регулярно брали участь в офіційних змаганнях з легкої атлетики та відмічали ті чи інші порушення сну

після зміни часового поясу (два та більше) або зміни географічного поясу з помірного на субтропічний/тропічний (і навпаки). Всім атлетам надавалися рекомендації по необхідній корекції режиму дня та дієти, гігієни сну, зниження інтенсивності фізичних навантажень. Основну групу (ОГ) склали 25 спортсменів, які приймали мелатонін (віта-мелатонін, КВЗ) в дозі 3 мг за 30 хв. до нічного сну. Тривалість курсу визначалася індивідуально кожним атлетом з огляду на вираженість симптомів, середня тривалість прийому препарату склала 5.44 ± 1.23 дні (середні величини представлені у вигляді $M \pm SD$). ОГ та контрольна група (КГ), в якій лікування мелатоніном не проводилося, були репрезентативними за віком (22.72 ± 3.35 vs 22.28 ± 3.58 років, $p=0.66$), статтю (жінки ОГ-48%, КГ-52%, $p=1$ (χ^2 Yates's corrected=0)), тривалістю тижневого часу тренувань (13.76 ± 4.80 vs 13.8 ± 4.63 , $p=0.98$), часткою анаеробного навантаження на тренуваннях (77.8 ± 8.17 vs 77.8 ± 6.30 , $p=1$), всі спортсмени були здоровими та допущеними до спортивної діяльності. Параметри сну визначали двічі за опитувальником Athens Insomnia Scale-5 (Soldatos C.R., 2000): до та після тримісячного періоду одного макроциклу. Дослідження проводилися згідно вимог біоетики у центрі спортивної медицини Сумського державного університету. Статистичну обробку даних робили за допомогою веб-ресурсу <https://www.socscistatistics.com>.

Перше тестування показало, що параметри сну в обох групах не мали значимої відмінності. Так, загальний бал за опитувальником (Total) склав у ОГ 12.08 ± 2.7 проти 11.8 ± 2.5 в КГ, відмічалася позитивна слабка кореляція між тижневою тривалістю тренувань та ступенем вираженості розладів сну (r Пірсона= 0,2, $p=0.34$). При цьому, в ОГ час засинання (Q_1) склав 2.52 ± 0.8 балів, показник пробудження вночі (Q_2) 1.68 ± 0.7 балів, остаточне пробудження раніше очікуваного часу (Q_3) 2.6 ± 0.8 балів, загальна тривалість сну (Q_4) 2.76 ± 0.6 балів, загальна якість сну (Q_5) 2.52 ± 0.5 балів, що не мало значимих відмінностей з відповідними показниками КГ ($p > 0.05$). Повторне анкетування показало покращення показників Total (ОГ 12.08 ± 2.7 vs 9.24 ± 2 ($p < 0.01$); КГ 11.8 ± 2.5 vs 11.16 ± 2.3 ($p < 0.01$)), Q_3 (ОГ 2.60 ± 0.8 vs 1.76 ± 0.7 ($p < 0.01$); КГ 2.44 ± 0.7 vs 2.24 ± 0.5 ($p < 0.05$)) та Q_4 (ОГ 2.76 ± 0.6 vs 2.16 ± 0.5 ($p < 0.01$); КГ 2.68 ± 0.6 vs 2.52 ± 0.5 ($p < 0.05$)) в обох групах. В ОГ відмічено покращення засинання (Q_1) з 2.52 ± 0.8 балів до 2.2 ± 0.6 балів ($p < 0.01$), якості сну (Q_5) з 2.52 ± 0.5 балів до 1.52 ± 0.5 балів ($p < 0.01$), у осіб КГ значимих відмінностей за цими показниками досягнуто не було. Порівняння незалежних середніх у групах ОГ та КГ при повторному дослідженні показало значне поліпшення сну за параметрами Total, Q_3 , Q_4 , Q_5 ($p < 0.01$), при цьому жоден з атлетів ОГ не відзначав тяжкого безсоння на 4 бали. Також жоден з атлетів, що приймали мелатонін не відмітив побічних ефектів чи проблем з виконанням планових нормативів.

Таким чином, використання мелатоніну в комплексі заходів по нормалізації сну у атлетів при зміні циркадних та кліматичних умов чинить сприятливий вплив на його якість та тривалість.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ РІДКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МІКОЗІВ ШКІРИ

Афіа Д.С., Чушенко В.М.,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Найбільш поширеними серед дерматологічних захворювань є грибкові захворювання, або мікози, в основі яких лежить інфікування шкіри, слизових оболонок, нігтів, волосся хвороботворними грибами. Лікування даної групи захворювань завжди вимагає комплексного підходу до вибору терапевтичних засобів з метою уникнення лікарської взаємодії та запобігання побічних ефектів.

Дослідження щодо удосконалення складу та технології рідкого лікарського засобу для лікування мікозів шкіри.

При проведенні запланованих досліджень на підставі теоретичних досліджень було запропоновано використання кислоти ундециленової та розчину мірамістину. Отримані результати ґрунтуються на технологічних, органолептичних та фізико-хімічних дослідженнях.

Кислота ундециленова має довгу історію в якості протигрибкового препарату. Вона представляє собою натуральний фунгістатичний засіб, який не подразнює шкіру та та сприяє її живленню. Кислота ундециленова використовується проти грибових шкірних інфекцій, таких як мікоз, стригучий лишай, підошовна, пахова і інтертригінозна форми епідермофітії, кандидоз, і мікроспорія шкіри. Препарати на її основі зазвичай не викликають побічних ефектів. Мірамістин має виражену бактерицидні та протигрибкові властивості, не має місцево-подразнюючої дії і системного впливу на організм. Введення обраних засобів дозволяє отримати препарат з метою надання комплексної дії. Концентрації даних активних фармацевтичних інгредієнтів обирали, керуючись літературними даними. Вибір ПЕГ 40 в якості стабілізатору заснований на його солюбілізуючих, нешкідливості та природному походженні.

Обґрунтовано доцільність введення зазначених активних компонентів до складу препарату. Експериментально проведено вибір стабілізатору та його концентрація. На підставі технологічних досліджень спосіб обраний оптимальний спосіб введення нерозчинних речовин до складу суспензії.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ РАЗВИТИИ АНЕМИИ И НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА

Бабаханов О.О., Мирсултонов Ж.О., Хаширбаева Д.М., Кадирова Д.Э.,
Касимова Н.М.

Ташкентский Фармацевтический институт

В Узбекистане распространенной проблемой среди населения является анемия, которая по научным заключениям многих специалистов, сделанных на основе клинических и экспериментальных исследований связана с дефицитом витамина В12 и фолиевой кислоты. Учитывая, что с возрастом уровень витамина В12 и фолиевой кислоты снижается, считается, что данной проблемой страдают лица пожилого возраста свыше 55 лет. По данным зарубежных и отечественных исследователей для нормального поддержания физиологических процессов взрослые лица в день должны потреблять 100-400 мкг фолиевой кислоты (фолат или витамин В9). Под действием солнечных ультрафиолетовых лучей молекулы фолиевой кислоты разрушаются, так как в Узбекистане количество солнечных дней в году достигают до 210 дней, то потребность населения в витамине В9, повышается. Учитывая, что основная часть населения в Средней Азии занимается выращиванием хлопка и бахчевых культур, сопровождающееся повышенной физической активностью, значительная часть их рабочего дня проходит под открытым небом, т.е. под воздействием солнечных лучей, что обуславливает коррекцию рациона питания с увеличенным содержанием фолиевой кислоты (до 500 мкг).

Фолиевая кислота в организме необходима для производства и восстановления ДНК, продуцирования эритроцитов. Так, недостача фолиевой кислоты в организме приводит к анемии, характеризующейся недостаточным поступлением количества кислорода. Для дифференцированной диагностики анемии основными клиническими признаками являются, выраженное побледнение кожи, за счет низкого уровня эритроцитов, не насыщенных кислородом, отдышкой, что также связано с недостаточным количеством эритроцитов в крови, головными болями и болями в грудной клетке и ногах. После длительного времени недостатка фолиевой кислоты в организме выявляются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, проявляющихся рядом клинических симптомов: тошнота, рвота, боли в желудке, диарея после приема пищи, а в тяжелых случаях анорексии.

Особое значение приобретает влияние фолиевой кислоты на функции центральной нервной системы, так в организме развивается депрессия, снижается концентрация внимания и повышается раздражительность, а в запущенных случаях развивается слабоумие или болезнь Альцгеймера. Согласно, последних проведенных исследований было установлено, что чем меньше фолиевой кислоты содержится в крови человека, тем значительнее идет разрушительный процесс в головном мозге. В крови уровень фолиевой кислоты в норме колеблется от 7 до 45 нмоль/л. Головной мозг особенно

чувствителен к метаболическим нарушениям фолата, так как метильные группы являются критическими для функций мозга. Изучив влияние различных диетических уровней фолиевой кислоты на постнатальную морфологию мозжечка, включая архитектуру и организацию различных слоев было установлено, при питании диетической пищей модифицированной фолиевой кислотой, включая как дефицитные, так и дополненные диеты имеют повышенный риск нарушений мозжечкового кортикогенеза. Данный аспект может иметь функциональные последствия в дальнейшей жизни. Было доказано, что морфологические дефекты мозжечка могут возникать вследствие дефицита, а также и высокого уровня фолиевой кислоты при использовании в диетическом питании.

Установлено, что умственная деятельность функции центральной нервной системы зависит от накопления в крови аминокислоты гомоцистеин. Фолат снижает содержание гомоцистеина в крови и предотвращает сужение и закупорку сонной артерии, а также мелких кровеносных сосудах головного мозга, снабжающих его кислородом и глюкозой. Таким образом, потребление в достаточном количестве фолиевой кислоты снижает риск развития инсульта.

Другая патология, связанная со снижением содержания фолиевой кислоты в крови является фолиево-дефицитная анемия, которая характеризуется комплексом клинико-гематологических проявлений, вызванных недостаточностью фолиевой кислоты вследствие ее ограниченного поступления, снижения абсорбции или повышенного расходования. Так, фолиево-дефицитная анемия в частности обусловлена с алиментарной недостаточностью и энтеритами сопровождающееся нарушением всасывания, прием препаратов, угнетающих синтез фолиевой кислоты (цитостатики, противосудорожные средства, барбитураты), препараты принимаемые при злокачественных опухолях, гемолиз, эксфолиативных дерматитах.

Всасывание фолиевой кислоты происходит в двенадцатиперстной и начальном отделе тощей кишки. После поступления в кровоток она связывается с белками плазмы и транспортируется в печень, где значительная часть фолиевой кислоты откладывается в депо, остальная часть выводится с мочой. Учитывая, что в организме фолиевая кислота присутствует в виде коферментной формы - тетрагидрофолиевой кислоты, активно участвующей в синтезе глутаминовой кислоты, пиримидиновых и пуриновых оснований, а также тимидинмонофосфата – компонента ДНК, то в первую очередь, нарушается синтез нуклеиновых кислот. В результате неэффективного гемопоэза развивается анемия, сочетающейся с лейкопенией и тромбоцитопенией.

Особую опасность фолиево-дефицитная анемия представляет для беременных, поскольку может привести к формированию пороков развития нервной системы плода, повысит риск отслойки плаценты, стать причиной преждевременных родов и рождения недоношенного ребенка. А хронический недостаток фолата в организме детей приводит к замедлению общего развития, у подростков – к задержке полового созревания. Это обуславливает

актуальность проблемы не только в рамках гематологии, но также педиатрии, акушерства и гинекологии.

Таким образом, учитывая, что фолиевая кислота участвует в выработке красных кровяных телец, обеспечивает правильное функционирование нервной системы (регулирует передачу импульсов, процессы торможения/возбуждения), непосредственно принимает участие в синтезе белков, ДНК и РНК, нуклеиновых кислот, стабилизирует эмоциональный фон, а также регулирует исход беременности, участвует в формировании нервных клеток плода, актуальным становится процесс сохранения его содержания в крови. Для сохранения содержания фолиевой кислоты в организме, требуется употребления в больших количествах темно-зеленых овощей, таких как брокколи, брюссельская капуста, шпинат и спаржа, а также регулярное потребление цитрусовых, бобы, грибы, мясо гуся. Так, запасы фолатов в организме составляют 5-10 мг, а минимальная ежедневная потребность в них - 50 мкг (в период беременности в 2-3 раза выше). Необходимо контролировать его поступление извне, которое может способствовать истощению ее эндогенных запасов в среднем через 3-5 месяцев, т.е. развивается фолиево-дефицитная анемия (в крови менее 4 нг/мл).

УСТОЙЧИВОСТЬ ЖИВОТНЫХ К ГИПОКСИИ КОРРЕКЦИЯ ИХ КАВЕРГАЛОМ

Багдасарова Э.С¹., Расулова В.Б².

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Особое значение проблема гипоксии приобрела в связи с возросшей заболеваемостью ишемической болезнью сердца, разработкой методов сложных операций на сердце и головном мозге, достижениями в области искусственного кровообращения и реаниматологии. Одним из направлений общей проблемы гипоксии является ее фармакотерапия.

Гипоксия является ведущим патогенетическим звеном целого ряда заболеваний и особых состояний организма. В основе ишемической болезни сердца и его грозного осложнения - инфаркта миокарда, локальная, циркуляторная, тканевая гипоксия. Гипоксия ткани возникает при шоке, кровопотери, нарушении внешнего дыхания, анемии, тяжелых операциях и т.д.

Антигипоксическая активность лишь не многих веществ удовлетворяют требованиям, предъявляемым к специфическим противо-гипоксическим средствам. Такие средства должны обладать высокой активностью, большой широтой противогипоксического действия, не оказывать существенного действия на жизнедеятельность и работоспособность человека, на состояние сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы, деятельность центральной нервной системы.

Поэтому мы сочли целесообразным изучить антигипоксическую активность препарата «Кавергал». Основные опыты проведены на моделях гипоксической гипоксии.

Действие «Кавергала» при внутрибрюшинном введении изучали на 24 белых мышах обоих полов массой 18-22 г. Препарат вводили за 30 мин до помещения их в гермокамеру. Мыши контрольной группы получили дистиллированную воду в адекватных количествах. Мыши контрольной группы жили в гермокамере в среднем от 22 до 40 минут, большинство-25-30 мин. При введении «Кавергала» в дозе 20 мг/кг минимальное время жизни мышей увеличилось до 57 мин., а максимальное составило 68 минут. Колебания продолжительности жизни у большинства животных были незначительными. Доза 40 мг/кг увеличила максимальное время жизни мышей в гермокамере до 100 минут. Более 50% их жили 70 минут и больше. Минимальная продолжительность жизни опытных животных (43 минуты) превзошла максимальную продолжительность жизни животных контрольной группы. Препарат в дозе 100 мг/кг действовал несколько слабее. У большинства мышей, получивших эту дозу, продолжительность жизни в гермокамере составила 40-60 минут. Однако треть животных этой группы жила больше 65- 80 мин. Максимальная продолжительность жизни животных этой группы составила 96 минут.

Таким образом, дозы «Кавергала» 20, 40 и 100 мг/кг массы тела оказывали выраженный эффект, близкий к таковому при гипоксической нормобарической гипоксии. Оптимальная доза - 40 мг/кг.

Действие «Кавергала» при введении внутрь (peros) изучали на 36 белых мышах обоих полов массой 18-22 г. с целью определения пика антигипоксического эффекта.

Препарат вводили в дозе 100мг/кг. Мыши помещались в гермокамеру через 1, 2, 3, и 5 часов после однократного введения его. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в адекватных количествах и помещались в гермокамеру по той же схеме.

Мыши контрольной группы жили в гермокамере от 20 до 33 минут, в большинстве случаев – 25-27 минут. У мышей, помещенных в гермокамеру через час после введения препарата, продолжительность жизни не изменилась и колебалась от 24 до 38 минут, в основном – 25 – 27 минут. Через два часа после введения препарат оказывал антигипоксический эффект. Так, минимальная продолжительность жизни мышей составила 34 минуты, то есть превзошла максимальную продолжительность жизни животных контрольной группы. Наибольшая продолжительность жизни составила 70 минут. Приблизительно у 70 % мышей продолжительность жизни колебалась от 36 до 44 минут. По прошествии трех часов от момента введения «Кавергала» продолжительность жизни у животных опытной группы на 40% превысила таковую контрольной группы, что не отличается от действия препарата через два часа после введения. Однако, эффект был более стабилен, так как время жизни, превышающее 45 минут, было у 33.3 % животных (в отличие от 11,1 % - через 3 часа). Через пять

часов действие препарата заканчивалось, продолжительность жизни мышей опытной группы не отличалось от введения препарата контрольной. т.е. через пять часов после введения препарата антигипоксический эффект исчезал.

Таким образом, дозы «Кавергала» 20,40 и 100 мг/ кг массы тела животного оказывали выраженный антигипоксический эффект. Оптимальная доза при внутрибрюшинном введении 40мг/кг массы тела.

«Кавергал» оказывает выраженный противо-гипоксический эффект в условиях гипоксической нормобарической гипоксии при введении его внутрь. Оптимальная доза — 100мг/кг массы тела.

Препарат, введенный внутрь, оказывает оптимальное действие через 2-3 часа после введения; через 5 часов его антигипоксический эффект исчезает. Профилактическое введение ковергала повышает физиологическую устойчивость животных к острой гипоксической, гипобарической гипоксии, удлиняя продолжительность жизни.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ РАН У ПАЦІЄНТІВ НЕЙРОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Барвінська А.С*, Савка Р.В., Діжак Я.І., Батюк А.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила

Галицького*, Львів, Україна

Некомерційне комунальне підприємство «Клінічна лікарня швидкої
допомоги м. Львова», Львів, Україна

Пацієнти нейрохірургічного профілю вирізняються з когорти хірургічних хворих певними клінічними особливостями: довготривалим лікуванням і, відповідно, об'єктивними проблемами догляду, гіподинамією, астенізацією, неврологічним дефіцитом і порушеннями нейротрофіки. Закономірно, що процес ранозагоєння має у таких хворих певні особливості.

На основі аналізу особливостей ранозагоєння у нейрохірургічних пацієнтів окреслити шляхи вдосконалення лікування ран у цієї категорії хворих.

Клінічний матеріал склали 128 пацієнтів (жінок 56, чоловіків 72) нейрохірургічного профілю (2008-2018 рр.) віком 23 – 82 рр. з пролежнями, м'явогранулюючими ранами, трофічними виразками різних локалізацій.

У клінічній картині домінували прояви основної патології: пухлини мозку, післяопераційні та посттравматичні дефіцити функції спинного мозку на фоні тривалої антибіотикотерапії, астенії та схуднення. Закономірно, що на фоні наведених клінічних особливостей розвиток хронічної хірургічної інфекції (пролежні, виразки, м'явогранулюючі рани – так звані хронічні рани) суттєво погіршував загальний стан пацієнта і прогноз захворювання. Інцидентність хронічних ран у нейрохірургічних пацієнтів – 6,3 % від загальної кількості хворих нейрохірургічного відділу. Характерними зонами ураження були сідниці (33 %), крижова ділянка (32 %), клубова ділянка і зона великого верлюга (18 %), п'яткова ділянка (16 %), потилиця (1 %). У більшості пацієнтів

(52 %) ураження охоплювало два і більше наведених анатомічних сегментів. На фоні порушення іннервації та кровопостачання у пацієнтів розвивалися поширені глибокі некротичні ураження з частим (28 %) доєднанням контактного остеомієліту губчатих кісток (ендоосеальна форма), «гнійними запливами», ураженням фасцій та сполучнотканних структур.

З урахуванням патогенетичних особливостей хронічних ран нами оптимізовано класичні підходи до лікування гнійної хірургічної інфекції у таких пацієнтів:

- локальне застосування середників для поліпшення мікроциркуляції в уражених ділянках;

- принцип «перманентної» санації – з огляду на поширеність процесу, наявність зон «неочевидних» некротів одномоментна санація не може бути радикальною;

- відмова від загальноприйнятої системної антибіотикотерапії на користь локальних антисептиків та антибіотиків;

- відмова від мазевих форм до моменту появи крайової епітелізації;

- застосування новітніх технологій для очищення рани, її контракції та стимуляції росту грануляційної тканини – VAC-системи (вакуум-терапія), адсорбуючий губковий дренаж;

- санаційні процедури і локальне застосування лінкоміцину при виявленні остеомієліту;

- застосування середників нетрадиційної та народної медицини (медотерапія);

- при появі крайової епітелізації застосування стимулюючих цей процес мазей;

- застосування дермоклоузера з метою стимуляції репаративних процесів у рані і прискорення закриття рани.

Запропонована програма лікування хронічних ран у пацієнтів нейрохірургічного профілю була ефективною у 74 чоловік (57,8 %) – рани загоїлися. У 15 хворих (11,7 %) хронічна хірургічна інфекція була подолана, проте повноцінного загоєння досягнуто не було. Однак у третини пацієнтів (39; 30,5 %) проведене лікування було безрезультатним: 24 пацієнти померли, у 15 рани не загоїлися.

Лікування хронічних ран у пацієнтів нейрохірургічного профілю вимагає певних підходів з огляду на патогенез виникнення даних уражень. Класичні принципи лікування хірургічної інфекції доцільно оптимізувати з урахуванням наведених особливостей. Розпрацьовані принципи лікування хронічних ран на фоні нейрохірургічної патології достатньо ефективні та можуть бути рекомендовані для впровадження у клінічну практику. Подальше удосконалення запропонованих заходів поліпшить результати лікування хворих нейрохірургічного профілю.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НОВОСИНТЕЗОВАНИХ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ НА РОЗВИТОК ЗАРОДКІВ В'ЮНА

Безкоровайний А.О.², Зинь А.Р.², Гарасим Н.П.¹

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів,
Україна

² Львівський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС
України, м. Львів, Україна

У медичній та ветеринарній практиці як бактеріостатичні, бактерицидні і фунгістичні препарати застосовують похідні 1,4-нафтохінону. Їм притаманний широкий спектр біологічної дії, до якого також належить, протизапальна, протівірусна та протиалергічна. Похідні 1,4-нафтохінону використовують для лікування респіраторних захворювань. Крім того, хіноїдні сполуки відносять до другого великого класу протипухлинних засобів, представники якого знаходяться на різних стадіях доклінічних та клінічних досліджень.

Механізми, за допомогою яких нафтохінони здатні викликати ці ефекти, є складними. Як відомо, хінони – це сполуки з високою відновною активністю, які можуть брати участь у редокс-циклі через їхні семіхінонові радикали, що призводить до формування активних форм кисню (АФК), включаючи супероксид, пероксид водню і, особливо, гідроксил радикал. Утворення цих молекул може призвести до окисного стресу в клітині через пошкодження клітинних макромолекул, таких як ліпіди, білки, ДНК. З іншого боку, хінони є акцепторами в реакції Міхаеля, і клітинні пошкодження можуть відбуватися внаслідок алкілювання важливих клітинних білків та/або ДНК.

Дослідження проведені на зародках прісноводної, костистої риби в'юна *Misgurnus fossilis* L., який широко використовують у дослідженні різних проблем сучасної біології та медицини, зокрема як об'єкта дослідження впливу різноманітних фармакологічних сполук.

Метою роботи було детальне вивчення впливу 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону та новосинтезованих амідних похідних – 2-хлоро-3-(3-оксо-3-(піперидин-1-іл)пропіламіно)-1,4-нафтохінону (ФО-1) та 2-хлоро-3-(3-(морфолін-4-іл)-3-оксопропіламіно)-1,4-нафтохінону (ФО-2) на зародки в'юна, на різних етапах раннього ембріогенезу.

Прогнозування біологічної активності масиву хімічних сполук нами проведено за допомогою комп'ютерної програми *PASS Online*. Згідно з даними програмного комплексу *PASS Online* - 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінон володіє широким спектром інгібіторної активності стосовно великого числа ферментів, може проявляти психотропну дію та протипухлинну активність щодо дрібноклітинного раку легень.

Прогнозована біологічна активність, за допомогою програми *PASS* для вказаних амідних похідних (ФО-1 та ФО-2), вказує на їхню здатність блокувати кальцієві канали N-типу, інгібувати зворотне захоплення нейротрансмітерів та проникнення мембран, мати протипухлинну активність щодо множинної мієломи. Крім того, за допомогою прогнозованої біологічної активності

амідних похідних ФО-1 та ФО-2 виявлено те, що вони є інгібіторами (акцепторами) глюконат 2-дегідрогенази, яка відіграє важливу роль в катаболізмі глюкози шляхом Ентнера – Дудорова.

Досліди на виживання проводили із зародками, які інкубували в розчині Гольтфретера (контроль) і в розчині Гольтфретера, що містив 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінон та амідні похідні ФО-1 та ФО-2 в концентраціях від 10^{-3} до 10^{-7} М, впродовж п'яти діб від моменту запліднення до десяти діб після вилуплення личинок. Інкубація зародків із похідними 1,4-нафтохінону, в концентраціях 10^{-3} - 10^{-4} М вела до сповільнення розвитку та загибелі зародків на початкових етапах раннього ембріогенезу. У личинок в'юна, які вижили у середовищі з 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохіноном, похідними ФО-1 та ФО-2 у концентрації 10^{-5} М, на першу добу спостерігали затримку розвитку, відсутність рухової активності. Проте розвиток зародків у розчині похідних ФО-1 та ФО-2 (10^{-6} та 10^{-7} М) відповідав контрольним показникам.

У результаті наших досліджень встановлено, що за дії 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону та амідних похідних ФО-1 та ФО-2 у дозозалежних концентраціях відбувається зниження вмісту ТБК-позитивних продуктів у зародках в'юна на усіх досліджуваних стадіях раннього ембріогенезу. Потрібно зазначити, що за умов інкубації зародків у середовищі з 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохіноном, найбільше зниження вмісту ТБК-позитивних продуктів на $87,9 \pm 0,06$ % зафіксовано на стадії 2 бластомерів, за концентрації (10^{-5} М), за впливу амідних похідних ФО-1 та ФО-2.

Для з'ясування прооксидантно-антиоксидантного стану клітин за дії

2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону та похідних 1,4-нафтохінону, вивчали активність ключових ферментів антиоксидантної системи зародків в'юна, а саме супероксиддисмутази і каталази. Дослідження антиоксидантного статусу зародків, за дії досліджуваних сполук, встановлено, що активність СОД дозозалежно зростає у зародках в'юна на різних етапах розвитку.

При дослідженні дії 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону та амідних похідних ФО-1 і ФО-2 на зародкові клітини, виявлено зростання активності каталази, впродовж всіх досліджуваних стадій ембріогенезу. Таке дозозалежне зростання активності КАТ можна розглядати як реакцію АОС на інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення, що призводить до пошкодження структури мембран, за дії досліджуваних похідних, і на активацію багатьох метаболічних процесів. Така активація антиоксидантного ензиму, за дії досліджуваних сполук, свідчить про утворення значних кількостей пероксиду гідрогену через семіхінон – нестабільного метаболіту, причетного до відновлення АФО в клітині.

Вагому роль в антиоксидантному захисті організму відіграє глутатіонпероксидаза, тому важливим етапом для розуміння можливих механізмів дії похідних 1,4-нафтохінону на розвиток зародкових клітин в'юна є дослідження їхнього впливу на активність вказаного ензиму. За наявності в середовищі інкубації зародків в'юна 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону, амідних похідних ФО-1 та ФО-2, відбувається достовірне дозозалежне

зниження активності ГПО на всіх досліджуваних етапах розвитку. Проведені нами експерименти вказують на те, що ГПО характеризується значною чутливістю, як до дії 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону, так і до амідних похідних ФО-1 та ФО-2. Відбувається достовірне дозозалежне зниження активності ензиму на всіх досліджуваних етапах розвитку зародків в'юна. Крім того, варто відмітити, що на завершальних етапах синхронного поділу бластомерів більш виражений вплив на активність досліджуваного ензиму мають амідні похідні ФО-1 та ФО-2. Отримані нами дані узгоджуються з дослідженнями проведеними на ізольованих гепатоцитах щурів.

У результаті проведених досліджень на зародках в'юна за дії 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону та похідних ФО-1 та ФО-2, за умов дослідження встановлено, що дані сполуки проявляли дозозалежну інгібувальну дію на активність Na^+ , K^+ -АТФази плазматичної мембрани.

При вивченні сумарної активності Ca^{2+} -АТФаз зародків в'юна впродовж раннього ембріогенезу, за дії досліджуваних похідних 1,4-нафтохінону, у діапазоні досліджуваних концентрацій спостерігали їхній інгібувальний дозозалежний ефект.

Отже, за дії 2-хлоро-3-гідрокси-1,4-нафтохінону та амідних похідних (ФО-1 та ФО-2) різних концентрацій, відбувається пригнічення активності Mg^{2+} -залежної Ca^{2+} -АТФази. Ймовірно, це пов'язано із тим, що хінонові сполуки, легко вступають в окисно-відновні реакції, спричиняючи зростання інтенсивності вільнорадикальних процесів та впливають на ліпідний склад мембран, в результаті чого пошкоджуються активні центри білків, що, відповідно, веде до порушення роботи мембранопов'язаної АТФ-гідролази зародків. Отримані результати розширюють уявлення про дію новосинтезованих похідних 1,4-нафтохінонів на зародкові клітини, зокрема на активність Mg^{2+} -залежних Na^+ , K^+ -АТФази та Ca^{2+} -АТФаз мембран.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ РОДОВИКА КОРЕНІВ ЕКСТРАКТУ СУХОГО

Безкровна К.С., Файзуллін О.В., Шульга Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вивчення безпечності потенційних лікарських засобів є важливим спрямуванням доклінічних досліджень. Метою нашого дослідження стало вивчення гострої токсичності родовика коренів екстракту сухого.

Вивчення гострої токсичності сухого екстракту родовика коренів проводили відповідно до методичних рекомендацій із доклінічного вивчення лікарських засобів. Досліди було проведено на білих безпорідних мишах-самцях вагою 20-25 г. Гостру токсичність досліджуваного екстракту вивчали при одноразовому внутрішньошлунковому введенні у дозах 5000 мг/кг, 10000 мг/кг та 15000 мг/кг. В досліді було використано 9 мишей (по 3 тварини в кожній групі). Спостереження за станом тварин проводили протягом 14 діб після введення екстракту, по завершенні експерименту аналізували летальність в кожній дослідній групі.

Як показали спостереження, у тварин, яким досліджуваний екстракт вводили в дозі 5000 мг/кг, протягом першої доби відзначалося незначне пригнічення рухової активності, у деяких тварин – з'єрошеність хутра. Вказані явища зникали протягом найближчих 3-5 годин після введення екстракту. Всі тварини вижили. У тварин другої групи, яким вводили сухий екстракт родовика коренів в дозі 10000 мг/кг, на початку періоду спостереження відзначалися пригнічення рухової активності, відмова від корму та води, з'єрошеність хутра. Всі перелічені ознаки зникали протягом двох діб. Всі тварини вижили та знаходилися у задовільному стані до кінця експерименту. У тварин третьої групи, яким досліджуваний екстракт вводили в дозі 15000 мг/кг, протягом першої доби спостерігалися наступні зміни загального стану та поведінки: значне пригнічення рухової активності, відмова від корму, невірна хода, з'єрошеність хутра. Спостереження показали, що стан тварин нормалізувався протягом трьох діб: відновлювався апетит, рухова активність, хутро набувало здорового вигляду: рівномірне, гладеньке, блискуче. Всі тварини вижили.

Той факт, що при одноразовому внутрішньошлунковому введенні максимальної дози – 15000 мг/кг загибелі тварин не спостерігали дозволяє віднести родовика коренів екстракт сухий до VI класу токсичності за класифікацією К.К. Сидорова (практично нешкідливі сполуки).

Результати проведених досліджень свідчать про надзвичайно низьку токсичність родовика коренів екстракту сухого, що дозволяє зробити висновок про доцільність його подальшого фармакологічного вивчення та застосування при створенні лікарських засобів.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ БЛОКИРУЮЩИХ ПОТЕНЦИАЛ ЗАВИСИМЫЕ КАЛЬЦЕВЫЕ КАНАЛЫ НА ТЕЧЕНИЕ ПРОЛЕФЕРАТИВНОЕ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Бекова Н.Б.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
г. Ургенч, Узбекистан

Нестероидные противовоспалительные препараты являются одним из наиболее широко применяемых лекарственных средств в лечении различных заболеваний. При этом многие больные их принимают без предварительной консультации с врачом, поскольку они входят в список без рецептурного отпуска лекарственных средств в аптеках, что обуславливает развитие ряда побочных эффектов: гастропатии, нефропатии, кровотечения и т. д. В связи с этим разработка новых противовоспалительных препаратов является важной задачей современной фармакологии. Поскольку кальций играет большую роль в обменных процессах и секреторной функции клеток, то можно предположить о их антифлагогенном свойствах. Отсутствие сведения в этом плане по этому вопросу определило цель настоящей работы.

У крыс на модели «ватной гранулемы» оценивали влияние диклофенака натрия (10 мг/кг), дилтиазема и амлодипина (20мг/кг) на пролиферативную фазу воспаления. О степени пролиферативной фазы судили по разнице между массой образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани высушенной гранулемы и исходной массой шарика. Экссудативную реакцию оценивали по разнице между массами сырой и высушенной гранулемм .

Результаты экспериментальных исследований проведенных на белых крысах-самцах показало, что на модели ватной гранулемы введение ингибиторов кальциевого канала вызывают подавление как экссудативного, так и пролиферативного фазы воспаления. Если классический представитель нестероидных противовоспалительных средств - диклофенак натрия уменьшает образования гранулем по сравнению с контролем на 36,0%, то у крыс получавших ингибиторы кальциевого канала отмечалась такая же степень подавления воспаления. При этом амлодипин проявлял менее выраженный эффект чем дилтиазем. Характерно, что все исследованные препараты подавляли и экссудативную фазу воспаления. Причиной такого эффекта вероятно является уменьшение образования и выделения медиаторов воспаления в связи выпадением функции ионов кальция - которое как известно выступают в качестве "посредника" между рецепторами мембран и внутриклеточными процессами.

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Бекчанов Х.К., Зайнутдинов Х.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

Разработка лекарственных средств (далее ЛС) включает в себя поиск новых фармакологически активных веществ, последующее изучение их лекарственных свойств, доклинические исследования, разработку технологий производства фармацевтических субстанций, разработку составов и технологий производства лекарственных препаратов.

В среднем на все исследования и разработки, необходимые для того, чтобы новый лекарственный препарат был доступен для пациентов, уходит более 12 лет и более 1 миллиарда евро.

Разработка лекарственных препаратов - это рискованный бизнес. Большинство разрабатываемых соединений (около 98 %) так и не выходят на рынок. Так происходит, потому что при сравнении преимуществ и рисков (негативных побочных эффектов), обнаруживаемых в ходе разработки новых препаратов, сложно обнаружить превосходства в сравнении с уже имеющимися на рынке препаратами.

С целью сокращения времени и денежных средств, необходимых для разработки ЛС, разрабатываются и внедряются в практику различные виртуальные модели. В частности, Американская Диабетическая Ассоциация и американская биофармацевтическая компания Entelos разработали диабетическую виртуальную мышь, которая используется для изучения ЛС от диабета 1 типа. Исследователи могут моделировать эффект новых лекарственных средств, в том числе различных доз и режимов дозирования, на разные терапевтические мишени, биологические пути и функции. Модель основана на данных многолетних экспериментов на реальных животных, но виртуальные животные могут быть созданы для любых видов, для которых есть достаточно данных. Эксперты по биоинформатике стремятся создать полную математическую модель молекулярных и клеточных компонентов человеческого тела - «виртуальный» человек – который может быть использован для моделирования физиологических эффектов взаимодействия с конкретными мишенями, определения (выявления) мишеней, имеющих отношение к течению болезни, и определения необходимых видов вмешательств (т.е. агонист, антагонист, обратный агонист, блокатор и т. д.). Однако, разработка такой модели потребует глобального усилия, намного превосходящего такового, прилагаемого для любой подобной работы, например, реализации проекта по человеческому Геному.

О ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Бекчанов Х.К., Зайнутдинов Х.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

Разработка лекарственных средств (далее ЛС) включает в себя поиск новых фармакологически активных веществ, последующее изучение их лекарственных свойств, доклинические исследования, разработку технологий производства фармацевтических субстанций, разработку составов и технологий производства лекарственных препаратов и клинические исследования.

Разработка новых ЛС является длительным и дорогостоящим процессом, на который уходит более 10 лет и более 1 миллиарда евро. С учетом этого исследователями и специалистами принимаются меры по сокращению времени и расходов денежных средств на разработку ЛС, в частности посредством создания виртуальных моделей.

Обзор специальной литературы показывает, что большинство виртуальных моделей, разработанных для повышения эффективности исследований в области разработки ЛС предназначены для моделирования направленного поиска активных веществ, а также доклинических и клинических испытаний. А сведения о моделях для разработки составов и технологий производства лекарственных препаратов (далее ЛП) в литературе почти не встречаются. Следует отметить, что терапевтическая неэквивалентность ЛС явилась следствием именно отсутствия связи между фармацией и клиникой, т.е. не признания значения фармацевтических факторов (в том числе состава и технологии ЛС) в развитии эффекта ЛС. Кроме того, установление терапевтической неэквивалентности ЛС послужило основанием для возникновения в 60-х годах XX века новой дисциплины – биофармации. Следовательно, при совершенствовании исследований по разработке ЛС необходимо одновременно уделять равное внимание всем её этапам. В частности, для повышения эффективности исследований в области разработки составов и технологий производства ЛП было бы целесообразным учреждение «Международной Программы по разработке составов и технологий производства лекарственных препаратов» и создание международной базы данных, содержащих сведения о биофармацевтических аспектах разработки ЛС, на подобии «Международной Программы мониторинга безопасности ЛС» ВОЗ (Уппсала, Швеция) и международной базы данных, содержащих сведения о побочных действиях ЛС. Учреждение такой глобальной программы и создание международной базы данных способствовало бы повышению эффективности исследований в области разработки ЛС.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВ СОДЕРЖАЩИХ ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ

Бердиев.Н.Н.¹, Джалилов Х.К.²

Агентство по развитию фармацевтической отрасли, г Ташкент, Республика
Узбекистан^{1,2}

Нестероидные противовоспалительные средства (далее НПС) имеют важное значение при симптоматической и патогенетической терапии, заболеваний сопровождающихся острой и хронической болью. По статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) назначение НПС по вышеприведенным показаниям составляет около 30 млн. человек, среди них 40% – пациенты пожилого возраста. Прогнозы применения НПС имеют тенденцию к ежегодному росту.

Широкому применению лекарственных препаратов данной группы способствуют одновременного проявления ими фармакотерапевтического действия по трем направлениям, как обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего. Следует отметить уникальное влияние НПС в улучшение качество жизни и выживаемости пациентов, страдающих хроническими ревматическими заболеваниями.

Диклофенак натрия – (натриевая соль 2-(2,6-дихлорфениламино) фенилуксусной кислоты) является одним из широко применяемым НПС. Диклофенак в виде простых – содержащих одного действующего вещества, или в сложных, в комбинациях с другими лекарственными веществами проявляет выраженное обезболивающие, противовоспалительное и жаропонижающее эффекты, по механизму действия ингибирования выработки простагландинов выполняющих основную роль при возникновении воспаления.

Надлежащее удовлетворение потребностей населения в различных лекарственных формах НПС представляет определенную актуальность.

В соответствии с Законом Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» обязательным условием применения в медицинской практике лекарственных средств как отечественного, так и зарубежного производства является их государственная регистрация в установленном порядке.

Целью наших исследований является изучение состояния регистрации в Республики Узбекистан известных в мире широко используемых медицинской практики НПС, для подготовки в последующем предложений по улучшению обеспечение ими фармацевтической рынок Узбекистана.

В данном сообщении приводятся результаты контент-анализа, состояния регистрации лекарственных препаратов содержащих диклофенак натрия в Республике Узбекистан.

Контент-анализ проводился по Государственному реестру лекарственных средств и медицинских изделий, разрешенных к применению на территории Республики Узбекистан, по состоянию на 1 января 2020 г.

В результате проведенного анализа установлено, что в Республике Узбекистан разрешены к медицинскому применению всего 170 наименований лекарственных средств содержащих диклофенак, из них 50 наименований в виде таблетированных и 7 наименований капсулированных препаратов, 11 наименований суппозиториев, 47 наименований инъекционных растворов, 43 наименований гелей, 8 наименований глазных капель и др.

Анализ состояния регистрации таблетированных форм диклофенака, показывает что 10 наименований лекарственных препаратов диклофенак в таблетированной форме зарегистрированы от отечественных производителей, из них 2 наименования таблеток простого состава содержащие только диклофенака, в том числе 1 наименование в таблетках покрытых оболочкой и 1 наименование гастрорезистентные таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Отечественными фармпроизводителями, также зарегистрированы 8 наименований таблеток диклофенака сложного состава содержащие в комбинации второго действующего вещества – парацетамола, из них по 7 наименованиям в виде обычных и по 1 наименованию в виде таблеток покрытых оболочкой.

Анализ состояния регистрации зарубежных лекарственных препаратов содержащих диклофенак в таблетках показывает, что из 40 наименований зарегистрированных препаратов 13 наименований таблеток являются простыми, содержащими одного действующего вещества – диклофенака, производимыми в виде диспергируемых таблеток (1 наименование), гастрорезистентных кишечнорастворимых таблеток (10 наименований) и таблеток пролонгированного действия (2 наименования).

27 наименований таблеток диклофенака зарубежного производства фармацевтических предприятий Украины, Германии, Австрии, Индии, России и других странах выпускаются со сложным составом в комбинации двух-трех активных субстанций. В том числе 20 наименований в комбинации с парацетамолом, 5 наименований таблеток сложного состава в виде таблеток покрытых оболочкой, в том числе из них в комбинации с парацетамолом 2 наименования, с бетаметазоном и цианкоболамином 1 наименование, с парацетамолом и хлорзоксазоном 1 наименование, с серратиопептидазой и парацетамолом 1 наименование. Гастрорезистентные кишечнорастворимые таблетки диклофенака зарубежного производства содержащие в комбинации серратиопептидазу и парацетамола зарегистрированы от 2 зарубежных компаний.

ПОЛУЧЕНИЕ БИС-АДДУКТА КРОСС-АЛЬДОЛЬНОЙ КОНДЕНСАЦИИ ИНДОЛИН-2,3-ДИОНА С ПРОПАН-2-ОНОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В КАЧЕСТВЕ КАТАЛИЗАТОРА АМИНОКАРАНОЛА

Билан Д.Я., Драгалин И.П., Макаев Ф.З.
Институт Химии, г. Кишинев, Республика Молдова

В работах Попп Ф.Д. *J. Pharm. Sci.*, 1980, 69(10), 1235-1237, и *J. Pharm. Sci.* 1983, 72, 318–321 были исследованы антиконвульсивные свойства производных индолин-2,3-дионов, конкретно, их аддукты кросс-альдольной конденсации с пропан-2-оном, циклокетонами, бис-аддукты, а также продукты их дегидратации. Установлено что, часто только один из энантиомеров обладает биологической активностью, то нашей задачей было исследование путей получения единственного энантиомера в ходе реакции.

Реакция кросс-альдольной конденсации индолин-2,3-диона **1** с пропан-2-оном **2** проходит при участии катализаторов – вторичных аминов, реже первичных. В случае избытка пропан-2-она **2** получается рацемат, если же использовать двухкратный избыток индолин-2,3-диона **1**, то образуется две пары энантиомеров. Из работы Малков А.В. *Org. Letters* 2007, 9(26), 5473-5476 известно, что реакцию кросс-альдольной конденсации проводят в присутствии оптически активных 1,2-аминоспиртов с получением с высоким выходом и энантиоселективностью 3-гидрокси-3-(оксопропил)индолин-2-она **3**, на этом реакция останавливается. Для дальнейшего получения бис-аддуктов 3,3'-(оксопропан-1,3-диил)бис(3-гидроксииндолин-2-он)ов **4**, используют вторичные амины, например, диэтиламин, в результате получается смесь диастереомеров.

Нами был использован *транс*-1,2-аминоспирт (1*R*,3*R*,4*R*,6*S*)-4-амино-4,7,7-триметилбицикло[4.1.0]гептан-3-ол **5** в качестве катализатора, и в результате реакции получился бис-аддукт **4** с выходом 39% масс., оказавшееся чистым энантиомером в виде мезоформы. Неожиданно, вдобавок был выделен продукт **3** с выходом 35% масс., представляющий собой рацемическую смесь.

Таким образом из рацемической смеси вещества **3** получалась мезоформа бис-аддукта **4**, а значит данный катализатор является диастереоселективным и есть возможность в две стадии получить бис-аддукты несимметричного строения.

ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ПОХІДНИХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4- R_1 -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СПОЛУК

Бігдан О. А., Парченко В. В.

Запорізький державний медичний університет, Україна

За останні п'ять років накопичилось достатньо нової інформації, яка доводить перспективу використання похідних 1,2,4-триазолу в якості біологічно активних сполук, пластифікаторів пластмас, антикорозійних засобів, регуляторів росту рослин тощо. До унікальних властивостей похідних 1,2,4-триазолу слід віднести високу реакційну здатність, що дозволяє по різному модифікувати цю систему, практичну відсутність токсичності у синтетичних похідних та наявність широкого спектру біологічних та фармакологічних властивостей, що в комплексі забезпечує передумови створення нових біологічно активних сполук, а в майбутньому активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) оригінальних ліків.

На сьогодні хімічним моделюванням похідних 1,2,4-триазолу займаються учені практично у всьому світі, синтезуючи сотні нових молекул. Тому на нашу думку дуже цікавим та оригінальним є поєднання фрагментів тіофену та 1,2,4-триазолу. Нові молекули, утворені подібним чином, можуть бути не лише біологічно активними об'єктами, вони перспективні як напівпродукти для подальших перетворень.

Хімічні підходи щодо синтезу вихідних тіолів, необхідних для подальших перетворень добре відомі та описані у літературі. Тому нами в якості напівпродуктів для синтезу нових 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолів було використано відповідні N- R_1 -2-(2-(тіофен-3-іл)ацетил)гідрaziнокарботіоаміди. Замикання циклу проходить у лужному середовищі, виділення вихідних тіолів проводили додаванням оцтової кислоти. Наступним етапом роботи було дослідити взаємодію відповідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолів з 2-бром-1-арилетанонами: 2-бром-1-(2-бромфеніл)етанонам, 2-бром-1-(3-фторфеніл)етанонам та 2-бром-1-(4-фторфеніл)етанонам. Синтезовано ряд нових 1- R_2 -2-((R_1 -5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етанонів, які в подальшому було переведено у відповідні 1- R_2 -2-((4- R_1 -5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноли загальновідомим методом.

Було синтезовано більше тридцяти нових неописаних у літературі сполук. Будова синтезованих речовин у всіх випадках була підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу (УФ-, ІЧ-, ПМР-спектроскопія, хроматомас-спектрометрія, елементний аналіз), в деяких випадках застосовували рентгеноструктурні дослідження та зустрічний синтез.

НАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ: МІФИ І РЕАЛЬНІСТЬ

Білецька К.Б.

Український Католицький Університет, м. Львів, Україна

Страждання проходить червоною ниткою крізь усю історію людства. Споконвіку народження нової особи відбувається в болях її матері. Згодом, впродовж життя, людина неодноразово потерпає від тих чи інших захворювань. Нерідко закінчення людського існування теж пов'язане із стражданням. Безумовно досвід болю іноді має позитивне значення. Наприклад, біль тої чи іншої локалізації «допомагає» лікарю поставити правильний діагноз, спонукає особу шукати за допомогою, пробуджує пильність, змушує індивідуума задуматися над способом власного життя, тощо. Однак не кожне людське терпіння має свого роду «терапевтичну» функцію. Нестерпний біль навпаки може породжувати у особи відчуття безсенсовності існування, гнів, страх, тривогу, провокувати авторуйнівні тенденції і т. д. Зважаючи на це, лікарі та фармацевти мають докладати максимум зусиль для купірування нестерпних страждань хворого.

Згідно з даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) 80% онкохворих та 50% осіб, котрі помирають від СНІДу, наприкінці їхнього життя в середньому потребують 75 мг перорального морфію на день впродовж 90 діб. Окрім того 15% пацієнтів, смерть котрих настає внаслідок зовнішніх причин (отримання травм тощо), теж потребують знеболення за допомогою перорального морфію (75 мг на 5 днів – середнє значення). Зважаючи на те, що в Україні тільки від раку щорічно помирає більше 66 тис. наших співгромадян (середній показник 2014-2018 рр. відповідно до даних опублікованих у «Бюлетенях Національного канцер-реєстру України» № 17-20), потреба у застосуванні різного роду анальгетиків (в т. ч. наркотичних) в країні є досить великою. Впродовж 2010-2015 рр. вітчизняне законодавство зазнало суттєвих змін, що стосуються обігу наркотичних речовин у медичних цілях. Зокрема, Кабінет Міністрів України своєю Постановою № 333 від 13 травня 2013 уможливив реєстрацію таблеткованої форми морфію. Окрім того, цим нормативно-правовим актом було лібералізовано відпуск опіоїдних анальгетиків: невиліковно хвора особа (в контексті паліативної допомоги в амбулаторних умовах) отримала право на запас знеболювальних ліків в кількості, яка їй необхідна терміном до 15 діб. Також своїм Наказом № 494 від 07.08.2015 Міністерство Охорони Здоров'я визнало непотрібними додатковий облік і окрему процедуру знищення порожніх ампул чи блістерів з-під використаних наркотичний препаратів тощо. Усі ці зміни на законодавчому рівні мали за мету полегшити доступ невиліковно хворих українців до адекватного знеболення. Однак згідно з «Аналітичним звітом споживання опіоїдних анальгетиків в Україні за 2011-2016 рр.» (дослідження ГО «Інститут аналітики та адвокації») середня забезпеченість морфіном у шести регіонах нашої країни коливається від 11,2 до 14,3%. Загалом в середньому по Україні в лікувально-профілактичних закладах споживання морфіну в 2016 р. було

зафіксоване на рівні 27,6 г. на 100 тис. населення. Тут варто зазначити, що даний показник в 2015 р. був 50,15 г. на 100 тис. населення. Причинами неадекватного знеболення на сьогодні є не лише поширення різного роду міфів про наркотичні анальгетики серед пацієнтів та їхніх рідних, але й також передусім серед лікарів. Досить часто застосування морфію хибно ототожнюють із пришвидшенням смерті хворого, бояться залежності від цих опіоїдних анальгетиків (хоча синдром залежності спостерігається тільки у 0,05 % пацієнтів, що вживають морфій для знеболення). Теж існує міф про можливість призначення наркотичних анальгетиків лише онкохворим, і то в останні дні їхнього життя у вигляді ін'єкцій. Насправді кожен пацієнт з інтенсивним больовим синдромом (навіть при неонкологічних захворюваннях) має право на знеболення за допомогою морфію чи інших наркотичних анальгетиків (за умови що інші попередньо призначені ненаркотичні знеболювальні є «безсилим»). Ефективним є не лише морфін у ін'єкціях, але й у інших видах (таблетках, пластирях, спреях, свічках тощо). Тут слід зазначити, що ВООЗ закликає лікарів призначати наркотичні анальгетики в доступній для когнати формі якомога довше, оскільки це зручніше для пацієнтів. Однак згідно з даними попередньо згаданого дослідження ГО «Інституту аналітики та адвокації» у вітчизняних лікувально-профілактичних закладах 86% знеболювальних препаратів призначаються саме у вигляді розчину для ін'єкцій і лише 14% - у таблеткованій формі. Окрім поширення різного роду міфів, перешкодами для адекватного застосування наркотичних анальгетиків також є: інертність з боку керівників закладів охорони здоров'я щодо впровадження сучасної нормативно-правової бази у підпорядкованих їм лікувальних установах; недостатність контролю з боку органів місцевого самоврядування за дотриманням чинного законодавства; брак аптек, котрі мають ліцензію на обіг наркотичних речовин; недосконалість знань лікарів стосовно знеболення і т. д.. Стосовно останнього слід зазначити, що на сьогоднішній день у Вищих медичних навчальних закладах є недостатня кількість навчальних програм, що стосуються паліативної допомоги та лікування хронічного болю згідно з рекомендаціями ВООЗ. Тому для удосконалення купірування болю у невиліковно хворих українців потрібно найперше зосередити увагу на освіті як діючих урядовців, керівників охорони здоров'я, лікарів, студентів-медиків, а також пересічних громадян.

Підсумовуючи слід зазначити, що страждання є невід'ємним елементом людського життя. Іноді біль може до певної міри впливати позитивно на зміну життя людини, бути сигналом того, що в організмі людини щось негаразд, тощо. Однак нестерпні страждання можуть стати «дамоклевим мечем» над головою інкурабельного пацієнта. Саме тому медичні працівники мають усіма доступними їм методами купірувати нестерпний біль у хворого. Назагал від 15 до 80 % пацієнтів наприкінці їхнього життя можуть потребувати знеболення за допомогою наркотичних анальгетиків. Сучасна українська законодавча база стосовно обігу та застосування лікарських препаратів, що містять наркотичні речовини, загалом уможливорює надання адекватного знеболення невиліковно

хворого. Однак різного роду міфи, упередження та інертність у сфері управління закладами охорони здоров'я не дозволяють більшості невиліковно хворих перебувати (у наскільки це можливо) комфортних для них умовах. Лише 11,2 – 14,3 % українців отримують достатню кількість морфіну, а тому уряду, Вищим медичним навчальним закладам, громадським організаціям, тощо слід докласти всіх зусиль для інформування населення про доступ до наркотичних анальгетиків у випадку невилікового захворювання.

АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ДЕЯКИХ БІОЕТИЧНИХ ПРИНЦИПІВ ЛІКАРЯМ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

Бобро Л.М.

Харківський національний медичний університет

Протягом усієї своєї європейської історії, починаючи з античності, медицина спиралася на фундаментальний тип взаємин між лікарем і пацієнтом, який відомий як патерналізм. Під впливом популярних ідей про зміну парадигм культури сьогодні все частіше зустрічається позиція, прихильники якої говорять про крах патерналізму і формування нового типу взаємин між лікарем і пацієнтом - інформованої згоди. Поворот до доктрини інформованої згоди став можливий завдяки перегляду концепції цілей медицини. Традиційно вважалося, що перша мета медицини - захист здоров'я і життя пацієнта. Однак нерідко досягнення цієї мети супроводжувалося відмовою від свободи хворого, а значить, і від його особистості. Пацієнт перетворювався на пасивного отримувача блага, об'єкт маніпуляцій. Головна мета сучасної медицини - допомога благополуччю пацієнта; відновлення здоров'я підпорядковане цій меті як один зі складових елементів. Принцип інформованої добровільної згоди пацієнта виступає як правова основа взаємин "лікар-пацієнт", роблячи лікаря більш захищеним при зверненні пацієнта до суду. Інформована згода реалізує принцип автономії хворого, підкреслюючи не тільки певний правовий статус пацієнта, в межах якого повинно здійснюватися лікування, але і право пацієнта на рішення, що відповідає його власним цінностям і уявленням про життя і смерть.

Особливе значення при підготовці лікарів на етапі до- та післядипломної освіти має вивчення ними лікарської етики. Професійна етика сімейного лікаря має широке коло біоетичних проблем, обумовлених перш за все неоднозначністю моделі спілкування з пацієнтом в різні вікові періоди, які істотно відрізняються станом фізичного і нервово-психічного розвитку, і його близькими. Сімейний лікар повинен постійно розвивати і вдосконалювати в собі особистісні якості, що дозволяють вибирати оптимальну тактику ведення пацієнта. Все вищесказане обумовлює необхідність пошуку шляхів оптимізації викладання біоетики при підготовці сімейних лікарів на до- і післядипломному етапі.

З метою виявлення інформованості сучасних лікарів про біоетичні проблеми, які постають перед лікарем в його професійній діяльності, нами проведено анкетування студентів VI курсу медичного університету, лікарів-інтернів та сімейних лікарів-курсантів ресертифікаційних циклів в системі безперервної післядипломної освіти.

При анкетуванні студентів медичного університету на питання, чи мають право вмираючі хворі отримати правдиву інформацію про стан свого здоров'я, «так» відповіли 47% опитаних, 41% - вказали, на те, що це повинен вирішувати лікар. На питання сімейним лікарям-курсантам про те, чи надають вони достовірну інформацію пацієнтам про діагноз та прогноз, 40% відповіли «майже завжди», 30% – «часто», 19% – «іноді». На питання про необхідність інформувати хвору людину про смертельний прогноз захворювання ствердно відповіли 27%, а негативно – 46% лікарів. Нарешті, на питання про дійсне, фактичне інформування безнадійно хворих 61% лікарів відповіли, що зазвичай не інформують, і тільки 3,5% лікарів інформують завжди.

Судячи з результатів анкетування, 27% лікарів, що брали участь в дослідженні, в принципі за правдиве інформування вмираючих хворих. І тільки близько 5% практикують у своїй клінічній практиці неправдиве спілкування з вмираючою людиною. Більша частина працюючих лікарів допускають можливість не говорити пацієнтові інформацію за певних обставин (86 %), що типово для лікарів, які слідують патерналістської моделі взаємовідносин між лікарем і пацієнтом. Найбільш часто підставою для неповного інформування лікарі називають фізичну, психологічну, моральну і соціальну шкоду, яка наноситься пацієнту при правдивому інформуванні (68 %). При цьому підстави для застосування добродісного обману мають менший вплив на думку респондентів у віці до 40 років у порівнянні з групою лікарів, які мають тривалий професійний стаж. За даними, отриманими в ході нашої роботи, відсоток студентів, що підтримують критерій правди, достовірно більше ($p < 0,05$) порівняно з іншими категоріями опитаних. Разом з тим потрібно відзначити, що, як і лікарі, більша частина студентів (64%) вважають можливим спотворити інформацію, якщо вона може нашкодити пацієнту.

Проводячи аналіз даних опитування, можна зробити наступний висновок: сьогодні ми спостерігаємо зміну загально-філософських і морально-етичних установок по відношенню до проблем життя і смерті. Вони полягають в переході від традиційного медичного менталітету до сучасного. Першочерговим завданням лікаря при наданні паліативної допомоги стає дотримання принципу інформованої згоди. Разом з тим більшість опитаних (в тому числі і студентів) продемонстрували амбівалентність свідомості, готовність порушити базовий біоетичний принцип - автономію пацієнта. З огляду на глибоке коріння патерналізму в нашій країні і менталітет нації, необхідно, на нашу думку, впроваджувати принцип інформованої згоди не як альтернативу патерналізму, а як доповнення, а базові принципи хоспісного руху обговорювати, починаючи з перших курсів навчання студента-медика.

АНТИОКСИДАНТНИЙ ВПЛИВ ЛЕЦИТИН- ТА КВЕРЦЕТИНВМІСНОГО ФІТОГЕЛІВ НА ТКАНИНИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Богату С.І.^{1,2}, Рожковський Я.В.¹

¹Одеський національний медичний університет, м.Одеса, Україна

²КНП «Міська стоматологічна поліклініка №3» Одеської міської ради, м.Одеса, Україна

Однією з важливих проблем сучасної стоматології є захворювання пародонта (ЗП), які характеризуються значною поширеністю та прогресуванням з віком, що в подальшому призводить до функціональних порушень як з боку органів ротової порожнини, так і з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (Чобанов Р.Э., Мамедов Р.М., 2009; Бойченко О.М., Сідаш Ю.В., 2013). Серед населення України за даними різних авторів, залежно від віку та регіону, поширеність ЗП становить 95-98% (Косенко К.Н., 2003; Павленко О.В. и соавт., 2005; Борисенко А.В., 2008; Чумакова Ю.Г., 2008), при цьому більш ніж у половини обстежених виявляють супутні захворювання.

Крім місцевих факторів (зубний наліт, зубний камінь, скупченість зубів тощо) важливу роль у розвитку патології пародонта відіграє соматична патологія. Найбільшу увагу приділяють патології пародонта при порушенні функції ШКТ, що зустрічається найчастіше (68-90% випадків), при цьому ступінь ураження тканин пародонта тісно корелює із важкістю та тривалістю соматичної патології (Манащук Н.В. та співавт., 2011; Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., 2011; Мкртчян З.Г., 2011; Проданчук А.І. та співавт., 2012; Швець І.Є., 2015), створюються умови для розвитку синдрому «взаємного обтяження». В свою чергу серед захворювань ШКТ найпоширенішими, що уражують людей молодого активного віку є хронічний гастрит та гастродуоденіт (ХГ, ХГД), які займають до 85% у структурі гастродуоденальної патології. В свою чергу хелікобактер-асоційований ХГ переважає над іншими типами та займає до 85% у структурі хронічних гастритів (Григорьев П.Я. и соавт., 2001).

Численними експериментальними та клінічними дослідженнями було показано, що важливу роль в патогенезі ЗП відіграють процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які розвиваються внаслідок порушення циркуляції в тканинах пародонта, що є причиною тканинної гіпоксії (Демьяненко С.А., 2010).

Метою нашого дослідження було вивчити стан антиоксидантної системи (АОС) порожнини рота у пацієнтів із хелікобактер-асоційованою патологією (ХАП) ШКТ до лікування, а також її зміни внаслідок застосування запропонованих лецитин- та кверцетинвмісного фітогелів (ЛВФ, КВФ).

Для досягнення поставленої мети було обстежено 45 пацієнтів віком 18-35 років із ХАП ШКТ до та після лікування (через 1 та 6 місяців). Для порівняння була сформована контрольна група пацієнтів без соматичної патології. Обстеження проводилися лікарем-гастроентерологом (для верифікації діагнозу ХАП ШКТ та призначення ерадикаційної терапії) та лікарем-стоматологом.

Лікар-стоматолог проводив огляд ротової порожнини, визначав гігієнічні та пародонтальні індекси. Також зранку натщесерце збирали ротову рідину для проведення біохімічного аналізу та визначення стану антиоксидантної системи ротової порожнини (в ротовій рідині визначали вміст малонового діальдегіду (кінцевий продукт ПОЛ), активність еластази (маркер запалення), активність каталази та розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ)).

Всім пацієнтам проводили лікування ХАП ШКТ та ЗП згідно із Протоколами. Всіх пацієнтів було розділено на дві групи. Пацієнтам 1-ї групи додатково в порожнині рота проводилися аплікації КВФ, пацієнтам 2-ї групи додатково призначали ЛВФ. Фітогелі (виробництво НВА «Одеська біотехнологія») призначали у вигляді аплікацій на слизову оболонку порожнини рота на 15-20 хв двічі на день після гігієнічної чистки зубів, після чого не можна було пити та їсти протягом 20-30 хв.

Результати дослідження. У всіх пацієнтів на тлі ХАП ШКТ в порожнині рота збільшені показники всіх гігієнічних та пародонтальних індексів, що вказувало на незадовільний рівень гігієни серед цих пацієнтів та на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) різного ступеню. Однак після проведеного лікування стан тканин пародонта покращився, причому у пацієнтів 2-ї групи отриманий результат спостерігався протягом півроку (через півроку індекс РМА був нижчим за вихідні дані у 2,5 рази), що свідчить про виражену протизапальну та пародонтопротекторну дію лецитинвмісного фітогелю.

Результати біохімічних досліджень ротової рідини виявили наступне. У пацієнтів із ХКГ на тлі ХГ активність еластази достовірно збільшується у 2,2 рази у порівнянні із результатами соматично здорових пацієнтів, також зміщується рівновага у системі «антиоксидантний захист-перекисні процеси» у бік останніх. У пацієнтів на тлі ХГД, асоційованого із НР, вміст МДА збільшується у 1,1 раз, тоді як активність еластази збільшена у 2,52 рази у порівнянні із даними соматично здорових пацієнтів. Отримані дані свідчать про розвиток запалення у ротовій порожнині пацієнтів із ХАП ШКТ. Стан АОС оцінювали за результатами визначення ферменту каталази та розрахунку індексу АПІ (відношення вмісту МДА до активності каталази), визначення яких вказує на достовірне зниження активності каталази в ротовій рідині (основного антиоксидантного ферменту) – в 1,9 разів, що на тлі посилення запальних процесів призводить до зниження індексу АПІ у 2 рази, що свідчить про зниження антиоксидантного захисту ротової порожнини.

Внаслідок застосування КВФ (кверцетин-біофлавоноїд) та ЛВФ (лецитин є природнім фосфоліпідом, який вбудовується в пошкоджену структуру біологічних мембран) у пацієнтів із супутнім хелікобактерним ХГ через 6 місяців знизилась активність запального процесу (зниження активності еластази у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи на 36% та 60,7% відповідно, у останніх вдалося досягти відповідних показників соматично здорових пацієнтів та одночасно достовірно нижчих, ніж у пацієнтів 1-ї групи), відбулася нормалізація стану АОС порожнини рота (нормалізація активності каталази та індексу АПІ, через 6 місяців достовірних відмінностей між групами немає). За

результатами біохімічного аналізу ротової рідини застосування КВФ та ЛВФ у пацієнтів із супутнім ХГД, асоційованим із НР, дозволило через 6 місяців знизити активність запального процесу за рахунок зниження активності еластази (через 1 місяць на 38,1% та 46%, через 6 місяців – на 44,4% та 63,5% відповідно) та вмісту МДА (на 11,3 % та 14,3 % відповідно), покращити стан АОС порожнини рота (у пацієнтів 1-ї групи через 1 місяць активність каталази та індекс АПІ зростають в 1,8 та 2,0 рази відповідно, та вже через 6 місяців знижуються до вихідного рівня; в 2-й групі через 1 місяць активність каталази та індекс АПІ зростають у 2,0 та 2,4 рази відповідно, та через 6 місяців спостереження залишилися на тому ж рівні).

Таким чином запропоновані фітогелі показали свою клінічну ефективність у пацієнтів із ХКГ на тлі ХАП ШКТ, які проходять курс антихелікобактерної терапії. Застосування фітогелів чинить позитивний багатосторонній ефект на тканини порожнини рота в цілому та тканини пародонта зокрема, сприяє ліквідації запального процесу в тканинах пародонта, знижує рівень перекисного окиснення ліпідів, підвищує активність антиоксидантної системи порожнини рота та сприяє зниженню проявів ішемії, причому ЛВФ є більш ефективним у порівнянні із КВФ у відділені терміни спостереження.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ МЕНТОНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Бойко Ю.А.¹, Ратовская А.В.¹, Бойко И.А.¹, Шандра А.А.¹, Кравченко И.А.²

¹Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

²Одесский национальный политехнический университет, г. Одесса, Украина

Согласно данным всемирной организации здравоохранения в настоящее время более 50-ти миллионов человек страдают эпилепсией, что делает данную патологию одним из самых распространенных неврологических расстройств. В связи с высоким распространением эпилепсии, хроническим течением заболевания, что приводит к продолжительному и непрерывному лечению, а также появлением так называемых фармакорезистентных форм эпилепсии, активно продолжается поиск эффективных противоэпилептических препаратов и веществ, обладающих противосудорожной активностью.

Недавними работами была показана противосудорожная активность ментола и некоторых его производных. Это подтолкнула нас к скрининговым исследованиям противосудорожных свойств ментона и некоторых его гидразонов в условиях хронического корнеального киндлинга.

Работа проводилась на белых беспородных мышах (молодые самцы, весом 16-20 г), которые содержались в стандартных условиях экспериментальной клиники Одесского национального медицинского университета. Все эксперименты были проведены согласно этических норм обращения с лабораторными животными. Эпилептических синдром формировали по методике корнеального киндлинга: корнеальные электроды

электростимулятора накладывались на предварительно анестезированные 1 % р-ром лидокаина глазные яблоки. Использовали электрические импульсы следующих параметров: частота тока – 60 Гц, сила тока – 3 мА, продолжительность импульса – 3 с. Электростимуляции проводили дважды в сутки, ежедневно в течении 20 дней, до момента формирования стойкого судорожного синдрома с интенсивностью припадков не менее 5 баллов (генерализованные судороги с немедленной потерей равновесия и падением). Животные, у которых судорожные припадки были менее 5 баллов выбраковывались. В дальнейшем, животные были случайно разделены на группы по 7-9 голов. Впоследствии каждой экспериментальной группе животных вводили одно из исследуемых веществ перорально в дозе 100 мг/кг, в виде твиновой эмульсии. Кроме этого отдельно были сформированы группы отрицательного (животные не получали противосудорожных препаратов) и положительного (животные получали вальпроевую кислоту в дозе 150 мг/кг) контроля. Был использован следующий ряд соединений – ментон, ментон-13, ментон-14, ментон-16, ментон-18, ментон-19, ментон-Ф. Противосудорожную активность соединений определяли по динамике изменений судорожного синдрома, который вызывали электрической стимуляцией спустя 2 после введения противосудорожного агента. Активность судорог оценивали в баллах по 5 бальной шкале.

В результате исследования было показано, что все исследованные соединения, включая референсный препарат (вальпроевая кислота), обладали статистически значимым противосудорожным эффектом. Максимально выраженным противосудорожным эффектом обладал ментон-Ф, интенсивность судорог $1,57 \pm 1,5$ баллов, интенсивность судорог у животных группы отрицательного контроля 5 ± 0 баллов. Противосудорожная активность ментона-Ф, была достоверно выше противосудорожной активности родоначальника ряда – ментона ($3,5 \pm 0,92$ балла, $t = 2,92$) и референсного препарата – вальпроевой кислоты ($2,9 \pm 0,34$ балла, $t = 2,2$). Также, достоверно выше по сравнению с ментоном была противосудорожная активность ментона-18 ($1,875 \pm 1,8$ балла, $t = 2,26$) и ментона 19 ($1,71 \pm 1,6$ балла, $t = 2,59$).

Таким образом, мы можем сделать заключение о заметной противосудорожной активности ментона и его производных в хронической модели корнеального киндлинга. Особый интерес для дальнейшего исследования представляет ментон-Ф, противосудорожная активность которого превосходила, в аналогичных условиях, вальпроевую кислоту.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕМУЛЬГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТЕРМІЧНИХ ОПІКІВ

Бондаренко Д. Л., Маслій Ю. С.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Термічні опіки – одна з найбільш поширених побутових травм як у дітей, так і дорослих. Проблема термічних уражень дуже актуальна, оскільки, крім порушення цілісності шкіри і руйнування підшкірної клітковини, опіки негативно впливають на увесь організм в цілому і є дуже небезпечними. Вони відзначаються тяжкістю опікової хвороби, складністю і тривалістю лікування, високою інвалідизацією та частим летальним наслідком.

При лікуванні поверхневих термічних опіків (І та ІІ ступенів), після надання першої допомоги, найчастіше застосовують препарати місцевої дії, що прискорюють процеси епітелізації та загоєння ран. За результатами маркетингового аналізу серед препаратів підгрупи D03A X – «Інші препарати, що сприяють загоєнню», що відноситься до групи D – «Дерматологічні засоби» згідно з АТС-класифікацією, більшу частку займають мазі (54 %) та розчини (32 %). При вивченні складу м'яких лікарських засобів досліджуваної групи виявлено, що 2/3 усіх мазей виготовлені на гідрофільній основі та лише 1/3 – на гідрофобній та емульсійній основах, оскільки гідрофобна плівка здатна утримувати тепло всередині шкіри і сприяти утворенню більш глибокого опіку.

Згідно з даними літератури, олійні екстракти є раціональними репаратантами для лікування опіків, оскільки, крім потужного впливу на регенерацію та репарацію шкіри, проявляють протизапальну, антиоксидантну, мембраностабілізуювальну, антисептичну і антибактеріальну дії та мають здатність жити, пом'якшувати і зволожувати шкіру.

З цією метою нами було вирішено обрати як лікарську форму емульгель, що має гідрофільну основу та здатен інкорпорувати олійну фазу, а як АФІ – олійні екстракти ромашки та алое, які широко застосовуються у лікуванні опіків.

Відомо, що якість гелів залежить, перш за все, від виду та властивостей гелеутворювача. Враховуючи природу АФІ, а також той факт, що емульгель, який розробляється, рекомендований для лікування термічних опіків, нами було вирішено використати як гелеутворювачі природні компоненти: камедь склеротій (Sclerotium gum) під торговою назвою Amigel[®], камедь гуарову (Guar gum) та камедь ксантанову (Xanthan gum). Згідно з літературними джерелами, ці ексципієнти володіють відмінними гелеутворюючими, емульгуючими, суспендуючими і плівкоутворюючими властивостями; мають здатність створювати водні гелі, стабільні в широкому діапазоні рН; є термічно стабільними; не вимагають нейтралізації; мають зволожуючий ефект на шкіру.

Перший етап наших досліджень був присвячений вибору раціонального гелеутворювача. З цією метою нами були виготовлені зразки емульгелю із різними концентраціями обраних камедей (від 1 до 3 %), які були досліджені за органолептичними та фізико-хімічними властивостями. Як показали результати,

зразки емульгелів з 1,0 та 1,5 % концентраціями усіх камедей були недостатньо в'язкими та, відповідно, характеризувались поганими споживацькими властивостями – були липкі та на наступну добу розшаровувались. При використанні 3,0 % концентрації, навпаки, у всіх випадках спостерігалось одержання дуже в'язкої маси зі здатністю до грудкування. Отже, якісні та стабільні емульгелі, не липкі на дотик, були одержані при використанні гелеутворювачів у кількості 2,0 та 2,5 %.

Наступним етапом нашої роботи стало дослідження залежності структурної в'язкості емульгелей від концентрації камедей. Згідно з даними, емульгелі, одержані за допомогою камеді склероцій, характеризувались більшою в'язкістю у порівнянні з гелями на основі гуарової та ксантанової камедей. Але усі зразки емульгелів мали подібну характеристику – у концентрації гелеутворювачів 1,0 та 1,5 % мали низьку структурну в'язкість, а у кількості 3,0 % – дуже високу, що підтверджується результатами органолептичного дослідження. Тому 3,0 % концентрація далі не розглядалась. 2,0 % кількість гелеутворювачів дала змогу одержати якісні не липкі емульгелі з гарним нанесенням та розподілом по шкірі, отже використання 2,5 % концентрації виявилось нераціональним.

Оскільки до складу м'якого лікарського засобу, що розробляється, входять олійні екстракти, необхідним виявилось дослідження емульгуючих властивостей камедей. Аналіз поведінки АФІ у масі зразків емульгелів проводили з використанням мікроскопа "Konus Academy" (Італія) у присутності індикатора судан III, який офарбовував краплі олій у помаранчевий колір. Згідно з одержаними результатами, емульгелі на основі ксантанової камеді характеризувались однорідним розподілом олійних краплин у масі гелеутворювача, однак через деякий час вони руйнувались за рахунок об'єднання. Це, відповідно, свідчить про недостатню емульгуючу здатність камеді ксантану. Мікроскопічний аналіз гелю з гуаровою камеддю показав більш стабільний емульгуючий характер гелеутворювача, однак у полі зору спостерігалась невелика кількість краплин олійного екстракту, які мали різні розміри. Найкращу емульгуючу здатність мав емульгель на основі камеді склероцій – кількість окремих олійних краплин була більшою, вони однорідно розподілялись у масі гелеутворювача та були стабільними впродовж усього часу спостереження. Це підтверджує той факт, що Amigel® здатен стабілізувати значну кількість олій (до 25 %) без застосування емульгаторів, оскільки утворює особливу структуру навколо олійних частинок, перешкоджаючи їх коалесценції і поділу фаз. На підставі одержаних результатів, як раціональний гелеутворювач у складі емульгелю для лікування термічних опіків була обрана камедь склероцій Amigel® у концентрації 2,0 %.

Оскільки відомо, що реологічні властивості м'яких лікарських засобів впливають на їх технологічні та споживчі характеристики, нами було досліджено структурно-механічні властивості одержаного емульгелю із використанням ротаційного віскозиметра "Мур 3000 V2R" (Viscotech, Іспанія) при температурі $(25 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$. Дослідженнями встановлено неньютонівський

тип течії зразка та його гарні тиксотропні властивості.

Оскільки важливим питанням при розробці лікарських засобів є дослідження їх біодоступності, нами було проведено визначення вивільнення АФІ з емульгелю. Для цього МЛЗ поміщали у лунки чашок Петрі з агаром та переносили до темостату, де витримували впродовж 2 годин. У цей час діючі речовини дифундували у агаровий гель, утворюючи з реактивом (судан III) забарвлену зону. Діаметр офарбованих зон вимірювали через кожні 15 хв та після 2 год спостереження. За результатами дослідження, емульгель характеризувався достатньо гарним вивільненням АФІ – вже через 15 хв діаметр забарвленої зони склав 9 мм. При спостереженні впродовж 2 год діаметр зон збільшувався та, у кінцевому результаті, досяг 23 мм. Тобто, можна стверджувати, що емульгель, який розробляється, характеризується достатньо швидким та ефективним вивільненням АФІ, і, відповідно, гарною біодоступністю.

Крім раціональної гелевої основи, якість і термін зберігання лікарських засобів можна підвищити за рахунок використання консервантів, які здатні інгібувати ріст мікроорганізмів, що потрапляють до фармацевтичної системи у процесі виробництва та багаторазового використання. Враховуючи гарну розчинність і стабільність у воді, як консервант у складі емульгелю був обраний сорбат калію у концентрації 0,1 %. При спостереженні протягом року не відбувалось появи будь-якої мікробної популяції та зміни зовнішнього вигляду лікарського засобу.

Отже, на підставі результатів проведених експериментальних досліджень був розроблений остаточний склад емульгелю на основі Amigel® для лікування термічних опіків. Обґрунтовано технологічні аспекти одержання емульгелю (спосіб та послідовність введення діючих і допоміжних речовин, температурні умови, швидкість та тривалість перемішування, апаратурне оснащення та матеріали для пакування), на підставі чого розроблено його раціональну технологію.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРЕСПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПОТЕНЦІЙНИХ ФРИГОПРОТЕКТОРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ЗАГАЛЬНОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ

Бондарев Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Щороку в Україні у зимовий час від переохолоджень та відморожень страждає понад 12 000 осіб. На холодових травм порушуються функції внутрішніх органів та систем: серця, печінки, селезінки, нирок, виявляють різноманітні порушення з боку гіпофізу, щитоподібної залози, коркового та мозкового шарів наднирників, інсулярного апарату та підшлункової залози. Надниркові залози відіграють значну роль у формуванні стрес-реакції на вплив низьких температур. Останні індукують складні фізіологічні механізми, що

спрямовані на збереження температурного гомеостазу. Реакція на холод регулюється нейроендокринною системою, одним з важливих компонентів якої є надниркові залози. Вони беруть участь у механізмах розвитку стрес реакції на тлі холодового стресу. У відповідь на вплив дії холоду наднирники відповідають посиленням біосинтезу стероїдів та катехоламінів.

Дослідження виявили, що препарати глюкозаміну, а саме глюкозамін гідрохлорид (Г г/х) та «Глюкозамін-С БХФЗ» за умов гострої холодової травми чинять виразну лікувальну дію: зменшують гіпотермію, збільшують виживаність тварин, їхню рухову та фізичну активність, поліпшують реологічні властивості крові, покращують стан серцево-судинної системи, відновлюють стан шкіри після впливу холоду, перевершуючи відомий фригопротектор ацетилсаліцилову кислоту (АСК). Ці переваги обґрунтовують доцільність поглибленого вивчення зазначених препаратів як потенційних засобів лікування холодкових травм.

Метою цього дослідження було вивчення стреспротекторної дії препаратів глюкозаміну та АСК у щурів за умов гострого загального охолодження (ГЗО). Гостру загальну холодову травму (ХТ) відтворювали на щурах, яких вміщували до прозорих пластикових кліток без обмеження доступу до повітря та розташовували в морозильній камері «Nord Inter-300» за температури -18°C на 2 год. Досліджувані препарати – 0,9 % розчин NaCl (контроль), «Глюкозамін-С БХФЗ» (Україна) 82,5 мг/кг, субстанцію Г г/х 50 мг/кг (Sigma-Aldrich, Німеччина) і розчинні таблетки АСК у дозі 25 мг/кг («Bayer», Німеччина) вводили у вигляді водного розчину внутрішньошлунково (в/ш) у профілактичному режимі за 30 хв до холодової травми, як рекомендується в разі вивчення фригопротекторних властивостей. Тварин розділили на 5 груп відносно препаратів, що вони отримували: 1 група – інтактний контроль (ІК); 2 група – контрольна патологія (КП); 3 група – АСК+ХТ; 4 група – «Глюкозамін-С БХФЗ»+ ХТ; 5 група – Г г/х + ХТ. Через 2 год після холодової травми тварин кожної групи піддавали евтаназії передозуванням тіопенталового наркозу та оцінювали стреспротекторну активність за критеріями тріади Сельє: коефіцієнтами маси наднирників та тимусу, частотою виразкоутворень у шлунку. На другу добу після холодового впливу виконували евтаназію другої частини щурів передозуванням тіопенталового наркозу, визначали коефіцієнти маси наднирників, брали їх для гістологічного дослідження. Останні проводили на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ. Наднирники фіксували в 10 % розчині формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої міцності, заливали в парафін, зрізи фарбували гематоксилін-еозином. Мікрофотографування зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Tour View. Статистичну обробку результатів виконано з використанням пакета програм STATISTICA 6.0 із розрахунком середнього значення, стандартної похибки середнього, довірчого інтервалу (р). Для з'ясування міжгрупових відмінностей у випадку нормального розподілу вибірових даних використовували

t-критерій Стюдента (у разі попарних порівнянь) або однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. За відсутності нормального розподілу використовували U-критерій Манна-Вітні. У разі обліку результатів у альтернативній формі (наявність/відсутність ознаки) використовували кутове перетворення Фішера (ф). Відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$.

Двогодинне перебування щурів за температури -18°C викликає ознаки гострої стресової реакції надниркових залоз, тріадою Сельє: збільшенням коефіцієнта маси наднирників та зменшенням коефіцієнта маси тимусу, зростанням кількості виразкоутворень та гіперемією слизової оболонки шлунка, що свідчить про виразну стрес-реакцію під впливом ХТ. Визначено виразну гіпертрофію клубочкової та пучкової зони кори наднирників. На 2 добу дослідження в групі КП та АСК зберігається збільшення маси наднирників, що свідчить про стрес-реакцію. Гіпертрофія пучкової зони є наслідком збільшення площі клітин цієї зони, що свідчить про функціональну напругу, пов'язану зі стимуляцією продукції глюкокортикоїдів. Активація кори супроводжується змінами її судинної системи: розширенням та повнокров'ям капілярів. Під впливом препаратів глюкозаміну відбувається швидка нормалізація коефіцієнтів маси наднирників, вірогідно нормалізуються коефіцієнти маси наднирників та тимусу, зменшуються гіперемія слизової оболонки шлунка та виразкоутворення проти показників групи КТ, зменшує якісні та кількісні показники стресової гіпертрофії кори наднирників, що підтверджено морфометрично.

ОГЛЯД НОВИХ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ РОСЛИННОГО ТА СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Борисюк І. Ю.¹, Ларіонов В. Б.², Валіводзь І. П.^{1,2}

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна¹

Фізико-хімічний університет ім. О. В. Богатського, м. Одеса, Україна²

Неефективність сучасних протисудомних лікарських засобів, вочевидь, зумовлена їх обмеженим впливом на окремі механізми розвитку пароксизмів. Це потребує корекції схем лікування, введення до їх складу додаткових препаратів, що значно збільшує ризик розвитку несприятливих побічних ефектів антиконвульсантів, зокрема, з боку ЦНС й негативно впливає на якість життя хворих. Використання фітопрепаратів у лікуванні епілепсії та симптоматичних судом може бути виправдане переважно комплексним впливом на патогенез захворювання та потенційними сприятливими психотропними властивостями, що додатково дозволяє нівелювати або суттєво зменшити симптоми епілептичних змін особистості. Проте на вітчизняному та світовому фармацевтичних ринках відсутні протиепілептичні препарати рослинного походження з доведеною протисудомною активністю, отже пошук та створення нових лікарських засобів у межах даної фармакотерапевтичної

групи є досить актуальною проблемою. Авторами В. В. Цивунін, С. Ю. Штриголь, Т. В. Горбач та ін. встановлено, що позитивним впливом на більшість показників експериментальних пароксизмів володіють водні екстракти рутки Шлейхера, базиліку камфорного, ліщини звичайної, водний та водно-спиртовий екстракти собачої кропиви. Дані групи екстрактів вченими обрано для поглиблених досліджень. Кожен із досліджуваних екстрактів має власний спектр протисудомної дії. Сухий екстракт базиліку камфорного помірно ефективний на моделях максимального електрошоку, пікротоксинових, тіосемікарбазидних та камфорних судом. Сухі екстракти собачої кропиви впливають на тіосемікарбазидні та камфорні судоми. Виразний антагонізм з камforoю виявляє сухий екстракт ліщини звичайної. Сухий екстракт рутки Шлейхера чинить потужний антиконвульсивний ефект на моделях пікротоксинових та електростимульованих судом, помірний – на моделях пароксизмів, індукованих стрихніном та камforoю, запобігає розвитку спонтанних судом за умов пентилентетразолового кіндлінгу, достовірно подовжуючи латентний період перших нападів. Сухі екстракти рутки Шлейхера та базиліку камфорного не чинять негативного впливу на м'язовий тонус та координацію рухів, а також на поведінкові реакції, тривожність, депресивну поведінку та пам'ять інтактних мишей.

У Фізико-хімічному інституті ім. О. В. Богатського НАН України проходить всебічне вивчення інноваційна синтетична сполука пропоксазепам, яка на моделях ноцицептивного і нейропатичного болю проявляє значну анагезивну активність, а так само як габапентин і прегабалін володіє протисудомною дією, що пояснює знеболюючий компонент фармакологічного спектру. *Тіосемікарбазид-індуковані судоми.* За 0,5 год до введення судомного агенту (20 мг/кг) 007 вводили в/о у дозах що підвищуються (0,01-20 мг/кг); спостереження за тваринами проводили впродовж 3 год, відмічали кількість окремих компонентів судомного нападу (міоклонічного тремору, генералізованих нападів у формі тонічної екстензії, загальну кількість судом вказаних типів та час їх прояву) та загальний час до летального ефекту; впродовж наступних 24 год фіксували кінцевий – летальний ефект у кожній групі тварин, для оцінки можливого часозалежного впливу та загальної характеристики протективної дії 007. За загальним показником захисної дії (зменшення летальності у групах) 007 впродовж 3 год спостереження виявився досить активним – до 90 % тварин зазнавали захисної дії при введенні їм дози, близької до 0,2 мг/кг. Однак, летальність у групах тварин, що отримували менші дози 007, була вищою при спостереженні протягом 24 год. На тлі введення пропоксазепаму (0,1 мг/кг) спостерігалось підвищення тривалості життя тварин до 128 ± 16 хв, а в дозах, понад 0,3 мг/кг, тварини переживали період в 3 год спостереження. Середні ефективні дози пропоксазепаму в гострому (3 год, $ED_{50} = 0,18 \pm 0,10$ мг/кг) та у віддаленому (24 год, $ED_{50} = 0,28 \pm 0,18$ мг/кг) експерименті не мають статистично достовірних відмінностей; протективний ефект сполуки протягом тривалого часу є меншим, ніж у гострому періоді розвитку судомного стану за умов ГАМК-дефіциту. Тест

«максимального електрошоку» викликали за допомогою корнеальних електродів, використовуючи надпорогове подразнення перемінним струмом (50 Гц, 50 мА), тривалістю 0,2 с. Кількісним критерієм захисної дії сполуки була величина ED_{50} , при якій вірогідність прояву захисної дії у 50 % тварин є найбільшою. Введення у зростаючих дозах пропоксазепаму, призводить до підвищення захисної дії у даному тесті із досягненням максимального захисного ефекту (100 %) в дозі 20 мг/кг. За показниками захисного ефекту 007 у тесті «МЕШ» проявляє значну захисну (протиепілептичну) дію із величиною ED_{50} $0,57 \pm 0,23$ мг/кг ($1,39 \pm 0,56$ мкмоль/кг). Із збільшенням дози змінюється парціальний внесок окремих станів судомного нападу – знижується внесок тонічного компоненту із дозозалежним зростанням клонічного та збільшенням рефрактерного часу, що корелює із підвищенням захисної дії пропоксазепаму. При введенні низьких доз внесок тонічного компоненту відповідає високому летальному ефекту (~ 80 %); із збільшенням дози його внесок практично зникає із підвищенням рефрактерного часу у постепілептичному стані (до 70 %).

ВПЛИВ СПОСОБУ КУЛЬТИВУВАННЯ НА НАКОПИЧЕННЯ ГАНОДЕРОВИХ КИСЛОТ ГРИБАМИ РОДУ *GANODERMA*

Бороменський Д.О., Аль-Маалі Г.А.

Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, м Київ, Україна

Гриби роду *Ganoderma* використовувалися у традиційній медицині країн сходу тисячі років. А сучасні вчені з кінця 20 століття почали детальне вивчення речовин, що містяться у плодових тілах та міцелії цих грибів. Особлива увага приділялася виду *Ganoderma lucidum* – трутовику лакованому. Проте й інші гриби, що належать до даного роду накопичують різноманітні біологічно активні речовини, що позитивно впливають на організм людини, серед яких – ганодерові кислоти (ГК). Вони проявляють протипухлинну, противірусну, імуномодулюючу та інші властивості.

Для отримання ГК був використаний міцелій 10 штамів, 7 видів грибів роду *Ganoderma* з Колекції культур шапинкових грибів (ІВК) Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України. Міцелій був вирощений глибинним та поверхневим методами протягом 14 днів на глюкозо-пептон-дріжджовому рідкому живильному середовищі (ГПД), г/л: глюкоза – 25, пептон – 3, дріжджовий екстракт – 3, $MgSO_4$ – 0,25; KH_2PO_4 – 1; K_2HPO_4 – 1; pH – 6,0. Екстракція проводилась згідно з класичною методикою, вміст ГК визначався на спектрофотометрі (СФ 46 ЛОМО (СССР)).

Зміна способу культивування не вплинула на накопичення ГК штамми виду *G. resinaceum* (2477, 2503) та одним штамом *G. tsugae* 2566. Несуттєву перевагу у вмісті ГК (в межах 10%) для видів *G. oregonense* 2560 та *G. carnosum* 2502 надавав спосіб глибинного культивування. Для штамів *G. tsugae* 2024, *G. applanatum* 1899 та *G. lucidum* 1904 вміст ганодерових кислот зріс (в межах 20-25%) під час глибинного культивування у порівнянні з поверхневим.

Найфективніше зміна методу культивування з поверхневого на глибинний вплинула на вміст ГК у штаммах *G. sinense* 2516 і *G. tsugae* 1848 збільшивши його на 40% та 60% відповідно.

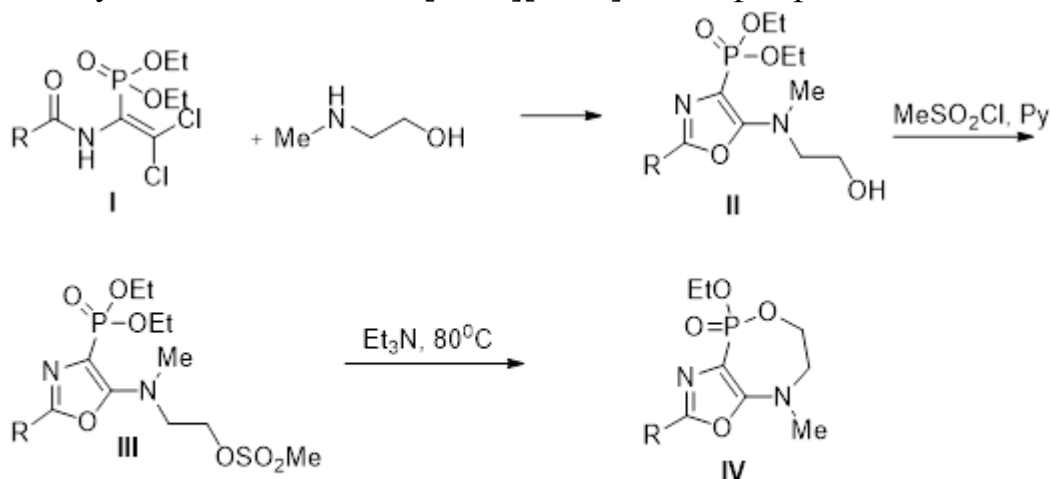
СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВАЗОДЕЛАТАТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ НОВОЇ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОЇ СИСТЕМИ – ОКСАЗОЛО[4,5-С][1,5,2]ОКСАЗОФОСФЕПІН-1-ОКСИДІВ

Бруснаков М.Ю.¹, Головченко О.В.¹, Броварець В.С.¹, Ніженковська І.В.²,
Головченко О.І.²

¹Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії імені В. П. Кухаря НАН України,
м. Київ, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Відомо, що взаємодія диетилових естерів 1-ациламіно-2,2-дихлороетенілфосфонових кислот (I) з аміноаكانолами приводить до утворення 4-фосфорильованих похідних 1,3-оксазолу, які містять в положенні 5 залишки аміноспиртів [1]. Вивчаючи хімічні властивості таких сполук, виявилось, що вони являються перспективними субстратами для подальшої модифікації оксазольного циклу. Так, при обробці оксазолів (II) метансульфохлоридом у піридині з високими виходами утворюються сульфонали (III), які при нагріванні в присутності триетиламіну перетворюються в похідні нової гетероциклічної системи 7-R-оксазоло[4,5-с]-[1,5,2]оксазофосфепін-1-оксиду (IV). Сполуки (IV) за звичайних умов являються стійкими твердими речовинами. Будова 7-R-оксазоло[4,5-с]-[1,5,2]оксазофосфепін-1-оксидів (IV)



добре узгоджується з даними елементного аналізу, ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P спектроскопії та мас-спектрометрії.

Досліджено вплив синтезованих речовин (IV) на скоротливу активність гладеньких м'язів судин грудного відділу аорти шурів. В результаті скринінгу виявлено, що сполуки (IV) проявляють виражену стабільну дозо-залежну вазодилаторну активність. Виражений ефект розслаблення судин спостерігається при концентраціях зразків 10⁻⁷ моль/л.

[1] Абдурахманова Е. Р., Лукашук О. І., Головченко О. В., Броварець В. С. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2016, 86, 1206-1208.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО (*CENTAURIUM ERYTHRAEA* RAFN.) ТРАВИ

Будняк Л. І.¹, Марчишин С. М.²

¹Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

²Кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою

Тернопільський національний медичний університет імені

І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Дослідження гострої токсичності густого екстракту золототисячника звичайного (ГЕЗЗ) трави проводили відповідно до методичних рекомендації ДФЦ МОЗ України на 6 нелінійних мишах-самцях масою 18-24 г. Перед внутрішньошлунковим введенням екстракту миші голодували протягом ночі. Доступ тварин до води був вільним, до їжі їх допускали лише через 3 години після введення субстанції. За тваринами спостерігали протягом 14 днів. Ступінь токсичності субстанції оцінювали за летальністю, зміною загального стану, поведінки тварин, апетиту, стану шкіри, видимих слизових оболонок та динамікою маси тіла на 3, 7 і 14 добу. Після закінчення спостереження на 15 добу тварин знеживлювали шляхом декапітації під інгальційним наркозом, проводили макроскопічний огляд внутрішніх органів, зважували їх та розраховували коефіцієнт маси (МК).

Після внутрішньошлункового введення ГЕЗЗ у дозі 5000 мг/кг спостерігали нетривале зниження локомоторної активності мишей, що, ймовірно, обумовлено перевантаженням розчинами ГЕЗЗ. Інших симптомів отруєння, таких як порушення координації рухів, гіперсалівація, блефароптоз не спостерігали. Внутрішньошлункове введення ГЕЗЗ у дозі 5000 мг/кг через 14 днів не привело до загибелі тварин.

При визначенні динаміки маси тіла мишей-самців встановлено, що введення надмірних доз ГЕЗЗ не приводить до зменшення маси тіла мишей щодо вихідних даних, так і у порівнянні з даними інтактних тварин. Позитивна динаміка маси тіла мишей свідчить про відсутність токсичного впливу при перевищенні дози досліджуваного фітозасобу на загальнотрофічні процеси в організмі мишей.

Після закінчення спостереження (на 15 добу) тварин знеживлювали, досліджували макроскопічні зміни внутрішніх органів, зважували їх та розраховували МК. Введення ГЕЗЗ у надмірних дозах суттєво не впливало на МК внутрішніх органів тварин, крім селезінки, відносна маса якої була статистично значуще більшою, ніж у групі інтактного контролю. Коливання маси органів мишей у групах знаходилися у межах норми.

Результати проведеного дослідження свідчать, що ГЕЗЗ, за показником гострої токсичності, відноситься до IV класу токсичності сполук за класифікацією К. К. Сидорова – малотоксичні речовини.

ПРАКТИЧНО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПРОВЕДЕННЯ ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ ДЛЯ МАЙБУТНІХ ПРОВІЗОРІВ

Бут І.О., Ніженковська І.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

Серед основних форм організації навчального процесу майбутніх провізорів важливе місце належить лабораторно-практичним заняттям. Саме з їх допомогою здійснюється дотримання та виконання таких провідних принципів дидактики як принцип зв'язку теорії з практикою та принцип наочності. Лабораторно-практичне заняття – це форма навчального заняття, при якій викладач організовує детальний розгляд студентами окремих теоретичних положень навчальної дисципліни та формує вміння і навички їх практичного застосування шляхом індивідуального виконання студентом чи невеликою групою студентів відповідно сформульованих завдань.

Особливо значну роль ці заняття відіграють у вивченні хімічних дисциплін, таких як органічна хімія, біологічна та фармацевтична хімія, зміст яких спрямовано на формування професійних умінь та компетентностей майбутніх фахівців. Студенти набувають практичних навичок роботи з лабораторним устаткуванням, обладнанням, обчислювальною технікою, відповідною апаратурою, спеціальним посудом, оволодівають методиками експериментальних досліджень з конкретної дисципліни.

Лабораторно-практичні заняття проводяться паралельно з вивченням теоретичного матеріалу. Вони забезпечують відпрацювання навичок та умінь прийняття практичних рішень у реальних умовах професійної діяльності, що мають у своїй основі теоретичний характер.

На кафедрі фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії фармацевтичного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця лабораторно-практичні заняття проводяться у формі практикуму, коли студенти на занятті виконують неоднакові завдання за спільною темою.

Важливою умовою успішного проведення лабораторно-практичних робіт є підготовка необхідної документації: інструкцій, методичних вказівок і т. ін. Методичні вказівки включають в себе: номер роботи та її назву; мету роботи; короткі теоретичні відомості; опис приладів та методику експерименту; робоче завдання; контрольні запитання; список літератури

Викладачі за тиждень до запланованого заняття надають необхідну інформацію для підготовки та виконання лабораторно-практичної роботи: методичні вказівки та список рекомендованої літератури. Студент самостійно опрацьовує теоретичні питання для виконання роботи, користуючись лекційним матеріалом, рекомендованою та додатковою літературою; вивчає методику виконання роботи, інструкцію по роботі з приладами; робить відповідні розрахунки наважок, об'ємів речовин, потрібних для проведення дослідів, синтезу речовин, кількісного визначення діючої речовини в субстанції

і т.д. З метою якісного проведення лабораторно-практичної роботи викладач проводить перевірку готовності студентів до її виконання шляхом перевірки знань методик, вмінь правильно підбирати мірний посуд, кількісних розрахунків, правил поводження в лабораторії та з приладами, проводить інструктаж.

Наприкінці лабораторно-практичного заняття студент заповнює протокол виконаної роботи в лабораторному журналі, робить відповідні розрахунки на основі отриманих даних в ході роботи, висновки. Викладач перевіряє та оцінює результати виконання роботи, вміння працювати з лабораторними приладами та посудом.

Лабораторно-практичні заняття дозволяють краще засвоїти програмний матеріал. Вони дають можливість ознайомитися з сучасними приладами, обладнанням і матеріалами, з постановкою експерименту в лабораторіях чи виробничих умовах. В майбутньому студенти мають змогу показати набуті знання та вміння під час проходження виробничої практики з фармацевтичної хімії в контрольно-аналітичних лабораторіях.

РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ ДО ОСНОВНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПІД ЧАС ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ЛІКУВАННЯ

Бутов Д.О.¹, Бутова Т.С.²

¹Харківський національний медичний університет

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Метою нашого дослідження було вивчення розвитку алергічних реакцій до основних протитуберкульозних препаратів у хворих на рецидив туберкульоз легень у порівнянні з пацієнтами на вперше діагностований туберкульоз легень під час інтенсивної фази лікування.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням було 285 хворих на інфільтративний туберкульоз легень. Хворі були розділені на дві групи: 1-а група (основна) включала 126 хворих на рецидив туберкульозу легень і 2-а група (контрольна) - 159 хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень. Всі пацієнти отримували стандартну протитуберкульозну терапію: етамбутол (Е), рифампицин (R), піразинамід (Z) і ізоніазид (H) протягом 2-х місяців з подальшим зменшення інтенсивності лікування.

Результати. Алергічні реакції були у 2,2 рази частіше у пацієнтів контрольної групи 46 (28,9 %) в порівнянні з 1-ю групою 16 (12,7%) ($p < 0,01$). Шкірні реакції відзначалися у 14 (87,5 %) пацієнтів 1-ої групи і 38 (82,6 %) – контрольної групи. Анафілактичні реакції спостерігалися у 2 (12,5 %) хворих на рецидив туберкульозу легень та 8 (17,3 %) - 2-ї групи. У 2 (12,5 %) пацієнтів 1-ої групи і 5 (10,8 %) - 2-ї групи була тромбоцитопенія з геморагічним синдромом, у 5 (31,2 %) пацієнтів з рецидивом туберкульозу легень і 11 (23,9 %) - вперше діагностованим туберкульозом легень – цитоліз клітин печінки. У 4 (25,0 %)

пацієнтів 1-ої групи і 6 (13,0 %) - 2-ї групи деякі протитуберкульозні препарати були остаточно скасовані і замінені іншими засобами хіміотерапії. У всіх хворих з алергічними реакціями спостерігалися пролонгація симптомів туберкульозу, настання припинення бактеріовиділення, розсмоктування інфільтративних і вогнищевих змін в легенях та закриття деструкцій в легеневій тканині. Таким чином, 4 (25,0 %) пацієнтів 1-ої групи і 13 (28,2 %) - 2-ї групи були переведені в невдачу лікування туберкульозу. Алергічні реакції спостерігалися на Н у 6 (37,5 %), R - 7 (43,7 %), E - 2 (12,5 %), Z - 1 (6,2 %) хворих з першої групи і Н у 15 (32,6 %), R - 20 (43,4 %), E - 7 (15,2 %), Z - 4 (8,7 %) – вперше діагностований туберкульоз легень ($p > 0,05$), в деяких випадках було поєднання алергічних реакцій на декілька препаратів.

Висновки. У хворих на рецидив туберкульозу легень рідше спостерігаються алергічні реакції ніж у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Викликані алергічні реакції у хворих на туберкульоз можуть викликати серйозну проблему при лікуванні цієї патології, що може привести до невдачі лікування та прогресування туберкульозного процесу. Найбільш часто спостерігалися алергічні реакції на R і H.

АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОГНОЗІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Варлахова Л.В.

КЗВО «Житомирський базовий фармацевтичний коледж»,
м. Житомир, Україна

Фармакогнозія – одна із фахових дисциплін, що передбачає вивчення та застосування лікарських рослин та лікарської рослинної сировини.

В сучасних умовах спостерігається збільшення використання лікарських рослин при виготовленні лікарських препаратів та дієтичних добавок з використання лікарської рослинної сировини. Все це вимагає високої компетентності майбутніх спеціалістів.

Кінцеві цілі фармакогнозії як навчальної дисципліни визначаються знаннями та уміннями фармацевтів, пов'язаними з отриманням лікарської рослинної сировини, методів дослідження, стандартизації, зберігання і використання.

При засвоєнні фармакогнозії приділяється увага як теоретичним знанням, так а практичним навичкам.

Теоретична частина включає лекції, практична – практичні заняття, польову фармакогностичну практику (вивчення лікарських рослин в природі, догляд за культивованими рослинами, збір лікарської рослинної сировини, сушіння лікарської рослинної сировини).

При проведенні теоретичних занять крім класичних лекцій можна використовувати мультимедійні презентації, короткі відеоролики, які сприяють глибшому вивченню дисципліни.

Багато часу при засвоєнні матеріалу треба приділяти придбанню практичних навичок, які дозволяють ідентифікувати лікарську рослинну сировину в різних умовах (цільну, подрібнену, порошковану), які дозволяють вирішити проблеми фальсифікації.

Об'єктами заняття є гербарії лікарських рослин та зразки лікарської рослинної сировини.

Кожний студент, користуючись алгоритмічними схемами, набуває навичок визначення ідентичності лікарської рослинної сировини за макроскопічними та мікроскопічними ознаками, засвоює фізико-хімічні властивості, визначає якісний склад діючих речовин за допомогою якісних реакцій, проводить кількісне визначення основної групи біологічно активних речовин.

Засвоєнню матеріалу допомагають алгоритмічні схеми, таблиці, гербарії лікарських рослин та зразки лікарської рослинної сировини, створення лабораторних практикумів.

Використовуються сучасні прилади для діагностики лікарської рослинної сировини. Але не всі навчальні заклади мають можливість знайомити студентів на практичних заняттях з сучасними приладами (наприклад газорідного та рідного хроматографа та інше). В цих умовах можна використовувати відео сюжети, які дозволяють ознайомлювати студентів з принципами роботи сучасних приладів для встановлення якісного і кількісного вмісту біологічно активних речовин в лікарській рослинній сировині.

Значно збільшує ступінь зацікавленості до певної теми відеофільм, в якому розглядається виконання дослідження з одночасним поясненням механізмів, які відбуваються при проведенні дослідження.

При вивченні мікроознак лікарської рослинної сировини використовуються світлові мікроскопи, а також сучасні мікроскопи, які дозволяють висвітлити мікроознаки на екран. Використання відео дає можливість проводити зйомку мікропрепаратів безпосередньо через окуляр мікроскопу, а відзнятий відеоматеріал дає можливість студенту багато разів переглядати його, що сприяє кращому засвоєнню мікроознак.

Велике значення має проходження студентами фармакогностичної практики, під час якої студенти вчаться проводити ідентифікацію лікарських рослин в природі, вивчають правила та способи заготівлі лікарської рослинної сировини, сушіння, зберігання та методи аналізу. Також знайомляться з методиками культивування, виявлення заростей дикорослих лікарських рослин, методами визначення запасів лікарської рослинної сировини і наданню рекомендацій щодо раціонального використання природних ресурсів. На фармакогностичному городі лікарських рослин навчального закладу засвоюють методи догляду за культивованими лікарськими рослинами.

Під час проходження фармакогностичної практики велике значення має використання відео кліпів про фітоценози дикорослих видів лікарських рослин по всій території України.

Студенти північного і центрального регіонів за допомогою відео кліпів мають змогу ознайомитись з гірськими фітоценозами західної України і

степовими фітоценозами Південного та Східного регіонів та навпаки. Таким чином під час проходження практики здобувачі освіти мають змогу знайомитись з лікарськими рослинами територіально недоступних фітоценозів.

По закінченні виробничої практики студенти повинні заготовити деякі види лікарської рослинної сировини та виготовити гербарії.

Студенти також можуть використовувати відеофільми при підготовці курсових робіт, приймати участь у створенні відеороликів, що також підвищує ступінь зацікавленості студента при вивченні предмета.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВИТАМИННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ватан М.Н.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

На сегодня благодаря многолетним исследованиям доказана неоспоримая роль витаминов и микроэлементов в обеспечении полноценного роста и развития детей. Именно дефицит витаминов может являться причиной ухудшения состояния здоровья детей. Известно, что организм ребенка особенно чувствителен к недостатку витаминов, ведь потребность в микронутриентах у детей повышена в связи с активным ростом, развитием и интенсивным обменом веществ. Основным источником витаминов являются продукты питания, а часть из них синтезируется кишечной микрофлорой. Однако такие факторы, как условия жизни, нерациональное питание, наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, воздействие факторов окружающей среды приводят к нарушению усвоения микронутриентов и развитию их дефицита. Особенно остро данная проблема стоит среди подростков 14-18 лет, потому что именно в данной возрастной группе часто наблюдается однообразное питание с обилием вредных продуктов питания, злоупотребление продуктами с высоким содержанием углеводов, курение, употребление алкоголя, а также безответственное отношение к собственному здоровью. Важно отметить, что поливитаминовая недостаточность представляет реальную угрозу для здоровья детей, снижая толерантность иммунной системы к бактериальным и вирусным агентам, повышая риск сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, нарушений метаболических процессов. Такие частые явления у школьников как быстрая утомляемость, снижение физической и умственной трудоспособности, ухудшение когнитивных процессов может свидетельствовать о дефиците и недостаточности витаминов. Актуальным вопросом является коррекция витаминдефицитных состояний у детей, ведь достижение оптимального уровня обеспеченности витаминами только за счет продуктов питания задача достаточно сложная и мало достижимая. Именно назначение поливитаминовых препаратов может стать решением данной проблемы.

Целью данного исследования была оценка обеспеченности водорастворимыми витаминами детей школьного возраста и разработка рекомендаций по коррекции витаминodefицитных состояний в данной возрастной группе пациентов при помощи поливитаминных препаратов.

В исследовании принимали участие учащиеся 5-7 классов одесских общеобразовательных школ. Было обследовано 56 детей -18 мальчиков и 17 девочек в возрасте от 11 до 12 лет; 10 мальчиков и 9 девочек в возрасте от 12 до 13 лет, средний возраст составил $12,4 \pm 0,5$ лет. При обследовании детей была произведена оценка их физического развития. Оценка обеспеченности витаминами проводилась путем определения экскреции метаболитов в утренней порции мочи, собранной за 30-120 минут натощак. Определяли следующие витамины - С (аскорбиновая кислота), В1(тиамин), В2 (рибофлавин), В6 (4-пиридоксиновая кислота).

По результатам диагностики снижение относительно нормы экскреции с мочой аскорбиновой кислоты было выявлено у 25% (n=14) детей, тиамин - у 19,64% (n=11), рибофлавин - у 30,35% (n=17), 4-пиридоксиновой кислоты - у 67,85% (n=38) обследованных детей. Сочетанный дефицит витаминов определялся у 21,42% (n=12) детей. Адекватная обеспеченность всеми витаминами, в рамках исследования отмечалась у 26,78% (n=15) детей.

Исходя из результатов проведенного исследования выявлена значительная распространенность дефицита водорастворимых витаминов среди детей школьного возраста. Для профилактики и коррекции витаминodefицитных состояний у детей необходима модификация школьного питания, путем внесения в рацион обогащенных витаминами продуктов питания, а также назначение поливитаминных препаратов, содержащих физиологические нормы витаминов и минеральных веществ. Для адекватного и наиболее оптимального усвоения микронутриентов в поливитаминно-минеральном комплексе должны использоваться хорошо всасывающиеся формы компонентов и применяться в соответствии с возрастной суточной потребностью.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ З УКРАЇНОМОВНОЮ ФОРМОЮ НАВЧАННЯ НА МЕДИЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ

Веретельник К.О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Декілька років тому в медичних вишах України на медичному факультеті з'явилися групи іноземних студентів, викладання дисциплін яким ведеться українською мовою. В зв'язку з цим виникла необхідність в розробці нових планів та методик викладання дерматології та венерології. Саме тому були переглянуті та змінені учбові програми, враховуючи особливості викладання в цих групах студентів.

Навчання – це процес формування теоретичних та практичних знань, а не лише – засвоєння отриманої інформації. Знання визначаються в практичній діяльності, яку іноземні україномовні студенти можуть і повинні з легкістю здійснювати. При цьому викладачу відводиться особлива роль в процесі навчання. Він не повинен обмежуватися лише пасивним спостереженням, а має брати участь в роботі кожної групи іноземних студентів на всіх її етапах навчання, як керівник консультант одночасно.

Кожен іноземний студент повинен досконало розумітися на анатомії, гістології, фізіології та патології шкіри, освоїти механізми формування первинних і вторинних морфологічних елементів. Іноземні студенти повинні розбиратися в класифікації хвороб шкіри та засвоїти загальні принципи обстеження шкірних і венеричних хворих. Також – повинні розуміти методики проведення загальноклінічної та серологічної діагностики (РМП, РПГА, РІФ, РІБТ, ІФА) і вміти оцінювати результати постановок реакцій.

Таким чином, учбовий план має бути розроблений для груп україномовних іноземних студентів на доступній українській мові, теми занять повинні бути розподілені з приблизно однаковим навантаженням, практичні та лабораторні навички мають бути на кожному з запланованих занять.

ПРОБІОТИКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ ТА *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ІНФЕКЦІЇ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ГАЙДЛАЙНІВ

Верховодова Ю.В.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Антибіотики часто призначаються при різних станах у всьому світі. Застосування антибіотиків призводить до зміни флори шлунково-кишкового тракту, що дозволяє *C. difficile* легше колонізувати та інфікувати пацієнтів. Це спричиняє різні симптоми, зокрема діарею, яку називають діареєю, асоційованою з антибіотиками. ААД виникає у 5% до 39% пацієнтів, які отримували антибіотики. ААД може призвести до госпіталізації та збільшення витрат на охорону здоров'я. Пробиотики - це живі мікроорганізми, які при застосуванні їх у достатній кількості врівноважують зміни шлунково-кишкової флори внаслідок використання антибіотиків. Це знижує ризик колонізації іншими патогенними бактеріями та надає переваги здоров'ю господареві. Найбільш поширений випробуваний вид пробіотиків включають рід *Lactobacillus*, рід *Bifidobacterium* та рід *Saccharomyces*. Мета цього звіту - переглянути на основі доказових рекомендацій щодо використання пробіотиків для профілактики, контролю та лікування антибіотик-асоційованої діареї з інфекцією *C. difficile*. Один гайдлайн рекомендував використовувати пробіотики для лікування діареї, пов'язаної з антибіотиками (різної сили рекомендації залежно від продукту). Чотири гайдлайна не рекомендували використовувати пробіотики для профілактики зараження *C. difficile*; і два з цих

гайдлайна також не рекомендували використовувати пробіотики для лікування інфекції *C. difficile*. Одне керівництво зазначало, що пробіотики можуть розглядатися для профілактики та лікування *C. difficile* (слабка рекомендація). Досліджувані гайдлайни: Agamenone, 2018, The Netherlands; ASCRS (Steele), 2015, USA; Australasian Society of Infectious Diseases (Trubiano), 2016, Australia; ESCMID (Debast), 2013; The Netherlands, IDSA & SHEA (McDonald), 2018; USA, Surawicz, 2013, USA. У гайді Agamenone експерти рекомендують наступні штами: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei* DN, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Enterococcus faecium* W54, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus acidophilus* W55, *Lactobacillus paracasei* W20, *Lactobacillus plantarum* W62, *Lactobacillus rhamnosus* W71, *Lactobacillus salivarius* W24, *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *Bifidobacterium lactis* Bi-04, *Bifidobacterium lactis* Bi-07, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei* L CASEI, *Bifidobacterium lactis* BB-12. Можна зробити висновок, що застосування та дослідження пробіотиків є сучасним актуальним науковим напрямком.

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ПРОБІОТИКІВ ПРИ ЇХ ЗАСТОСУВАННІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНИЙ ДІАРЕЇ

Ю.В. Верховодова

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Антибіотик-асоційована діарея є актуальною проблемою сьогодення. Сучасні дані доказової медицини до сих пір дискутують чи є раціональним призначення пробіотиків для лікування антибіотик-асоційованої діареї. Деякі зарубіжні гайдлайни рекомендують застосування специфічних штамів з доведеною ефективністю. *Saccharomyces boulardii* мають властивості: забезпечують захист слизової оболонки ШКТ від дії патогенної мікрофлори. Пригнічують ріст патогенних и умовно-патогенних мікроорганізмів, вірусів, грибів та простіших, котрі порушують біоценоз кишечника. Розщиплюють токсини та захищають рецептори ентероцитів, з якими пов'язуються токсини, у тому числі *C. difficile*. Зменшують секрецію води та натрію в просвіт кишечника (завдяки зменшенню цАМФ в ентероцитах). Підвищують продукцію імуноглобуліна А та інших імуноглобулінів, що призводить до посилення імунного захисту. Підвищують активність ферментів тонкого кишечника (лактази, сахарази, мальтази). Відновлюють слизову оболонку тонкого кишечника (за рахунок трофічного ефекта). Мають генетичну стійкість до антибіотиків, що дозволяє одночасне їх вживання з антибіотиками для захисту нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Стійкі до дії соляної кислоти шлунку і жовчних кислот. *Bifidobacterium longum* відносяться до класу грам позитивних анаеробних бактерій з такими властивостями: здатні прилипати до клітин слизової кишечника, тим самим забезпечують захист

ентероцитів від бактерій і зміцнюють кишковий бар'єр. Зменшення продукції запальних цитокінів (TNF- α і TGF- β). Сприяють відновленню нормальної мікрофлори. Ефективні в попередженні та поліпшенні перебігу антибіотик-асоційованої і ротавірусної діареї у дітей. Рекомендовані з метою профілактики кишкових розладів у дорослих і дітей. - стійкі до дії соляної кислоти шлунка і жовчним кислотам. Наведені вище штами доведено багатьма мультицетровими рандомізованими контрольованими дослідженнями та рекомендовані до застосування для лікування антибіотик-асоційованої діареї.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ КОФЕИНА НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Власенко Н.А., Важничая Е.М.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

Кофеин является одним из самых известных веществ в мире, поэтому любые детали его фармакодинамики вызывают живой интерес. Препарат изучают у здоровых лиц и больных в широком диапазоне доз и режимов введения, что обуславливает разнообразие представленных данных. В частности, в литературе нет однозначного ответа на вопрос о влиянии кофеина на вегетативную регуляцию кровообращения.

Цель исследования – сравнить действие однократного приема средней терапевтической дозы кофеина-бензоата натрия на вегетативный индекс (ВИ) Кердо у лиц с различным исходным тонусом вегетативной нервной системы.

В исследовании приняли участие 38 студентов-добровольцев мужского пола 20-22 лет, которые были разделены на 2 группы по типу преобладающей вегетативной регуляции. Все участники были здоровы, не имели противопоказаний для приема кофеина и дали свое информационное согласие. Испытуемые принимали по 1 таблетке (200 мг) кофеина-бензоата натрия (Борщаговский химико-фармацевтический завод, Украина). До приема препарата и через 40 мин после него определяли число сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) общепринятыми методами. Вычисляли ВИ Кердо. Данные обрабатывали с помощью пакета программ Statistica for Windows 8.0.

После приема кофеина-бензоата натрия у лиц с парасимпатикотонией наблюдали повышение систолического и диастолического АД без изменения ЧСС по сравнению с исходным уровнем. ВИ сохранялся отрицательным, но существенно возрастал по абсолютной величине, что можно расценивать как увеличение парасимпатикотонии и ее роли в регуляции кровообращения. У лиц с симпатикотонией отмечено лишь небольшое, но достоверное увеличение систолического АД. В этой группе ВИ сохранял положительное значение и не изменялся по абсолютной величине. В тоже время число значимых корреляций

между параметрами кровообращения до и после приема кофеина у симпатикотоников было в 3 раза больше, чем у парасимпатикотоников.

Полученные результаты могут быть полезны в спортивной медицине при использовании кофеина для восстановления после физических нагрузок, а также в исследованиях действия кофеина на человека, где группы следует рандомизировать по состоянию вегетативной регуляции.

КАТЕТЕРНАЯ ЕЮНОСТОМИЯ В ОНКОЛОГИИ

Войновский Ю.В., Нурманов С.Р.

Национальный Медицинский Университет, Алматы,
Республика Казахстан

В настоящее время энтеральное питание признается наиболее физиологичным способом введения пищевых нутриентов в организм пациента, при проведении искусственного питания оно должно назначаться как можно в более ранние сроки. Согласно рекомендациям Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN), предпочтение следует отдавать энтеральному пути введения питательных веществ (Грищенко Е.Б. 2010). Энтеральное питание дает следующие клинические эффекты: 1) активацию моторики и регенерации слизистой; 2) раннюю активацию всасывательной функции нижележащих отделов; 3) питательные субстраты активируют интестинальные гормоны, поддерживающие ассимиляцию на уровне различных клеток; 4) предупреждает избыточную микробную контаминацию ЖКТ; 5) является профилактикой острых эрозивно-язвенных повреждений; 6) купирует катаболическую направленность метаболизма; 7) способствует улучшению показателей иммунитета (Попова Т. С. ,1991, Rao W., Zhang X., Zhang J. et all.,2011). Кишечник не просто орган, ответственный за переваривание и всасывание. Слизистая тонкой и толстой кишки сама нуждается в питательных веществах. Введение даже небольшого количества пищи в просвет желудочно-кишечного тракта оказывает на энтероциты выраженное трофическое действие, позволяя им сохранять свою функциональную активность. Эта активность обеспечивает эндокринную, иммунную, метаболическую и барьерную функции, что является необходимым условием скорейшего выздоровления больного. Лишенная питательных веществ слизистая кишечника прогрессивно атрофируются, истощается, нарушается структура кишечных ворсинок. При далеко зашедшем заболевании подобные изменения приводят к развитию синдрома кишечной недостаточности. (Бутров А.В., Шестопапов А.Е., Борисов А.Ю. и др., 2006). Длительное нахождение назоинтестинальных зондов вызывает значительный дискомфорт у больных и сопряжено с высоким риском формирования пролежней в носу, глотке, пищеводе, желудке и кишечнике (Gauderer M.W., 2002). Негативная психоэмоциональная окраска трансназального зондирования часто приводит к самостоятельному удалению зонда больными, в том числе неосознанно во время сна. (Луфт В.М., Луфт А.В., 2010). Грозным осложнением назоинтестинального зондирования является образование острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе осложненных кровотечением. Нахождение инородного тела в пищеводе и ротоглотке, а также невозможность герметичного смыкания сфинктера пищевода создают благоприятные условия для транслокации патогенных микроорганизмов в трахею и бронхи с увеличением частоты нозокомиальных пневмоний (Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р., 2009).

На базе КазНИИ онкологии и радиологии изучалась возможность использования катетерной еюностомии в энтеральном питании больных раком желудка в послеоперационном периоде (Nurmanov S.R. et all. 2018). 67 пациентам проводилось энтеральное питание после гастрэктомии и резекции желудка по поводу рака. Из них мужчин 48 (71,6%), женщин 19 (28,4%), в возрасте от 35 до 77 лет. Опухоль локализовалась в кардиоэзофагиальной зоне у 5 (7,4%) больных, кардиальном отделе желудка у 11 (16,4%), в теле желудка у 29 (43,2%) и у 22 (32,8%) в антральном отделе. Гастрэктомия с лимфодиссекцией (ЛД) выполнена 34 (50,7%) больным, проксимальная резекция желудка с резекцией нижней трети пищевода комбинированным тораколапаротомным доступом с ЛД 5 (7,4%), проксимальная резекция с ЛД 7 (10,4%), а дистальная резекция с ЛД - 17 (25,3%) больным. У 34 из них (контрольная группа) для введения нутриентов использовали назоеюнальный зонд, у 33 (основная) – через катетерную еюностому. Принципы проведения энтерального питания в группах однотипны. При гастрэктомии после выполнения основного этапа операции на расстоянии 25-30 см от Трейцевой связки через стенку тонкой кишки устанавливали катетер внутренним диаметром 1,7 мм. После резекции желудка, катетерную еюностому формировали в 30 см дистальнее межкишечного анастомоза. Введение растворов начинали через 6 часов после операции, увеличивая объем инфузии с 500 мл в первые сутки, до 2 литров на 10 сутки. Для введения в еюностому использовалось сбалансированное энтеральное питание Нутрикомп стандарт с энергетической ценностью 1 мл – 1 ккал и осмолярностью 200 мОсм/л. Пероральный прием пищи начинался с 11 дня. Катетер удаляли на 14 сутки. После снятия кожной фиксации катетер извлекали и канал самостоятельно закрывался в течение первых суток. Для декомпрессии желудка всем больным после резекции желудка устанавливали назогастральный зонд, после гастрэктомии зонд не использовали. В контрольной группе всем пациентам устанавливали зонд. Дистальный отдел зонда проводили через двенадцатиперстную кишку в начальную петлю тощей кишки или через желудочно-кишечное соустье как можно дистальнее межкишечного анастомоза. Наибольший дискомфорт был сопряжен с трансназальными зондами. При этом в контрольной группе качество жизни было самым низким. Дискомфорт, доставляемый зондом, прогрессивно возрастал к 5 суткам после операции. Назоеюнальный зонд затрудняет дыхание через нос, оказывает воздействие на рецепторы слизистой оболочки носовых ходов, носо- и ротоглотки. В контрольной группе просьбу удалить зонд выразили к 5-м суткам 27 больных (79,4%), у 9 (26,5%) больных нахождение зонда становилось непереносимым, что привело к самостоятельному удалению зонда. Во всех наблюдениях мотивацией к данному поступку служил дискомфорт, оцененный по цифровой рейтинговой шкале в 5 баллов. В основной группе просьбы по удалению зонда были зафиксированы у 21,4%. Влияние катетерных энтеростом на качество жизни пациентов было минимальным, при этом 14 (42,2%) больных не отметили какого-либо дискомфорта. Это свидетельствуют о

хорошей переносимости данного способа обеспечения энтерального питания. Просьб удалить энтеростому, а также случаев ее самостоятельного удаления за весь период наблюдений зафиксировано не было. В контроле послеоперационные пневмонии наблюдался у 5 (14,7%) больных. В основной группе пневмония отмечена у 2 (6,0%) больных ($p < 0,05$), что свидетельствует о преимуществах катетерной энтеростомии по сравнению с трансназальными зондами в отношении частоты развития легочных осложнений. Катетерная энтеростомия обеспечивает возможность надежного и длительного энтерального питания при хирургическом лечении рака желудка. Преимущества данного метода - высокая безопасность и хорошая переносимость.

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТА У КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО РЕГІОНУ ВООЗ

Волкова А.А., Ноздріна А.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вірусний гепатит С (ГС) – антропонозне інфекційне захворювання, що викликається РНК-вірусом та має, переважно, хронічний перебіг. Для вірусу ГС властива найбільша варіабельність серед усіх збудників вірусних гепатитів і, завдяки здатності до високої мутації, може уникати впливу захисних механізмів імунної системи. На сьогоднішній день встановлено наявність шести основних генотипів, які додатково підрозділяються на підтипи. Від генотипу вірусу ГС залежить тактика терапії та її ефективність. Захворювання, викликане вірусом генотипів 1 і 4, є найбільш несприятливим щодо прогнозу ефективності лікування, має високий ризик хронізації інфекції і розвитку важких ускладнень, порівняно з генотипом 2 та 3.

Метою нашого дослідження стало проведення аналізу поширеності вірусного ГС у країнах Європейського регіону ВООЗ. Під час проведення дослідження використано методи узагальнення інформації, системно-аналітичного та порівняльного аналізу.

За результатами аналізу даних статистики ВООЗ щодо розповсюдженості ГС генотипів 1a та 1b у деяких країнах Європейського регіону ВООЗ встановлено, що генотип 1a найчастіше зустрічається у країнах Латвії (46,1% хворих серед всіх випадків генотипів ГС), Швеції (40%) та Данії (34%), а найменше – у країнах Естонії (1%), Польщі (2%) та Литви (2,1%). Також виявлено, що генотип 1b ГС є найбільш розповсюдженим у таких країнах Європи, як Румунія (92,6%), Польща (83%), Угорщина (80%), Болгарія (72,3%), Естонія (71,7%). Найменша кількість випадків захворювання ГС генотипу 1b відмічається у Латвії (4,3%), Швеції (10%), Данії (12%). У середньому, доля ГС генотипу 1 в країнах Європейського регіону ВООЗ складає близько 60%.

З огляду на відмінності перебігу захворювання, тривалості лікування в залежності від генотипу ГС, та відповідно до сучасних рекомендацій ВООЗ, генотипування ГС має проводитись всім пацієнтам до початку противірусної

терапії. Це є важливим аспектом для пацієнтів країн Європейського регіону, оскільки саме генотип 1 вірусу ГС призводить до розвитку ускладнень, має ризик переведення інфекції в хронічну форму у 90% випадків та є більш агресивним порівняно з іншими генотипами вірусу. Отже, вважаємо перспективним проведення вивчення доступності фармацевтичної допомоги під час лікування ГС генотипу 1a та 1b в Україні та інших країнах, що входить до складу Європейського регіону ВООЗ.

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ РОСЛИН ЗАХІДНОЇ УКРАЇНИ ТА ІНТРОДУКОВАНИХ ЯК ЕЛЕМЕНТ ДОКЛІНІЧНОГО ВИВЧЕННЯ

Воробець Н.М.¹, Яворська Г.В.², Яворська Н.Й.¹

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна

² Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

Удосконалення методів лікування хворих в основі патології яких лежать інфекції є на сьогодні однією з актуальних проблем в медицині і фармації. Відомо, що антимікробні хімічні засоби є одними з найбільш широко вживаних, однак часто є шкідливими, а не лікувальними препаратами у всьому світі. Антибактерійна та антифунгальна терапія, на відміну від інших видів лікувальної терапії, має визначений напрям: специфічну дію проти основних збудників інфекції. Під час вибору антибактерійного препарату враховують ризик мультирезистентності збудника, тому все більше приділяють уваги пошукам таких серед рослинного походження.

Нами проведено дослідження антимікробної активності водних та водно-етанольних (20% та 70%) екстрактів надземної частини (трави) зібраних у природі *Pyrola rotundifolia* L. (Ericaceae), *Stellaria media* L. (Caryophyllaceae), *Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit. (Ranunculaceae), *Viola tricolor* L. (Violaceae), *Arnica montana* L. (Asteraceae), трави культивованих *Poterium polygamum* Waldst. et Kit. (Rosaceae), *Calamintha menthifolia* Host. (Lamiaceae), пагонів інтродукованих *Ampelopsis brevipedunculata* (Maxim.) Momiya (Vitaceae), *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae). Екстракти готували фармакопейними методами мацерації та настоювання.

Для визначення антибіотичної активності одержаних екстрактів застосовували універсальний метод дифузії в агар у модифікації зі скляними циліндриками (діаметр 5–6 мм, висота 8–10 мм); лунок (діаметр 5–6 мм) і паперових дисків (свіжо насичених) (діаметр 5–6 мм) (Collins et al., 1995; Vorobets N.M., Yavorska H.V., 2016). Мікроорганізми були використані з колекції культур кафедри мікробіології Львівського національного університету імені Івана Франка, бактерії: *Escherichia coli* B-4-E, *Proteus vulgaris* B-26-Pr, *Serratia marcescens* B-23-S, *Bacillus subtilis* B-10-B, *Staphylococcus albus* B-16-St, *Staphylococcus aureus* B-17-St, (включаючи три оксацилін-резистентні штами *S. aureus*), дріжджі: *Candida pseudotropicalis* Y-209, *Candida kefir* Y-701. Як

контролі використовували настоянки софори японської, шавлії лікарської, евкаліпта, хлорофіліпта, а також ротокан і декасан. Антимікробну дію оцінювали визначаючи діаметр зони затримки росту у мм (мм ДЗР).

Антимікробний ефект застосованих екстрактів щодо грибів та грам-позитивних і грам-негативних бактерій залежав від виду рослини, екстрагента та його концентрації, тривалості зберігання сировини. Тест-культури порізнному реагували на екстракти. Загалом, водні екстракти чинили найслабшу антимікробну дію порівняно з водно-етанольними. Однак, водний екстракт *A. montana* мав найвищу активність (18–24 мм ДЗР) щодо усіх досліджених бактерійних штамів та *C. pseudotropicalis*, а водні екстракти *P. rotundifolia*, *V. corymbosum*, *V. tricolor*, *C. officinalis*, *C. menthifolia*, *H. purpurascens*, *S. media* показали активність на рівні 9–16 мм ДЗР щодо *P. vulgaris*, *S. marcescens*, *E. coli*, *B. subtilis*, *S. albus*, *S. aureus* усіх досліджених штамів, *C. pseudotropicalis*, *C. kefir*.

Результати свідчать, що етанольні екстракти виявляли сильну антибактеріальну активність як проти грам-позитивних, так і грам-негативних бактерій. 20%-на витяжка *A. montana* мала найвищу антимікробну активність (10–12 мм ДЗР щодо *S. aureus* усіх досліджених штамів і *P. vulgaris* та 17–25 мм ДЗР щодо *S. marcescens*, *E. coli*, *B. subtilis*, *S. albus*, *C. pseudotropicalis*). 20% водно-етанольні екстракти *P. rotundifolia*, *S. media*, *H. purpurascens*, *V. tricolor* одержані способом мацерації виявили активність на рівні 16–20 мм ДЗР щодо *P. vulgaris*, *S. marcescens*, *E. coli*, *B. subtilis*, *S. albus*, *S. aureus* усіх досліджених штамів, *C. pseudotropicalis*, *C. kefir*. 20% водно-етанольні екстракти *V. corymbosum* та *C. officinalis* мали активність на рівні 11–12 мм ДЗР.

Результатами дослідження виявлено, що 70% водно-етанольні екстракти були активнішими порівняно з 20%. Найвищу активність виявили у 70% водно-етанольних екстрактів *A. montana* та *C. menthifolia* (15,5–37 мм ДЗР щодо усіх досліджених штамів мікроорганізмів). Екстракт *V. tricolor* демонстрував високу антибактерійну активність лише у разі екстрагування способом мацерації щодо усіх досліджених бактерійних штамів (15–18 мм ДЗР). 70% водно-етанольні екстракти *V. corymbosum*, *S. media*, *H. purpurascens* та *A. brevipedunculata* одержані обома способами виявили помірну антибактерійну активність (15–20 мм ДЗР).

Отже, найсильнішу інгібувальну дію на досліджені тест-мікроорганізми чинили водні, 20% та 70% водно-етанольні витяжки *Arnica montana* L., яка виявилася співставною з дією контрольних препаратів. Високу антибактерійну дію мають 70% водно-етанольні екстракти *Calamintha menthifolia* Host., *Pyrola rotundifolia* L., *Stellaria media* L., *Viola tricolor* L. 20% водно-етанольні екстракти досліджених видів рослин демонстрували нижчу інгібувальну активність порівняно з 70%-ми екстрактами вказаних видів та контрольних препаратів. Одержані результати можуть бути використані в альтернативній антимікробній терапії.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЧАЯ ПРИ ПОХОДАХ ОРГАНИЗОВАННОЙ ГРУППЫ В ПОЛУПУСТЫННОЙ МЕСТНОСТИ

Воронина Н.В.

НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний

Известно, что в экстремальных ситуациях, особенно в условиях полупустынь и пустынь Средней Азии возникает проблема добычи, в первую очередь, воды и пищи, однако в этих случаях на помощь придут природные нетрадиционные источники (Воронина Н.В., 2013).

В летний период года в утренние и вечерние часы (средняя температура воздуха 36°C) в условиях полупустыни был совершен десятидневный поход. Группа добровольцев из 10-ти практически здоровых мужчин 19-27 лет была разделена на две группы. При одинаковом питании в питье второй группы добавлялось растительное сырье в виде травы верблюжей колючки с листьями.

Выбор на это растение выпал не случайно. Еще в далекие времена Абу Ибн Сино указывал на целебные свойства этого растения (Абу Али Ибн Сина «Канон врачебной науки»). В народе давно известны особые свойства верблюжей колючки: растительное сырье используется для приготовления чайных напитков и лечения в виде внутреннего и наружного использования настоев, отваров наземной, а также корневой частей растения. Однако в официальной фармакопии отечественные препараты из этого препарата широкого применения не нашли.

Исследованиями Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. и др. обнаружено, что в наземной части растения имеются органические кислоты, эфирное масло (0,33%), каучук, алкалоиды (0,17 %), витамины С, К, группы В, дубильные вещества. В листьях – кумарины (0,25 %), дубильные вещества (4,7 %), флавоноиды (3,4 – 10,9 %), рутин.

Во время похода во всех группах отмечалось снижение массы тела более выраженное в первой группе. Также представители первой группы жаловались на высокое потоотделение и резкое снижение работоспособности, у 4-х мужчин отмечалось расстройство стула из-за большого потребления воды (в среднем более 3-х литров в день), резкого снижения принятия пищи.

Во второй группе, потреблявшей чайный напиток с верблюжей колючкой отмечалось умеренное потоотделение, принятие питьевого напитка в среднем до 2-х литров в день и невыраженное снижение работоспособности.

Таким образом, при организации походов в полупустынной местности в жаркий период года в качестве питья рекомендуется использовать чайный напиток с верблюжей колючкой.

ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В НЕЙРОХИРУРГИИ

Гавриленко Л.Н.¹, Романова И.С.¹, Кожанова И.Н.¹, Садовская О.Г.²,
Барановский А.Е.³

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь¹

4-я городская клиническая больница им. Н.Е.Савченко, г. Минск,
Республика Беларусь²

5-я городская клиническая больница, г. Минск, Республика Беларусь³

Нейрохирургия остается едва ли не единственной областью хирургической деятельности, в которой проблема диагностики и профилактики тромбозов глубоких вен и тромбозов легочной артерии не оценена должным образом. В то же время известно, что по многим причинам нейрохирургические пациенты относятся к категории высокого риска развития этих осложнений. Широко используемые в общей хирургии, урологии, реконструктивной, сосудистой хирургии шкалы Caprini (1991) и Rodgers (2007) не были валидированы на популяции пациентов нейрохирургического профиля и, следовательно, с их помощью оценить риски ВТЭО у данной категории пациентов затруднительно.

В основе определения рисков ВТЭО во время проведения нейрохирургических операций лежит вид вмешательства, наличие/отсутствие активного онкологического заболевания и наличие/отсутствие дополнительных факторов риска.

К основным причинам тромбозов в нейрохирургии относят следующие:

- относительно высокая частота гиповолемии и гемоконцентрации;
- системные нарушения гемостаза в виде гиперкоагуляции, обусловленные нейроонкологическим процессом;
- значительная частота встречаемости параличей и парезов;
- частое использование высоких доз гормональных препаратов;
- большая продолжительность оперативных вмешательств (4 часа и более).

До сих пор нет единого представления хотя бы об одном варианте эффективной профилактики тромбозов у нейрохирургических пациентов, то есть стратегия превентивных мер в этой области на сегодняшний день не сформировалась. Интерес к методам профилактики не ослабевает еще и потому, что при принятии решения о назначении тех или иных препаратов на весах с одной стороны, лежит высокий риск развития тромбозов, а с другой - не менее высокая вероятность развития ятрогенных геморрагических осложнений.

Таким образом, проблема ВТЭО является для нейрохирургических больных важной и пока нерешенной.

Организация назначения антикоагулянтов и контроля за их применением

Пациенты, подлежащие краниотомии:

Предоперационная тромбопрофилактика. Всем пациентам показана механическая профилактика, а именно использование компрессионного трикотажа и перемежающейся пневматической компрессии.

Послеоперационная тромбопрофилактика. Всем пациентам показана механическая профилактика ВТЭО. Пациентам категории очень высокого риска ВТЭО дополнительно показана фармакологическая профилактика с применением НФГ, НМГ либо фондапаринукса натрия.

Пациенты, подлежащие оперативному вмешательству на позвоночнике:

Предоперационная тромбопрофилактика. При отсутствии у пациента факторов риска активная тромбопрофилактика не требуется. Пациентам высокого и очень высокого риска рекомендована перемежающаяся пневматическая компрессия.

Послеоперационная тромбопрофилактика. Пациентам без факторов риска профилактика не требуется. Категории пациентов высокого риска показана механическая профилактика ВТЭО, а пациентам очень высокого риска сочетание механической и фармакологической тромбопрофилактики.

При определении степени риска развития ВТЭО учитываются следующие факторы риска:

онкологический процесс (активный процесс или метастазы);

иммобилизация пациента до/после операции, длительность операции более 4 часов;

тяжелый неврологический дефицит (глубокий гемипарез или гемиплегия);

комбинированный передне-задний доступ или вмешательство на нескольких уровнях позвоночника (только для пациентов, подлежащих оперативному вмешательству на позвоночнике);

возраст >60 лет;

ВТЭО (ГВТ и/или ТЭЛА) в анамнезе;

использование системных глюкокортикоидов (>10 дней);

беременность;

послеродовый период (первые 6 недель после родов);

применение оральных контрацептивов;

ИМТ >30;

активный инфекционный процесс;

состояния, сопровождающиеся гиперкоагуляцией.

Продолжительность профилактических мероприятий при умеренном и высоком риске – как минимум до выписки, но не менее 7 дней.

После крупных операций по поводу онкологических заболеваний, а также у пациентов с ВТЭО в анамнезе целесообразно применять НМГ по меньшей мере до 4 недель.

Прерывание и возобновление антикоагулянтной терапии при плановых оперативных вмешательствах.

У пациентов, постоянно принимающих варфарин, оценка периперационного риска ВТЭО проводится с использованием шкалы CHA₂DS₂-VAS_C. В случае высокого (5-6 баллов) и умеренного (3-4 балла) риска ВТЭО через 2 дня после отмены варфарина назначаются прямые антикоагулянты (НФГ, НМГ) и отменяются за 12 часов до операции; у пациентов низкого ВТЭО риска (0-2 балла) мост терапия не требуется

При умеренном и высоком риске тромбозов введение НФГ или НМГ должно быть возобновлено через 6-48 ч после операции, а прием варфарина – как только будет достигнут устойчивый гемостаз. Введение НМГ/НФГ на фоне возобновленного приема варфарина следует продолжить до достижения целевого МНО по результатам двух анализов, взятых с интервалом не менее 12-24 часов.

Не витамин К-зависимые антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран, апиксабан) отменяются до проведения операции в зависимости от исходного уровня СКФ. Мост терапия не требуется.

После хирургического вмешательства с высоким геморрагическим риском прием не витамин К- зависимых антикоагулянтов можно начать через 48 ч.

ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА АБШЕРОНСКОЙ АБГОРЫ

Гаджиева С.Р., Алиева Т.И., Велиева З.Т.

Бакинский Государственный Университет, кафедра экологической химии,
г. Баку, Азербайджан

Абгора – это жидкий диетический продукт, производимый из недозрелого винограда, и насчитывающий в Азербайджане многовековую историю. Близок по действию к таким продуктам как гатыг, айран, квас, морс. Они помогают поддерживать и восстанавливать микрофлору желудочно-кишечного тракта.

Абгора-это продукт с кисловатым привкусом, он способен на чудеса. Его регулярное употребление дает сильный эффект, избавляет от необходимости покупать антигипертензивные препараты.

Выдающийся азербайджанский поэт Низами Гянджеви в поэме "Семь красавиц" описывал изготовление абгоры. Поэт отмечал, что из незрелых плодов винограда готовили "тутия", то есть абгора. Значит, традиция потребления абгоры имело место еще в XII веке.

Само слово "абгора" имеет два значения: неспелый виноград (всех сортов), и второе – сок неспелых ягод твердых сортов винограда, который имеет достаточно терпкий привкус.

Для приготовления абгоры гроздь незрелого винограда подвергают очистке, мойке и разминанию. Получившуюся массу пропускают через сито и марлю, а полученный сок разливают в стеклянную посуду доверху, чтобы почти не осталось воздуха, так как воздух, который мог остаться в бутылке, мог

отрицательно повлиять на вкусовые качества напитка. Наполнив соком стеклянную посуду, её плотно закупоривают. Соус хранится не очень долго. О полезных свойствах абгоры в книге "Тиббнаме" писал в XIV веке известный врач Мухаммед Юсиф Ширвани. По мнению Ширвани, кислый сок возбуждает аппетит, помогает при кашле и некоторых других болезнях.

Главная польза абгоры заключается в том, что он снижает артериальное давление. Ежедневное потребление этого продукта поддерживает давление на одном уровне. Очищает стенки сосудов от холестерина, разжижает кровь. Абгора полезен при профилактике и лечении сахарного диабета, так как снижает уровень сахара в крови. Рекомендован при болезнях сердца, из-за тех же свойств по очищению сосудистых стенок.

Абгора богат тремя витаминами: фолиевой кислотой, необходимой для роста и развития кровеносной и иммунной систем, витамином К, являющимся жирорастворимым витамином, и витамином Р, уменьшающим проницаемость и ломкость капиллярных сосудов. Кислый сок полезен при воспалении дыхательных путей, имеет легкий слабительный и потогонный эффект. Рекомендуются при малокровии, геморрое, бронхиальной астме, нарушении обмена веществ, болезнях почек и печени, нервном истощении, бессоннице и запорах. При отравлениях используется как средство, нейтрализующее токсины. В его составе есть ресвератрол — природный фитоалексин, который имеет противораковые свойства.

Предотвращает абгора даже выпадение волос: добавив несколько капель в воду и ополоснув ей волосы, можно добиться положительного результата.

Как пользоваться виноградным соком для большей эффективности? Тут нужна осторожность. Во-первых, люди с повышенной кислотностью желудка должны избегать этого продукта или же не принимать его в чистом виде. Например, столовую или чайную ложку абгоры нужно перемешать с небольшим количеством воды. Если эффект слабый, то можно увеличить дозу. Если повышенное давление или сахар, то в стакан воды можно добавить 40-50 граммов абгоры и пить дважды в день, желательно на голодный желудок. Но надо знать одно правило: каждый человек индивидуален, и дозу нужно определять в частном порядке. При жирной и тяжелой пище абгору можно употреблять после еды, это поможет пищеварению.

Известный кулинар Вильям Похлебкин в своем словаре определил значение "абгора" как незрелый виноград любого сорта, или его терпкий сок, в возрасте, когда виноградины еще твердые и не начали наливаться соком и приобретать прозрачность.

В кухне других народов тоже используются схожий сок незрелого винограда. На фарси используется выражение "аб-гурех", на арабском "хушром". В средневековой английской кулинарной литературе словом "верджус" иногда называется близкий по вкусу яблочный сок.

Во французской кухне есть идентичный продукт — "Вержус". Это кислый сок, который получают, отжимая недозрелый виноград, традиционный ингредиент французских соусов и рецепта дижонской горчицы. Французы

широко использовали вержус в национальной кухне вплоть до XIX века, пока его не вытеснил лимон. Но с начала XX века мода на вержус начала возвращаться. Сейчас его производство во Франции налажено, продукт экспортируется в другие страны.

После публикации информации об этом продукте в 1984 году в книге известного кулинара Мэгги Биир, в Австралии стали повсеместно использовать абгора в приготовлении пищи.

В Азербайджане на Абшероне абгору готовят из незрелого винограда. Собирают плоды, отделяют ягоды, затем несколько раз промывают. В старину ягоды придавливали речными камнями. При больших объемах раньше пользовались специальными камнями с выемкой, которые заполнялись неспелыми гроздьями винограда. Внизу было специальное отверстие, и при придавливании ягод сок стекал по этой щели. Полученный таким образом сок с мякотью обычно пропускают через марлю, крепко отжимают, а остатки винограда выбрасывают прочь. Полученной жидкости дают отстояться. Прозрачный, чуть зеленоватый сок после надо разлить по бутылкам с узким горлышком, такой сок должен как можно меньше соприкасаться с воздухом, при воздействии с ним продукт быстрее портится.

Абгора нуждается в тепле, впрочем, как и уксус. Разлитый по бутылкам виноградный сок выставляется под палящие лучи солнца, и процесс может длиться и несколько дней, и несколько недель. Все зависит от точности времени сбора незрелого винограда, если немного запоздать, то потом будут сложности. В Абшероне, например, такой виноград собирают в конце июля – в первые три дня августа. В это время виноград еще годится для абгоры, а позже виноградный сок будет все время бродить, полноценного кислого продукта не получится.

Бутылки с кислым соком можно закопать в жаркий песок, оставив лишь горлышко. Тут постепенно под воздействием жары вызревает нужный нам продукт. Абгора — безалкогольный, но близок по составу к сухому вину, и при неправильном изготовлении и хранении иногда превращается в газированный напиток, напоминающий по вкусу шампанское. Абгору следует несколько раз сливать, чтобы убрать осадок, а затем бутылки нужно закупорить – и продукт готов.

Абгора может иметь как прозрачный цвет, так и золотисто-желтый, а порой и красный. В прохладном месте хранится долго. Если раскупорить бутылку, то затем жидкость следует содержать в холодильнике, а то она неизбежно потеряет вкус и свойства.

Качество абгоры зависит от многих факторов

В Азербайджане производится абгора и в промышленных масштабах. Расположенный в Агсу завод Azgranata несколько лет как выпускает этот прекрасный продукт. Но больших объемов пока нет, главная задача сделать сок узнаваемым как на внутреннем рынке, так и в ближайших странах. Вкус продукта кислый, цвет желтоватый, тара красивая. Качество абгоры зависит от многих факторов, например, апшеронский абгора имеет неповторимый

аромат, его ни с чем не перепутаешь. Он не такой кислый, но ощущается несравненная легкость и приятное благоухание.

При подборе абгоры надо знать одно правило: там не должно быть никаких консервантов, некоторые недобросовестные продавцы добавляют в продукт соль, что в итоге может свести на нет все лечебные свойства абгоры.

ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ГРЯЗЕВЫХ ВУЛКАНОВ АБШЕРОНА

С.Р.Гаджиева, Т.И.Алиева, З.Т.Велиева, Н.М.Шахназарова

Бакинский Государственный Университет, кафедра экологической химии,
г.Баку, Азербайджан

Азербайджан – страна, где широко распространены грязевые вулканы. Территория Азербайджана - это уникальный регион, богатый грязевыми вулканами. Грязевые вулканы включены в ряды природных ресурсов страны. Из 800 имеющихся в мире грязевых вулканов более 300 приходится на долю территории Восточного Азербайджана и пограничной акватории Каспия. Здесь можно встретить все виды вулканов: активные, потухшие, наземно-континентальные, нефтяные, островковые и подводные вулканы. Таким образом, по количеству, разнообразию и активности вулканов территория нашей республики не имеет аналогов в Мировой природе.

Грязевые вулканы широко распространены, главным образом, на территории Восточного Азербайджана – на Апшеронском полуострове, в Шемаха-Гобустанском районе, в юго-восточной Ширванской низменности и в Бакинском архипелаге. Только в Гобустане насчитывается около 100 грязевых вулканов, на суше - 190 грязевых вулканов и их производных.

В Азербайджане с 1962 года ведутся клинические исследования вулканических грязей. И было выяснено, что грязевулканическая брекчия, обладая щелочной реакцией, содержит такие биологически активные химические вещества, как йод, бром, бор, фосфор, магний, сульфаты, гидрокарбонаты и пр. Они способны оказывать большой лечебный эффект. Вулканическую брекчию с успехом можно использовать для лечения больных, страдающих заболеваниями периферической и центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, кожи, а также при радикулите, полиартрите и т.д.

Причем доступ к этой "природной лаборатории" обеспечен в любое время года, и запасы ее неисчерпаемы. На основании всего вышеизложенного явствует, что Гобустан и Апшеронский полуостров представляют собой специфический медико-географический регион. Он особенно интересен, т.к. здесь возможно изучать биологическое действие многих химически активных элементов или соединений глубинного происхождения. Эти вещества поступают в окружающую среду при извержениях и постоянно выносятся в окружающий ландшафт грязевулканическими водами и брекчией.

Грязевой вулкан приносит пользу не только геологам. Сопочная грязь — продукт деятельности вулкана, находит широкое применение в медицине, как

ценное лечебное средство. Образуются в результате действия грязевых вулканов. Цвет грязи светло-серый, это очень липкая, пластичная масса. У которой низкое содержание сероводорода и малая влажность. Лечебный эффект применения сопочных грязей обусловлен их составом. Обогащенная специфическими компонентами — минеральными солями, органическими веществами, микроэлементами, вулканическая грязь обладает целебными свойствами, благотворно влияющими на человеческий организм. Вулканическая грязь, как показала практика ее применения, дает большой эффект при лечении больных, страдающих заболеваниями периферической и центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, кожи, такими недугами, как полиартриты, радикулиты, полинефриты, гепатиты и другие. Эти грязи, как и обычно иловые, хорошо переносятся больными; специалисты утверждают, что физиологическое действие вулканической грязи и получаемый от нее лечебный эффект примерно такой же, что и действие грязей Кавказских Минеральных Вод, Черноморского побережья Крыма. Человечество очень давно, многие тысячелетия назад, стало применять в лечебных целях грязь, это природой созданное лекарство. Известно, что еще в Древнем Египте больных лечили грязью из Нила. О лечении грязью из минеральных источников упоминает и Плиний Старший (I век до н. э.). Вулканическая грязь (пелоиды) для лечения в XVI в. использовалась в Италии. Несколько позже, в XVII—XVIII вв., грязь как лечебное средство стали использовать и в других странах — во Франции, Германии. По сведениям Ф. Ланда (1866), впервые отметившего бальнеологические свойства вулканической грязи, еще в середине прошлого столетия для лечения использовалась грязь сопки Гнилой на Таманском п-ве. Более 60 лет в Азербайджане используются сопочные грязи в лечебных целях. Грязи Абшеронских вулканов, как сырье для грязелечения, также широко применяются в санаториях и больницах.

В Азербайджане, начиная с 1962 г., под руководством профессора Ф. М. Эфендиевой ведутся большие клинические исследования вулканических грязей в республиканском научно-исследовательском Институте курортологии и физических методов лечения. Как показали исследования, сопочные грязи имеют мягкую консистенцию, обладают щелочной реакцией, в их химическом составе содержатся такие полезные для организма микроэлементы, как йод, бром, бор, кальций, магний, хлор, железо, литий, а также сульфаты, гидрокарбонаты, нафтеновые кислоты, битумы, гуминовые вещества и азотсодержащие битумы. По мнению медиков, грязи ряда азербайджанских вулканов (Дашгиль, Алят, Гобустан, Арзани-Клыч) по содержанию целебных компонентов — йода, брома и нафтеновых кислот и биологической активности — превосходят грязи вулкана Ахтала (Грузия). Высокощелочная среда вулканических грязей смягчает кожу и улучшает условия проникновения химических веществ через кожу. Установлено, что нафтеновые кислоты во время приема грязевой процедуры способны проникать через кожу и оказывать биостимулирующее действие. Большое содержание микрокомпонентов: йода, бора, брома, органических веществ, а также слабая минерализация — преиму-

щество вулканических грязей, отличающих их от иловых и торфяных грязей. Эти грязи, являющиеся продуктами деятельности вулканов, постоянно поступают из глубин на поверхность земли, создавая неисчерпаемые запасы для использования, сравнительно легко добываются, и доступ к ним в любое время года возможен. Озеро Западный Порсугель содержит поистине неисчерпаемые запасы вулканической грязи.

Много грязевулканических проявлений в Азербайджане, обильно выделяющих этот прекрасный лечебный препарат. Вулканические грязи, сочетающие в себе большие и ценные лечебные возможности в Азербайджане пользуются весьма широким распространением. Природа сама идет навстречу врачам, создавая в своих «естественных лабораториях» ценное лечебное средство. Нужно только шире использовать его, строя грязелечебницы в районных больницах и клиниках, которые повысят эффективность физиотерапевтического лечения местного населения.

СИНТЕЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ $Zn(II)$ С ЯНТАРНОЙ И ГОМОПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТАМИ.

Газиева А.С.¹, Шабиалов А.А.¹, Маккамов Х.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент,
Республика Узбекистан¹

В организме человека цинк содержится в виде его соединений, который концентрируется преимущественно в мышцах, печени и поджелудочной железе. Более 400 ферментов содержат цинк. Недостаток цинка в организме приводит к ряду расстройств. Среди них — раздражительность, утомляемость, потеря памяти, депрессивные состояния, снижение остроты зрения, уменьшение массы тела, накопление в организме некоторых элементов (железа, меди, кадмия, свинца), снижение уровня инсулина, аллергические заболевания, анемия и другие.

На основании вышеизложенного проведен целенаправленный синтез и исследование физико-химических свойств смешаннолигандного координационного соединения $Zn(II)$ с биолигандами — янтарной (ЯК) и гомопантотеновой (НК) кислотами.

Исходными веществами для синтеза комплексного соединения применялась азотнокислая соль цинка и сернокислая соль натрия марки «ч». Лиганды янтарная кислота (ЯНК) и кальциевая соль гомопантотеновой кислоты (ГПТТ) марки «фармакопейный». Индивидуальность выделенного комплекса изучено сравнением рентгенограммы исходного вещества и комплексного соединения. ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «PERKIN-ELMER» в диапазоне $400-4000\text{см}^{-1}$ в виде таблеток с KBr. Термическое исследование проводили на дериватографе системы F. Paulik, J. Paulik, L. Erdey фирмы «MOM» (Венгрия).

Синтез $[Zn(ЯНК-Н)(ГПТТ-Н)] \cdot H_2O$ (где знаком «-Н» обозначен депротонированный лиганд). К водному раствору кальциевой соли гомопантотеновой кислоты добавили водный раствор Na_2SO_4 . Смесь перемешивали в течении 2 часов. При этом образуется осадок $CaSO_4$, которого отфильтровали. К полученному маточному раствору при перемешивании прибавляли по каплям водные растворы ЯНК, азотнокислой соль цинка. Образовавшийся прозрачный раствор выпарили 0,25 объема и высаживали ацетоном. Выпавший осадок отделяли, промывали ацетоном и эфиром.

Синтезировано новый комплекс состава $[Zn(ЯНК-Н)(ГПТТ-Н)] \cdot H_2O$. Методами ИК-спектроскопии и термического анализа установлено, что янтарная и гомопантотеновая кислоты координируются к металлу бидентатно в депротонированной форме.

КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ Co (II) С ЯНТАРНОЙ И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТАМИ

Гагиева А.С.¹, Тухтаева Д.З.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан¹

В медицине широко используются микроэлементы, такие как цинк, ванадий, кобальт, железо и другие, которые находятся в составе ряда витаминных комплексов, комбинированных лекарственных форм, в виде простых неорганических солей металлов. Однако, неорганические соли металлов токсичны, поэтому большое внимание уделяется координационным соединениям металлов с биолигандами, так как связанный металл обладает меньшей токсичностью и большей биологической активностью. Кобальт как микроэлемент в организме оказывает благоприятное влияние в системе кроветворения. Известно, что он играет важнейшую роль при эндогенном синтезе витамина B_{12} , который участвует в синтезе гемоглобина. Его недостаток вызывает пернициозную анемию и сопровождается снижением противоопухолевого иммунитета. На основании вышеизложенного проведен целенаправленный синтез и исследование физико-химических свойств смешаннолигандного координационного соединения $Co(II)$ с биолигандами – янтарной (ЯК) и никотиновой (НК) кислотами.

При выполнении данного исследования применялись азотнокислая соль кобальта и едкий натр марки «ч.д.а». Лиганды янтарная (ЯК) и никотиновая кислота (НК) марки «фармакопейная». Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Температуру плавления полученного комплекса определяли на приборе ТУ-25. Для установления чистоты и индивидуальности полученного комплекса снимали рентгенограммы на установке ДРОН-2,0 с медным антикатодом. ИК-спектры поглощения соединения регистрировали на спектрометре AVATAR-360 в области $400-4000\text{ см}^{-1}$ в виде таблеток с KBr.

Синтез $[\text{Co}(\text{ЯК-Н})(\text{НК-Н})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (знаком «-Н» указан депротонированный лиганд). К водному раствору 0,006 моля янтарной и 0,006 моля никотиновой кислот прибавляли 0,012 моля NaOH. К полученным натриевым солям лигандов добавляли насыщенный водный раствор соли кобальта азотнокислого. После длительного перемешивания выпавший осадок отделили и промыли этанолом и эфиром.

Методами ИК-спектроскопии и дериватографии установлено, что лиганды янтарная и никотиновая кислоты координируются к Co (II) бидентантно в депротонированной форме.

ВИКОРИСТАННЯ ДИСТАНЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ

Галій Л. В., Міщенко О. Я., Халєєва О. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Традиційні методи навчання спеціалістів фармації у першу чергу спрямовані на здобуття та поглиблення знань шляхом передачі інформації з подальшим її втіленням у конкретних професійних діях за готовим алгоритмом. Проте ця методологія навчання не сприяє розвитку самостійної пізнавальної діяльності. Цьому постулатові відповідає концепція дистанційного навчання – нової форми післядипломної освіти. Відмінною рисою дистанційного навчання від традиційних форм післядипломної освіти провізорів і фармацевтів насамперед є надання їм можливості самостійно здобувати необхідні знання, використовуючи сучасні інформаційні технології. Дистанційне навчання як інноваційний освітній процес з використанням інформаційно-комп'ютерних технологій є не тільки найбільш прийнятною з точки зору економії як фінансового, так і часового ресурсу, а й допомагає слухачам на етапі післядипломного навчання реалізовувати власні освітні цілі, спрямовані на розвиток особистості. При використанні дистанційної форми навчання значущими стають не тільки знання, але й вміння їх застосовувати для вирішення конкретних професійних ситуацій, а також вміння приймати відповідальні аргументовані рішення. У порівнянні з іншими формами освіти дистанційне навчання здатне задовольняти потреби самого широкого кола споживачів освітніх послуг.

Важливим у підготовці фахівців фармації є створення мультимедійної презентації з використанням можливостей сучасного програмного забезпечення та мережі Інтернет. На кафедрі клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації створений банк відео лекцій з актуальних питань клінічної фармації. Використання Skype дозволяє організувати освітній процес за допомогою лекцій, семінарів, дискусій. До кожної теми розроблені ситуаційні завдання з питань фармацевтичної опіки при відпуску ліків. Також передбачено самостійне вивчення тестів у режимі тренування з подальшою

оцінкою знань за допомогою онлайн-тестування. Ці дані використовуються для комплексної оцінки результатів навчання на циклі тематичного удосконалення. На сайті кафедри наведена інформація з передциклової підготовки провізорів і фармацевтів.

Використання дистанційних освітніх технологій дозволяє індивідуалізувати процес навчання, сприяти формуванню професійно важливих якостей фахівця практичної фармації.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СБОРА «ТРИБУЛЕПИЛ»

Ганиева З.Б.¹, Файзиева З.Т.¹, Шильцова Н.В.²

Ташкентский фармацевтический институт. г. Ташкент, Узбекистан¹

Ташкентский фармацевтический институт. г. Ташкент, Узбекистан²

Острая токсичность сбора Трибулепил изучалось по методу Санацкого И.В. При изучение острой токсичности потенциальных лекарственных средств целесообразно проводить с использованием трех путей введения. Так как наш сбор состоит из лекарственных растений (природного происхождения) и изучение острой токсичности можно ограничить одним способом введения — пероральным.

Исследования проводились на взрослых беспородных, 50 белых мышах массой 18-22 г, по 10 животных в каждой группе, прошедших карантин не менее 10-14 дней. Для исследования был использован сухой экстракт сбора «Трибулепил». Животным однократно перорально вводили сбор «Трибулепил» в виде 24% водной суспензии в дозах: 1200 мг/кг, (0,1 мл/20г); 2400 мг/кг, (0,2 мл/20г); 3600 мг/кг, (0,3 мл/20г); 4800 мг/кг, (0,4 мл/20г); 6000 мг/кг, (0,5 мл/20г); Температура в помещении вивария поддерживалась на уровне +25°C для предотвращения переохлаждения животных во время эксперимента. Наблюдение за животными вели в течение 14 суток, в 1 день после введения сбора «Трибулепил» наблюдение за состоянием животных осуществляли непрерывно. Оценивали общее состояние животных, их поведение, интенсивности и характер двигательной активности, частоту и глубину дыхательных движений, наличие и характер судорог, координации движений, тонус скелетных мышц, звуковые и световые раздражители, изменения массы тела и выживаемость животных.

Было отмечено, что сбор «Трибулепил» при однократном введении в дозах 1200 мг/кг, 2400 мг/кг, 3600 мг/кг не вызывает каких-либо отрицательных реакций и общее состояние животных во все сроки наблюдения было стабильным - они умеренно были подвижны, пищевая активность не было нарушена. Масса тел не изменялись, по окончании опыта у животных во всех группах соответствовали исходным данным. При однократном пероральном введении сбора «Трибулепил» в дозах 4800 мг/кг и 6000 мг/кг доз, в первые трое суток вызывало у мышей малоподвижность, «кучкование», учащение дыхания, быстрое сердцебиение. В Четвёртые сутки общее состояние мышей и

их поведение нормализовались, восстановились световые и звуковые рефлексы. В протяжении и к концу опыта состояние животных во всех группах были стабильными и соответствовали исходным данным. В период наблюдения в течении 14 дней все животные оставались живыми. Установить ЛД₅₀ не удалось.

После 14 дней, опытных животных, выборочно декапитировали и производили макроскопический осмотр внутренних органов. Было выявлено, что сбор «Трибулепил» в изученных дозах при однократном введении на слизистую полости рта и желудочно-кишечного тракта существенного влияния не оказывает. Также при макроскопическом осмотре паренхиматозных органов, сбор «Трибулепил» влияния не оказал.

По классификации токсичности, описанному в методическом руководстве по доклиническому исследованию лекарственных средств под редакцией Стефанова А.В. изучаемый сбор «Трибулепил» относится V-класс токсичности: «Практически нетоксичные».

Исходя из результатов эксперимента сбор «Трибулепил» при однократном, пероральном введением не является токсичным.

ЕФЕКТ НІКОТИНАМІДУ НА РОЗРИВ ДНК НЕЙРОНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У МИШЕЙ

Гарматіна О.Ю., Портниченко А.Г., Вознесенська Т.Ю., Грушка Н.Г.
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

Окклюзійно-стенотична патологія брахіоцефальних артерій є фактором розвитку хронічних захворювань центральної нервової системи (ЦНС). Молекулярно-генетичні механізми ушкодження головного мозку (ГМ) при хронічних процесах ЦНС активно вивчаються. Ушкодження ДНК залучається у механізми патологічних процесів ЦНС, особливо в умовах ішемічного стресу. Пошук терапевтичного впливу на механізми ушкодження ГМ є актуальним та передбачає розробку нових методів профілактики та лікування, одним з яких є вивчення механізмів дії нейропротекторів. Нікотинамід (НА) є відомим нейропротектором, дія якого на ДНК нейронів в умовах хронічної патології ЦНС висвітлена в літературі недостатньо. Метою було вивчити вплив НА на ступінь ушкодження ДНК нейронів при експериментальній хронічній гіперперфузії головного мозку (ХГГМ) у мишей.

Дослідження були проведені на самцях мишей лінії С57В1 згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), та положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини були розподілені на 3 групи: 1 – контрольна (n=10), 2 – тварини, яким моделювали ХГГМ перев'язкою лівої загальної сонної артерії (ЗСА) (n=10), 3 – тварини, яким на фоні ХГГМ вводили внутрішньоочеревинно НА (200 мг/кг) протягом

10 днів після оклюзії ЗСА (n=10). Через 8 тиж. після оклюзії ЗСА вивчали особливості ушкодження ДНК нейронів ГМ методом ДНК-комет, суть якого у витягуванні фрагментів ушкодженої ДНК в електричному полі в напрямку до анода при електрофорезі клітин в агарозному гелі у вигляді комет, розмір яких корелює зі ступенем ушкодження ДНК. Комети за співвідношенням ДНК у “голові” та “хвості” поділяли на 5 класів (0-4). Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

Встановлено, що в умовах ХГГМ відбувалось достовірне зменшення живих клітин (класи 0-1 ДНК-комет) за рахунок збільшення пошкоджених нейронів (3-4 класи ДНК-комет) до $17,20 \pm 0,29\%$ vs. контроль ($p < 0.05$). Дія НА статистично достовірно збільшувала кількість живих клітин (класи 0-1 ДНК-комет) з симптомної сторони до $91,55 \pm 0,41\%$, зменшуючи кількість пошкоджених клітин до $1,92 \pm 0,08\%$ порівняно з групою ХГГМ.

Таким чином, нікотинамід в умовах ХГГМ виявляє нейропротекторний через дію на ДНК нейронів ГМ.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ПУХЛИННИХ КЛІТИН, ЯК ШЛЯХ ДО СТВОРЕННЯ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

Георгій Д.О., Логвиненко К.В., Старіков В.І.

Харківський національний медичний університет

Актуальність Функціональна відмінність пухлинних і здорових тканин полягає у тому, що пухлинні клітини знаходяться в стані гіпоксії. Цей феномен може бути використаний для пошуку лікарських засобів, які пригнічують процеси, що відбуваються в пухлинах, і не впливають на функціонування здорових клітин.

Результати. Під час дослідження наукової літератури була вивчена роль гіпоксії і гліколізу в розвитку пухлинного процесу. Ріст пухлини призводить до дефіциту кисню, тобто клітини знаходяться в стані гіпоксії. Ефект гіпоксії не обмежується тільки переходом на анаеробний гліколіз для забезпечення енергією в цих умовах. Окрім активації генів, що кодують білки гліколізу, відбувається також посилення експресії генів теломерази, множинної лікарської стійкості, антиапоптичних білків родини Bcl2, піруватдегідрогенази та інших. Інгібування дихального ланцюга мітохондрій при інгібуванні піруватдегідрогенази і нестачі кисню викликає накопичення в клітині лактату. Надлишок лактату стимулює активність монокарбоксилат транспортера, що доставляє лактат і протони в міжклітинний простір, а також інших транспортерів протонів. Спостерігається падіння рівня рН в тканині пухлини. Низький рівень рН в міжклітинному просторі пухлинної тканини стимулює активність металопротеаз, які руйнують міжклітинний матрикс і стимулюють інвазію і метастазування. Відновлення нормального рівня рН в тканині пухлини інгібує інвазію і метастазування. Можна зробити висновок, що гіпоксія - цей особливий фізіологічний стан клітини, що підтримує і розвиває пухлинний

процес. Одним з підходів до терапії пухлини є використання інгібіторів гліколізу і інгібіторів інших процесів, викликаних гіпоксією в метаболізмі пухлини. Показано, що інгібітори гліколізу, такі як 2-дезоксиглюкоза, зменшують утворення АТФ, активність Р-глікопротеїну і, завдяки цьому, посилюють протипухлинну дію відомих цитостатиків. Інший підхід пов'язаний з пошуком з'єднань, блокуючих протонні канали, що повинно перешкоджати виходу з клітини протонів, які утворюються при гліколізі, викликати падіння рН в пухлинних клітинах і їх загибель. Інгібітори піруватдегідрогенази "відмінюють" відключення тканинного дихання і в умовах низької концентрації O₂ в дихальному ланцюзі утворюються активні форми кисню, здатні викликати апоптоз. Інгібітори тканинного дихання такі як олигомицин, відокремлювачі дихання і фосфорилування у поєднанні з інгібіторами гліколізу посилюють протипухлинний ефект один одного.

Висновки. Аналіз літературних даних дозволяє зробити висновок, що пошуки препаратів, спрямованих на інгібірування різних процесів, що характеризують гіпоксію, може бути перспективним напрямом в створенні малотоксичних і ефективних методів в лікуванні раку.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ АНОРЕКТАЛЬНОЇ ЗОНИ

Гербіна Н.А. Амим Ж.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В останні десятиріччя відзначається суттєва тенденція до поширення захворювань аноректальної зони, які входять до десятки найбільш розповсюджених хвороб серед населення України та світу. Геморой, проктити, анальні тріщини – ці та інші патологічні явища спричиняють пацієнту не тільки фізичні страждання, але й глибокі моральні переживання.

Ця проблема набуває особливого значення, враховуючи той факт, що проктологічні розлади порушують якість життя пацієнта, а його підвищена сором'язливість не дозволяє вчасно звернутися за медичною допомогою і, як наслідок – виникнення небезпечних ускладнень.

Широке розповсюдження таких хвороб потребує достатнього насичення вітчизняного асортименту ліків ефективними та доступними лікарськими засобами, що дозволить уникнути прямого хірургічного втручання.

Головними клінічними ознаками цієї групи захворювань є ураження слизової оболонки прямої кишки різного ступеня тяжкості, яке супроводжується ознаками запалення, больовим синдромом, погіршенням місцевої мікроциркуляції.

Тому лікарські засоби для лікування цих хвороб повинні поєднувати в собі репаративну, протизапальну, гемостатичну та місцевоанестезувальну дії, що забезпечить комплексний вплив на всі ланки патологічного процесу та

дозволить найбільш якісно та ефективно провести раціональну фармакотерапію.

При виборі лікарських форм для профілактики та лікування даних захворювань найбільш раціональною, зручною при застосуванні та здатною забезпечувати максимальний терапевтичний ефект у місці ураження є форма супозиторіїв.

Враховуючи, що на фармацевтичному ринку України переважають в основному монокомпонентні лікарські засоби з однонаправленою фармакологічною дією, розробка комбінованих супозиторіїв є важливою проблемою сучасної фармації.

В останні роки різко зростає інтерес до застосування рослинних препаратів як монотерапії, а також у комплексі хімічними фармацевтичними препаратами, завдяки унікальним властивостям фітопрепаратів, що містять велику кількість біологічно активних речовин і, таким чином, мають більш широкий спектр фармакологічної дії ніж синтетичні засоби.

Крім того, безумовною перевагою фітопрепаратів є м'яка терапевтична дія, яка розвивається поступово, практично відсутність протипоказань та побічних проявів, низька токсичність, нездатність викликати звикання та можливість тривалого застосування у різних вікових категоріях.

Провівши аналіз літературних джерел, нашу увагу привернув екстракт герані, рослини, яка широко розповсюджена та здавна використовується у різних сферах медицини.

Хімічний склад герані представлений широким спектром біологічно активних речовин (БАР) різних класів, таких як фенологікозиди, флавоноїди, дубильні речовини, вітаміни (аскорбінову кислоту, вітамін К, каротиноїди), тритерпенові сапоніни, амінокислоти, ефірна олія, алкалоїди, вуглеводи.

Завдяки комплексу БАР герань володіє гемостатичними властивостями, що дозволяє використовувати її для зупинки кровотеч різної етіології (носові, кишкові, кровотечі порожнини рота тощо). Дана рослина являється сильним антисептиком, яка знімає всі запальні процеси в організмі. Крім того, володіє протизапальною, антимікробною дією.

Хвороби прямої кишки супроводжуються сильними больовими відчуттями, тому до складу супозиторіїв запропоновано вести місцевий анестетик – анестезин, який має високі анестезувальні властивості та низьку токсичність, що особливо важливо при ректальному шляху введення

Отже, поєднання екстракту герані та місцевого анестетику – анестезину, забезпечить полівалентну фармакологічну дію, а саме, протизапальну, гемостатичну, антимікробну, знеболювальну, а обрана супозиторна лікарська форма зручність застосування та ефективність лікування, що дозволить поповнити фармацевтичний ринок України доступними та безпечними лікарськими засобам для терапії захворювань аноректальної зони.

АНТИДІАБЕТИЧНА ДІЯ ПЕРСПЕКТИВНОГО АКТИВАТОРА СІРТУЇНУ-1 НА МОДЕЛІ МЕТАБОЛІЧНОЇ ПАМ'ЯТІ У ЩУРІВ

Гладких О.І., Красова Н.С., Лещенко Ж.А., Громаковська О.Б.,
Яременко Ф.Г., Ліпсон В.В., Полторак В.В.

ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН
України", м. Харків, Україна

Експериментально доведені сприятливі ефекти обмеження калоражу на тривалість життя і пов'язані з віком захворювання, такі як серцево-судинні хвороби, нейродегенеративні порушення і діабет, дозволили останнім часом сформулювати нову антивікову парадигму, в рамках якої була ідентифікована молекула НАД⁺-залежної деацетилази (silent information regulator 2, Sir2), а її гомологи у вищих організмів були названі сіртуїнами. Вони являють собою висококонсервативні НАД⁺-залежні деацетилази білків та/або АДФ-рибозилтрансферази, мішенями яких є гістони, транскрипційні фактори, корегулятори, а також метаболічні ферменти, які адаптують експресію генів і метаболічну активність у відповідь на енергетичний статус клітини за рахунок залучення НАД⁺ в якості кофактору для деацетилювання. У ссавців виявлено сім сіртуїнів (SIRT1-SIRT7), розташованих в різних компартментах клітини, таких як ядро, цитоплазма і мітохондрії. Натепер накопичено достатньо доказів важливої регулюючої ролі SIRT1 в енергетичному метаболізмі, більше того, є повідомлення про пригнічення SIRT1 у певних типах клітин і тканин за умов інсулінорезистентності або на тлі порушеної толерантності до глюкози. Слід відзначити, що SIRT1 гальмує роботу ряду генів, які були активовані гіперглікемією та оксидативним стресом (стрес-активований шлях), що являє собою феномен стирання так званої "метаболічної пам'яті" – підґрунтя для розвитку ендотеліальної дисфункції та судинних ускладнень діабету. Активація SIRT1 природним шляхом за рахунок підвищення внутрішньоклітинного вмісту НАД⁺ має місце під час голодування, але не може бути широко використана внаслідок важкості тривалої підтримки жорсткої дієти, у зв'язку з чим більшу увагу привертають хімічні активатори зазначеного ферменту як природного, так і синтетичного походження. Оригінальне похідне нітрогеновмісних гетероциклів з умовною назвою пірабентін було відібрано після оцінки *in vitro* (за використанням імунофлуоресцентного зонду Ultra-Glo™) взаємодії сполуки як активуючого ліганду з рекомбінантним SIRT1 людини. Метою дослідження було оцінити антидіабетичні властивості перспективного активатора сіртуїну-1 пірабентіну на моделі метаболічної пам'яті у щурів.

Експериментальні дослідження проводили згідно з національними "Загальними етичними принципами експериментів на тваринах", що узгоджуються з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей". Статевозрілих самиць щурів популяції Вістар протягом двох тижнів до спарювання, під час вагітності та один місяць після пологів утримували на комбінованій дієті, яка являє собою сполучення високожирового та

високовуглеводного раціону харчування, з природною зміною режиму освітлення, температура та вологість повітря – за стандартами віварію. Контрольна група тварин відповідної статі та віку споживала стандартне харчування, мала вільний доступ до води та утримувалася в аналогічних умовах. В подальшому експерименті брали участь нащадки-самці ($n=24$). Пірабентін застосовували перорально в дозі 100 мг/кг за допомогою зонду у вигляді водної суспензії з Твіном-80 щоденно протягом 15 діб, починаючи з 6 місяців життя нащадків. Як препарат порівняння використовували метформін в еквімолярній дозі 50 мг/кг маси тіла у 3%-5% водній емульсії Твіну-80, контрольні групи (тварини-нащадки експериментальних та інтактних самиць) за аналогічною схемою отримували плацебо – 3%-5% водну емульсію Твіну-80. Базальну глікемію та масу тіла піддослідних тварин визначали в динаміці з 1-го по 7-й місяць експерименту. Розраховували Lee-індекс ожиріння за параметрами маси тіла та назо-анальної довжини тіла. Стан глюкозного гомеостазу та чутливості до інсуліну оцінювали до та після проведення фармакологічного впливу за показниками глікемії під час внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози (ВЧТТГ) (3 г/кг маси тіла, 0 хв; 30 хв; 60 хв та 120 хв) та інсулінового тесту (1 Од/кг маси тіла, 0 хв; 15 хв, 30 хв та 60 хв) за допомогою глюкозооксидазного методу з використанням прибору Eksan-Gm (Литва). Визначали артеріальний тиск за допомогою апарату для неінвазивного вимірювання кров'яного тиску LE5002 Panlab (Harvard Apparatus, Іспанія). Отриманий цифровий матеріал проаналізували за використанням тесту Шапіро-Уїлка, парного та непарного t -критерію Стьюдента. Дані наведено як середнє арифметичне $\pm$ похибка середнього.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що в усіх групах щурів, які були піддані моделюванню метаболічної пам'яті, відзначалося істотне підвищення маси тіла відносно контрольних щурів ($P<0,001$), починаючи з 4-го місяця життя тварин-нащадків. 15-денне введення у 6-місячному віці пірабентіну або препарату порівняння метформіну призводило до меншого зростання маси тіла тварин, ніж у групі, яка отримувала плацебо ($P<0,002$ та $0,05<P<0,1$, відповідно). Слід відзначити, що у групі «Плацебо» Lee-індекс ожиріння був статистично підвищений у порівнянні до групи контролю ($(0,325\pm0,012)$ ум. од. проти $(0,284\pm0,009)$ ум. од., $P<0,05$). Однак вищевказаний показник в групах тварин, які отримували пірабентін або метформін, не зазнав вірогідних відмінностей, що може бути пов'язано з невеликим терміном терапевтичного впливу. Обрана модель викликала розвиток інтолерантності до глюкози у самців-щурів у 6-місячному віці. Визначено, що як метформін, так і пірабентін зменшували інтолерантність до глюкози у експериментальних тварин, про що свідчили показники глікемії на 60 хв. проведення ВЧТТГ, які статистично не відрізнялися від контрольних. Після проведення короткого інсулінового тесту було визначено, що тварини, які одержували плацебо, характеризуються дещо зменшеною реакцією на введення екзогенного інсуліну, про що свідчив показник відсотку зниження глікемії на 15 хв. тесту ($P<0,05$). Для тварин у групах, що отримували активні сполуки, цей

показник не мав статистичної розбіжності з контрольними параметрами. Однак показник інтегральної глікемії протягом інсулінового тесту свідчить про відсутність нормалізації вуглеводного обміну у тварин з метаболічною пам'яттю після 15-денного вживання перспективного активатора сіртуїну, або препарату порівняння. Визначено, що відтворена модель призводила до статистично значущого підвищення як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску у піддослідних тварин. Показники артеріального тиску не зазнали статистично значущого відновлення під впливом 15-денного введення ані пірабентіну, ані препарату порівняння – метформіну. Це може бути пов'язано з необхідністю більш тривалого терапевтичного впливу на патологічний процес, який розвивався протягом 6 місяців.

Таким чином, проведене дослідження доводить на моделі метаболічної пам'яті наявність у перспективної сполуки-активатора сіртуїну-1, пірабентіну, здатності впливати за умов 15-денного перорального введення на показник ожиріння, інтолерантність до глюкози та чутливість до інсуліну на рівні дії препарату порівняння, що, враховуючі несприятливі шлунково-кишкові ефекти метформіну у третини хворих на цукровий діабет 2 типу, обґрунтовує подальше поглиблене вивчення комплексних антидіабетичних ефектів вищезазначеної нової речовини, включно з впливом на метаболічну пам'ять.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ ЗА ФАХОМ «ЛАБОРАТОРНА СПРАВА» У ЗАПОРІЗЬКМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

Головкін А.В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Студенти, які навчаються у запорізькому державному медичному університеті за фахом «Лабораторна справа» проходять навчання на всіх спеціалізованих кафедрах. Не зважаючи на спеціалізовану підготовку педагогів дуже важливо приділяти поглиблене вивчення вузьких особливостей кожної фахової спеціальності лікаря. Лікар-лаборант повинен на практиці сприйняти всі особливості клінічних проявів, методики забору матеріалу та постановки лабораторних досліджень. Для підготовки лікарів-лаборантів у зв'язку з сучасними вимогами, запропоновано адаптовану сучасну програму навчання з дерматовенерології для цієї категорії фахівців.

Стадії проведення усіх практичних занять включають перевірку і корекцію початкового рівня знань (тестовий контроль), уміння проводити курацію тематичних хворих, визначати план досліджень, знати методику забору патологічного матеріалу для лабораторних досліджень, аналіз результатів лабораторних досліджень та підведення результатів (підсумки). Теоретична частина учбового процесу проводиться в учбових кімнатах з залученням відеоматеріалів. Практична частина заняття проводиться в одному з відділень, а також в клінічній та серологічній лабораторіях обласного шкірно-

венерологічного диспансеру. Процес навчання на різних стадіях головним чином реалізується у формі самостійної підготовки.

На наш погляд, такий підхід у підготовці лікарів-лаборантів на кафедрі дерматовенерології є оптимальним і ми надіємося, що розроблені методики навчання дозволять підвищити підготовку та будуть сприяти більш ефективному засвоєнню необхідних практичних навичок та теоретичних знань.

ПРЕПОДАВАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА С ОСНОВАМИ БИОФАРМАЦИИ

Голяк Н.С.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Отчет о фармацевтической разработке является обязательным компонентом регистрационного досье любого лекарственного средства. Именно в этом документе производитель обосновывает состав и количества всех входящих ингредиентов, выбранную лекарственную форму, технологию производства, выбор упаковочных материалов и т.д. Отчет о фармацевтической разработке составляется на основании проведенных исследований совместимости активного фармацевтического ингредиента со вспомогательными веществами, изучении высвобождения лекарственного средства из лекарственной формы, исследований влияния материалов первичной упаковки на стабильность лекарственного средства и других исследований. Основная цель фармацевтической разработки - создание безопасного и эффективного лекарственного средства.

С целью подготовки специалистов с высшим фармацевтическим образованием соответствующим современным требованиям производства на кафедре фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» ведется преподавание дисциплины «Фармацевтическая разработка с основами биофармации». Студенты изучают эту дисциплину в восьмом и девятом семестрах, на изучение выделено 16 часов лекций и 75 часов практических занятий. Изучение дисциплины начинается со структуры регистрационного досье и основ регуляторной системы. Далее рассматривается порядок постановки лекарственных средств на производство. Большое влияние уделяется изучению влияния фармацевтических факторов на терапевтическую эффективность лекарственных средств. Подробно изучается биофармацевтическая классификация фармацевтических субстанций, процедура биовейвер, методы и условия определения биологической доступности *in vitro* и *in vivo*. Особое внимание уделено организации системы фармаконадзора, валидации процесса производства нестерильных и стерильных лекарственных средств. На практических занятиях подробно рассматриваются особенности разработки разных лекарственных форм.

В процессе преподавания дисциплины используются мультимедийные презентации лекций, компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, анализ составов лекарственных средств, что позволяет сформировать у будущих специалистов целостное представление о фармацевтической разработке лекарственных средств.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРІАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ПРОТІКАЮЧОМУ НА ФОНІ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Горбань-Ногачевська І.І., Пасічник М.А.

Львівський медичний університет імені Данила Галицького
кафедра терапевтичної стоматології

Проблема раціонального медикаментозного генералізованого пародонтиту (ГП) на сьогоднішній день залишається особливо актуальною. Для цього традиційно використовують різні групи медикаментозних препаратів (антисептики, антибіотики, протигрибкові препарати, а також протеолітичні ферменти, імуномодулятори, фітопрепарати). При обстеженні хворих з різними ступенями ГП у багатьох часто виявляють загальностатистичні хвороби органів дихання та інші. Враховуючи вищенаведені дані, перспективним виявляється застосування тіотріазоліну. Дія тіотріазоліну зумовлена мембраностабілізуючими властивостями, гальмуванням в процесі перекисного окислення ліпідів та активація ферментів антирадикального захисту в ушкоджених тканинах шкіри та слизових оболонок, що призводить до гальмування розвитку травматичного запалення, збільшення інтенсивності та швидкості репаративних процесів. Препарат достатньо швидко адсорбується СОПР. Ефект тіотріазоліну обумовлений протиішемною, мембраностабілізуючою, антиоксидантною та імуномодулюючою дією.

Метою нашого дослідження було оцінити і обґрунтувати клінічну ефективність застосування тіотріазоліну в комплексному лікуванні ГП у хворих з патологією дихальної системи.

Під нашим спостереженням знаходилося 50 хворих на хронічний генералізований пародонтит початкового та І ступеня тяжкості з супутньою патологією дихальних шляхів (хронічний бронхіт) віком від 35 до 60 років, серед яких кількість жінок становило 20 осіб, а чоловіків 30 осіб.

Для вирішення поставленої мети під час діагностики використовували загальноприйняті клінічні та параклінічні методи з урахуванням результатів огляду та пальпації, визначення глибини пародонтальних кишень та брали до уваги наявність зубних відкладень, травматичної оклюзії тощо. Для оцінки ефективності лікування та профілактики визначали індекси PI (Russel, 1967), GI (Silness, Loe, 1964), вимірювали глибину пародонтальних кишень та стан

кісткової тканини пародонту оцінювати за результатами внутрішньоротової контактної рентгенографії і ортопантомографії.

Пацієнтів основної групи 35 осіб лікували за допомогою запропонованих традиційних засобів, (методика традиційного лікування ГП), включаючи в комплекс медикаментозної терапії - препарат тіотріазолін, а у контрольній групі 20 — застосовували традиційну терапію без тіотріазоліну. Отримані нами клінічні дані оцінювали безпосередньо після лікування, а також через 1 місяці після його закінчення та через 3 місяці. Лікування традиційно починали з професійної гігієни ротової порожнини та усунення усіх травматичних чинників.

Спостереження за пацієнтами основної групи засвідчило, що застосоване лікування сприяє швидкій ліквідації симптомів запального процесу вже після декількох сеансів терапії (1 сеанс складає 5-7 днів). Після проведеного лікування ясна набували блідо-рожевого кольору, а пародонтальні кишені зменшилися. Бажаний позитивний ефект від проведеного лікування в основній групі становив 85 %, у контрольній 54 %. РІ у хворих контрольної групи до і після лікування становив $2,87 \pm 0,08$ та $0,84 \pm 0,9$ відповідно, у дослідній — $2,72 \pm 0,6$ та $0,36 \pm 0,5$ ($P < 0,001$). Вказана тенденція спостерігалася і у подальшому через 1 місяць після завершення лікування РІ становили: $0,95 \pm 0,14$ у контрольній групі та $0,45 \pm 0,6$ — дослідній. Глибина пародонтальних кишень при пародонтиті I ступеня до лікування становила $1,7 \pm 0,1$ в основній групі та $1,64 \pm 1$ мм у контрольній; після лікування $0,7 \pm 0,1$ мм основна група $1,16 \pm 1$ у контрольній групі. Дослідження стану гігієни порожнини рота засвідчило, що він різко покращувався одразу та під час проведення лікування і практично не змінювався. Клінічно в основній групі був досягнутий максимально позитивний ефект завдяки поєднанню використання традиційної терапії та препарату тіотріазоліну, про що свідчило — зменшення гіперемії та набряку ясен, нормалізація рельєфу слизової оболонки ясен при початковому ступеню ГП, а при I ступені - зменшення глибини пародонтальних кишень, нормалізація гігієнічного статусу у пацієнтів основної групи.

В результаті проведеного нами лікування було встановлено, що включення препарату тіотріазоліну в комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит з патологією дихальної системи є значно ефективним, що доводить пригнічення запального процесу в тканинах пародонту. Результати підтверджені зниженням показників пародонтальних індексів, скорочення термінів та динаміки лікування.

ПРОБЛЕМИ ДОЗУВАННЯ ТА КРАТНОСТІ ПРИЙМАННЯ АНТИБІОТИКІВ У ВІТЧИЗНЯНІЙ ПРАКТИЦІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ТОНЗИЛІТІВ

Городнича О.Ю., Зіменковський А.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Питання ефективного і безпечного застосування антибіотиків (АБ) набувають все більшої актуальності, особливо в аспекті мінімізації ризику виникнення побічних реакцій (ПР) та попередження розвитку антибіотикорезистентності (АБР). Відповідно до рекомендацій ВООЗ, порушення дозування і кратності приймання АБ належать до переліку основних чинників, які сприяють виникненню ПР АБ та АБР.

Метою дослідження було проведення аналізу реальної клінічної практики фармакотерапії (ФТ) гострих тонзилітів у частині дозування та кратності приймання АБ.

Об'єкти дослідження: інструкції для медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів (ЛЗ); архівна медична документація (медичні карти стаціонарних хворих, листки лікарських призначень (ЛЛП)) 20-ти пацієнтів, які лікувалися в одній з районних лікарень Львівської області з приводу гострого тонзиліту.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що усім пацієнтам призначалися ін'єкційні лікові форми АБ. У 6 (30%) ЛЛП виявлено зауваження щодо дозування (разового, добового) та/або кратності приймання АБ, із них у двох випадках йшлося про амоксиклав (амоксцилін + клавуланова кислота). Відповідно до ІМЗ, стандартна разова доза цього ЛЗ для дорослих та дітей з масою тіла понад 40 кг складає 1000 мг/200 мг, яку слід застосовувати кожні 8 год. (3 рази на добу). Натомість, пацієнтам амоксиклав призначався кожні 12 год., тобто лише 2 рази на добу. У ході дослідження ідентифіковано 2 зауваження щодо неналежного режиму застосування цефотаксиму дітям віком 10 років ($m=28$ кг) і 3,5 років ($m=14$ кг). У чинних ІМЗ зазначено, що дітям з масою тіла до 50 кг цефотаксим призначають у дозі 50-100 мг/кг маси тіла на добу, розподілений на 3-4 введення. Однак, пацієнтам цей АБ вводився з інтервалом 12 год. при необхідних 6-8 год. (при цьому добова доза АБ розрахована вірно). Аналогічне зауваження стосувалося ще 1 АБ цефалоспоринового ряду – цефазоліну. Також в 1 ЛЛП було виявлено призначення АБ левофлоксацину у разовій дозі, що вдвічі перевищує рекомендовану дозу для ФТ більшості інфекційних захворювань (1000 мг vs 500 мг відповідно).

Таким чином, у вітчизняній практиці ФТ гострих тонзилітів виявлено наявність проблем некоректного дозування та кратності приймання АБ, що безпосередньо дотичні до розвитку АБР та ПР антибіотикотерапії.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕЛГАЦИНУ НА ЩУРАХ ПЕРЕДСТАРЕЧОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Гращенко С.А., Яковлева Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Метою доклінічних токсикологічних досліджень лікарських засобів (ЛЗ) є встановлення характеру і вираженості його шкідливої дії на організм експериментальних тварин і оцінка його безпеки. Вивчення гострої токсичності ЛЗ за умови одноразового застосування у високих дозах є невід'ємною частиною всіх досліджень.

Гостру токсичність елгацину вивчали на білих безпородних щурах (самцях, самках) передстаречого та старечого віку (18-20 міс.). Згідно з рекомендаціями (Стефанов О.В., 2001) лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності ЛЗ є максимальна доза IV класу токсичності при внутрішньошлунковому (в/ш) введенні – 5000 мг/кг. В досліді було використано 24 щурів, яких розподілили на 2 групи по 12 в кожній (6 самців, 6 самок): 1 – негативний контроль (НК), тваринам вводили очищену воду в об'ємі 1 мл/100 г маси; 2 – таблетки елгацину у дозі 5000 мг/кг. За тваринами спостерігали протягом 2 тижнів: за масою спостерігали у динаміці (вихідні дані, 3, 7 і 14 доба), за поведінкою тварин одразу після введення ЛЗ (хода, зовнішній вигляд, дихання, слиновиділення, сечовипускання, екскрети, споживання кормів та води). По закінченні терміну спостереження тварин піддавали евтаназії під легким хлороформним наркозом та проводили огляд. Макроскопічне дослідження включало: зовнішній огляд тварин, огляд внутрішніх органів (серце, легені, тимус, печінка, селезінка, нирки, сім'яники). Після макроскопічного обстеження внутрішніх органів їх зважували та розраховували відносні коефіцієнти мас (КМ, %) внутрішніх органів за формулою: $MK_{\text{органу}} = m_{\text{органу}} / m_{\text{тварини}} \times 100\%$. Для отримання статистичних висновків, використовували стандартний пакет програм «Statistica 6.0».

Встановлено, що загибелі тварин при в/ш введенні таблеток елгацину у дозі 5000 мг/кг не відзначали, щури почували себе добре: були охайні, активні, до їжі та води підходили охоче. Спостереження за динамікою маси не виявили достовірного зниження маси тіла у тварин. Патоморфологічні дослідження візуальних змін з боку більшості внутрішніх органів не виявлено, окрім достовірного зниження КМ правої і лівої нирок та серця у самців, КМ печінки та правої нирки у самок.

Отже, комплекс проведених досліджень дозволив встановити відсутність летальності та інтоксикації таблеток елгацину. Середньолетальна доза лежить за межами IV класу токсичності, тому таблетки елгацину можна віднести до V класу – практично нетоксичні речовини ($5000 < LD_{50} < 15000$ мг/кг).

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ З КВІТОК ТА ЛИСТЯ ХРИЗАНТЕМИ НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ

Гращенко С.А.¹, Юдкевич Т.К.¹, Лебединець І.О.¹, Полонець О.В.²

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна¹

ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна²

Запалення є найбільш поширеним патологічним процесом і виникає внаслідок впливу на організм різних чинників. При діагностиці та лікуванні більшості захворювань доводиться часто зустрічатися з симптомокомплексом проявів, обумовлених запальним процесом, який лежить в основі даної патології, або приєднується в якості вторинного явища. Нова розробка вчених ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського представлена у вигляді водорозчинних екстрактів з квітів (ЕКХ) та листя (ЕЛХ) хризантеми, до складу якого увійшов великий комплекс БАР. Наявність у складі флавоноїдів стало обґрунтуванням для проведення дослідження їх впливу на окрему ланку патогенезу запалення.

Протизапальну активність нових засобів вивчали на моделі карагенінового набряку у щурів. У досліді було використано 50 безпородних білих самців щурів масою 180-200 г. Тварин розподілили на групи: 1 група – контрольна патологія (КП, неліковані тварини з відтвореною патологією), 2 і 3 групи – ЕЛХ у дозах 150 і 300 мг/кг, 4 і 5 група – ЕКХ у дозах 150 і 300 мг/кг, 6 і 7 групи – препарати порівняння (ПП) гранули кверцетину (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») у дозі 200 мг/кг та диклофенак натрію (таблетки «Ортофен», ПАТ ФК «Здоров'я») у дозі 8 мг/кг відповідно. Дозу Кверцетину перераховано, виходячи з рекомендованої дози для людини з урахуванням міжвидових відмінностей, як зазначено в методичних рекомендаціях (Nair A.B., 2016), дозу Диклофенак натрію (ДН) – в методичних рекомендаціях (Стефанов О.В., 2001).

Запалення викликали субплантарним введенням 1% розчину карагеніну. Досліджувані зразки вводили в/ш у профілактичному режимі протягом 4 діб, останній раз за 1 годину до введення флогогену (4 доба) та спостерігали за розвитком набряку протягом 5-и годин. Ефективність зразків оцінювали за пригніченням розвитку набряку лапи у динаміці (1, 2, 3, 4 та 5 години) у порівнянні з тваринами групи КП та ПП за допомогою цифрового плетизмометра LE7500 (Іспанія).

Для інтегральної оцінки ефективності застосування досліджуваних об'єктів при даній патології розраховували показник їх антиексудативної активності (АЕА, %) за формулою: $АЕА = ((\Delta V_k - \Delta V_d) / \Delta V_k) \times 100\%$, АЕА – антиексудативна активність, показник пригнічення розвитку набряку у дослідних тварин у порівнянні з тваринами групи КП, %, ΔV_d і ΔV_{kp} – різниця між об'ємом набряклої та ненабряклої стопи у досліді і в контролі відповідно, мл.

Відомо, що в патогенезі карагенінового запалення у перші 30-90 хвилин беруть участь гістамін та серотонін, в інтервалі між 1,5-2,5 годинами – кініни, а

між 2,5-5,5 годинами – простагландини (ПГ), це дозволяє зробити висновок щодо механізму впливу досліджуваних об'єктів на циклооксигеназну систему (Di. Rosa M., 1971).

Результати дослідження, показали, що вже через годину після введення флогогену спостерігали розвиток набряку у групі КП. На 2 та 3 годину експерименту набряк порівняно з 1 годиною збільшувався. Максимум розвитку запалення в групі КП реєстрували на 3-5 години.

На тлі лікування ЕЛХ у дозі 150 мг/кг набряк ураженої кінцівки на 1 годину не знижувався. На 2-у годину запалення набряк стопи під впливом ЕЛХ був меншим щодо аналогічного показника КП, через що можливо зробити висновок про пригнічувальний вплив компонентів досліджуваного зразка на кініни. В період простагландинового запалення (3-5 година), середня протизапальна активність препарату була близько 13%. Загальна активність ЕЛХ у дозі 150 мг/кг становила 9%.

Введення ЕЛХ у дозі 300 мг/кг виразно пригнічувало запальну реакцію починаючи з 1 години (24 %) і до кінця досліджу. Середня АЕА протягом досліджу була 24 %.

Спостереження за дією ЕКХ показало, що досліджуваний засіб у дозі 150 мг/кг не виявляє активності протягом перших двох годин, проте за період 3-5 годин його активність була 25 %. Загальна активність склала 16 %.

Введення ЕКХ у дозі 300 мг/кг не виявляло достовірних відмінностей щодо групи КП в жодному з термінів дослідження (4%).

ПП кверцетин у дозі 200 мг/кг ефективно знижував запалення. Максимальна активність ПП спостерігалась на 1-3 годину досліджу, АЕА за цей період була 33 %. Загальна активність за 5 годин дорівнювала 31 %. При введенні ПП диклофенак натрію спостерігалось вірогідне зменшення набряку у порівнянні з групою КП протягом усього періоду спостереження (62 %). Аналіз результатів вказує на те, що через 1-2 години після введення, Кверцетин статистично не виявляв відхилень стосовно ДН, проте в наступні 3-5 години – поступився «золотому стандарту».

Таким чином, вивчення антиексудативної дії свідчить, що ЕЛХ у дозі 300 мг/кг та ЕКХ у дозі 150 мг/кг виявляють помірну протизапальну активність, яка була 24% та 16% відповідно. ЕКЛ у дозі 300 мг/кг за своєю активністю не поступається протизапальній дії ПП Кверцетину, а в перші дві години – Диклофенаку натрію. Отриманні дані обґрунтовують доцільність подальших фармакологічних досліджень.

ОСОБЛИВОСТІ ДОГЛЯДУ ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА

Гриновець І.С.¹, Шостак Т.А.¹, Гриновець В.С.²

¹ Кафедра технології ліків і біофармації

² Кафедра терапевтичної стоматології

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Індивідуально підібраний, належним чином, комплекс гігієнічних заходів догляду за порожниною рота – це важлива складова, не лише локально у порожнині рота, для підтримання – візуально приємного вигляду (гарної усмішки) та міцності зубних рядів (для жування їжі) і належного пародонтального статусу, але й для здоров'я людського організму в цілому. Адже недостатній догляд за порожниною рота призводить до мікробіологічних змін унаслідок накопичення на поверхні зубів м'якого та твердого нальоту – патогенних чинників, які сприяють розвитку захворювань м'яких та твердих тканин у порожнині рота.

Питання догляду за ротовою порожниною та зокрема зубами виникло, перед людством, давно та залишилося актуальним й на сьогоднішній день. У зв'язку з розвитком прогресу та науковим удосконаленням щоденних, гігієнічних заходів з догляду за порожниною рота, сьогодні у роздрібній мережі, наприклад аптеках, можна придбати різноманітні гігієнічні вироби у формі різноманітних предметів та засобів.

Усі форми, що застосовуються для гігієни порожнини рота, за призначенням, можна класифікувати на засоби та предмети гігієни. До предметів гігієни відносять – зубні щітки, інтрадентальні щітки, йоржики, тайпи - стрічки, нитки - флоси, флосети, зубочистки тощо. До засобів гігієни відносять зубні – пасти, порошки, бальзами, еліксири, жувальні гумки та обполіскувачі.

Одним із засобів по догляду за зубами з давніх часів вважається традиційна порошкоподібна форма «Зубний порошок». Дана форма була першопочатковою, яка постійно удосконалювалася і на основі якої було виготовлено такий гігієнічний засіб догляду за порожниною рота та зубами, як «Зубна паста». Сьогодні зубні порошки дещо втратили свою популярність порівняно із зубними пастами. Про те, кожен з існуючих на сьогодні засобів має, як позитивні так і негативні характеристики.

Одним із важливих критеріїв підбору предметів та засобів гігієни порожнини рота є індекс абразивності (стирання зубної емалі) – Radioactive dentine abrasion (RDA).

Методика дослідження RDA – дозволяє визначити ступінь радіоактивної абразивності дентину – метод визначення абразивності засобів по догляду за зубами протезами та загальною порожниною рота, що використовується на території США та деяких європейських країн для сертифікації даного виду продукції. Дана методика полягає у порівнянні стираючої дії абразивного компонента, у складі очищаючого засобу, порівняно з такою речовиною як

пірофосфат кальцію ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$), якому присвоєно 100 умовних одиниць за методикою Radioactive Dentin Abrasion (RDA) та 10 умовних одиниць за методом Radioactive Enamel Abrasion (REA). Даний індекс визначається в умовних одиницях та відповідає у деяких країнах Європи наступним показникам:

30 - 50 для емалі зубів у період дозрівання та росту,

60 - 100 для безпечного щоденного видалення бактеріального нальоту при нормальній і сформованій зубній емалі,

120 - 200 для короткочасного застосування з метою механічного відбілювання зубів.

Проведений аналіз наукових джерел підтверджує, відсутність єдиної системи оцінювання, а за існуючими методиками з оцінки абразивності визначають не лише різницю величин показників відповідно до вікових категорій, але й за застосуванням. Зустрічаються також різні критерії оцінювання самого індексу RDA. Наприклад згідно з Європейською класифікацією верхня критична межа індексу RDA знаходиться в межах показника – 200, а за *American Dental Hygienists' Association* – 250.

Аналізуючи ступінь абразивності, відповідно до інформаційного матеріалу у різних джерелах щодо одного й того ж гігієнічного виробу зубної пасти Sensodyne, зазначений індекс RDA відрізняється та коливається в межах від 79 в одному випадку та досягає аж до 120 в інших джерелах (<https://www.authoritydental.org/relative-dentin-abrasivity>).

Дослідження абразивних речовин у складі різних гігієнічних засобів (зубної пасти, порошку) дає змогу зробити висновок, що догляд за зубами це індивідуальний комплекс заходів, який необхідно проводити після попередньої консультації з фахівцем у даній галузі. Оскільки, різноплановий вміст абразивних речовин у складі очищаючих засобів по догляду за зубами, з одного боку може бути недостатнім наприклад, при застосуванні певного виду зубних паст, які матимуть лише поліруючу (загладжуючу) дію та не в змозі очистити твердий наліт (камінь). А з іншого, несе потенційну небезпеку, наприклад – часткове надмірне стирання емалі зуба чи ушкодження ясен при використанні деяких видів зубних паст чи зубних порошоків з високим індексом RDA. Хоча на сьогодні, шкідливий вплив абразивів, наприклад у складі зубних порошоків не має клінічних обґрунтувань та підтверджень, а існує на рівні промоційних переваг зубної пасти над зубним порошком із непідтвердженим зазначенням, що зубна паста діє лагідніше.

Отже, можна зробити висновок, що розробка засобів гігієни, наприклад у формі зубного порошку має низку переваг:

1) гігієнічної (медичної) – підвищення рівня профілактичних та гігієнічних заходів, які стосуються порожнини рота;

2) економічної – демонополізація ринку виробників, що випускають засоби по догляду за порожниною рота;

3) споживчої – розширення та збільшення асортиментної групи потенційно-ефективної, нової рецептури.

Окрім абразивного впливу засобів гігієни таких, як зубна паста чи зубний порошок на стирання зубної емалі впливають також рівень салівації та предмети гігієни наприклад зубна щітка.

При виборі зубної щітки має значення тип щетини природна чи синтетична, густота щетини (кількість щетинок на голівці щітки), твердість щетини (hard, medium, soft), часові періоди застосування та терміни використання (нова щітка, вживана, стара), а також сила механічного натиску з якою відбувається процес очищення (повинна бути у межах від 80 грам на см² і не більше).

Також важливим у гігієнічному, комплексному щоденному догляді за ротовою порожниною є застосування зубочисток, ниток флосів та рідких форм – обполіскувачів, еліксирів і бальзамів, які найкраще очищують, дезодорують та мають здатність проникати у важкодоступні місця: вузькі інтрадентальні проміжки та фісури на поверхні зубів.

На думку провідних спеціалістів з області стоматології – щоденний догляд в області порожнини рота та зубів – це індивідуальний комплекс правильно підібраних предметів і засобів гігієни, який зважаючи на широкий асортимент пропозицій у роздрібній мережі часто стає складним питанням не лише для пересічного споживача, а й для продавців чи фармацевтів, які реалізують даний вид продукції.

ВПЛИВ АДАМАНТАНВМІСНОЇ СПОЛУКИ НА ПАТОГЕННІСТЬ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Гринчук Н.І., Вринчану Н.О., Дудікова Д.М., Недашківська В.В.
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ,
Україна

Pseudomonas aeruginosa – один з найбільш розповсюджених патогенів людини, який спричиняє гострі позаликарняні та нозокоміальні інфекції (дихальних, сечовивідних шляхів, шкіри та м'яких тканин, крові тощо). Тільки у 2017 році у США зареєстровано 32 600 випадків внутрішньолікарняних інфекцій, викликаних синьогнійною паличкою, 2700 – з летальними наслідками [Antibiotic resistance threats in the United States, 2019]. *P. aeruginosa* здатна існувати як у планктонній так і у формі біоплівки, структура якої та функціональні особливості забезпечують виживання мікроорганізмів за дії несприятливих факторів зовнішнього середовища, зокрема, високих концентрацій антимікробних засобів.

Одним із факторів протидії антимікробним агентам є продукція факторів патогенності, зокрема, піоціаніну – водорозчинного пігменту, який виявляє токсичний вплив на клітини про- та еукаріотів, пошкоджує епітелій та пригнічує проліферацію лімфоцитів [Манзенюк О.Ю., 2018]. Вагома роль піоціаніну при хронізації запального процесу, оскільки пігмент здатен зв'язуватися з нуклеїновими кислотами, що призводить до зміни гідрофобності

бактеріальних клітин, підвищення їх агрегації та структурної стабільності мікробних угруповань – біоплівки [Das T, 2015]. Синтез піоціаніну регулюється системою *Quorum sensing*

Нашими попередніми дослідженнями встановлено специфічну антимікробну активність у похідних аміноспиртів з адамантильним та N-алкіларильним радикалом щодо біоплівки *P. aeruginosa* [Вринчану Н.О., Дудікова Д.М., 2017]. Механізм антибіоплівкового ефекту може бути пов'язаний з впливом на систему *Quorum sensing*.

Мета роботи – визначити вплив сполуки з адамантильним радикалом на продукцію піоціаніну *P. aeruginosa*.

Дослідження проводили з використанням сполуки 4-(1-адамантил)-фенокси-3-(N-бензилдиметиламіно)-2-пропанолу хлорид (шифр KBM-97), препаратами порівняння слугували ципрофлоксацин та азитроміцин. Сполуки та препарати досліджували у субінгібуючих концентраціях – 0,5 МІК, 0,25 МІК та 0,15 МІК.

Оцінку впливу KBM-97 на утворення піоціаніну клінічним штамом *P. aeruginosa* 449 здійснювали згідно [Essar, D.W., 1990]. Однодобові культури (10^6 КУО/мл) вирощували у рідкому поживному середовищі King A зі сполукою/препаратами або без (контроль) впродовж 24 год при 37 °C. Для кількісного визначення піоціаніну культури центрифугували, до супернатанту додавали 3 мл хлороформу, ретельно перемішували та витримували протягом 10 хв при кімнатній температурі. Для реекстрагування пігменту до шару з хлороформом додавали по 1 мл 0,2 М HCl. Оцінку результатів проводили на «Adsorbance Microplate Reader ELx800» (BioTek, США) при довжині хвилі 540 нм. Концентрацію піоціаніну розраховували за формулою: $\text{mg/L} = \text{OD}_{540} \cdot 17.072$. Густину інокуляту визначали у 5 мл фізрозчину при довжині хвилі 630 нм. Для перерахування вмісту піоціаніну на кількість бактеріальних клітин застосовували співвідношення $\text{OD}_{540}/\text{OD}_{630}$.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням методу ANOVA за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0» (StatSoft. Inc., USA).

Отримані результати показали, що сполука з адамантильним радикалом KBM-97 у субінгібуючих концентраціях здатна зменшувати продукцію піоціаніну у *P. aeruginosa* 449: при 0,5 МІК – на 13,9 %, 0,25 МІК – на 48,9 %, при 0,15 МІК – на 45,7 %. Подібний ефект виявлений у препараті порівняння азитроміцину, при 0,5 МІК вміст піоціаніну зменшується на 5,6 %, при 0,25 МІК – на 29,1 %, при 0,15 МІК – на 51,9 %. Продукція піоціаніну за дії ципрофлоксацину не залежить від концентрації антимікробного препарату та становить (39,4-40,6) %.

Таким чином, отримані дані свідчать, що сполука 4-(1-адамантил)-фенокси-3-(N-бензилдиметиламіно)-2-пропанолу хлорид здатна порушувати синтез піоціаніну *P. aeruginosa* за дії у субінгібуючих концентраціях. Слід відмітити, що рівень пігменту в клітинах бактерій зменшується зі зниженням концентрації адамантанвмісної речовини. Активність сполуки у концентраціях 0,15 та 0,25 МІК не поступається препаратам порівняння ципрофлоксацину та

азитроміцину ($p < 0,05$). Результати проведених експериментів свідчать про можливий вплив KBM-97, представника фтохінолонів (ципрофлоксацину) та макролідів (азитроміцину) на систему *Quorum sensing*. У подальшому необхідно провести поглиблені дослідження, зокрема молекулярні, для підтвердження отриманих даних.

ВПЛИВ МЕМАНТИНУ НА КОГНІТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ СУДИННІЙ ДЕМЕНЦІЇ

Гринь К.В., Гринь В.Г.

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

Достовірних і точних даних офіційної статистики щодо поширеності в Україні деменції наразі не має. Клініцисти найчастіше фіксують деменцію при хворобі Альцгеймера (60–80 %), судинну деменцію (10–25 %) і деменцію з тільцями Леві (7–25 %), тоді як на інші хвороби, що можуть супроводжуватись деменцією, припадає лише 10 %. Пацієнти з деменцією потребують ретельного лікування, тривалого догляду та надзвичайних зусиль з боку рідних. Як правило, захворюваність на деменцію, її поширеність зростає з віком – діагноз встановлюється переважно у пацієнтів старше 65 років.

Основними етіологічними чинниками судинної деменції є цереброваскулярні захворювання, як наслідок ураження судин та розладів гемоциркуляції. Причинні фактори ушкодження речовини мозку можуть бути геморагічними або ішемічними. Геморагічні ураження виникають як наслідок гіпертонічної хвороби, церебральної амілоїдної ангіопатії, гематологічних захворювань, субарахноїдальних крововиливів тощо. Серед ішемічних уражень найпоширенішими є ішемія внаслідок тромбозу чи емболії церебральних артерій. Патогенетичні варіанти уражень мозкової речовини, що призводять до ішемічних форм судинної деменції, поділяють на мікроангіопатичний та макроангіопатичний. Часто ці механізми поєднуються.

Поміж клінічних форм макроангіопатичного варіанту найбільш частою є постінсультна деменція. Не менш частими є форми мікроангіопатичного варіанту судинної деменції: одинична лакуна в коліні внутрішньої капсули, інтраламінарих ядрах таламусу, голівці хвостатого ядра. Більш характерним для мікроваскулярного ураження головного мозку є повільний, підгострий розвиток цементного процесу. Він добре відомий як субкотрикулярна ішемічна судинна деменція. До її варіантів належать деменція при лакунарному стані (мають місце множинні, переважно підкоркові лакуни) та хвороба Бінсвангера (спостерігається перивентрикулярна лейкоенцефалопатія). Не дивлячись на чисельні дослідження у галузі морфології, неврології, психіатрії, фармакології, деменція залишається гострою та складною в плані терапії проблемою.

Метою роботи було дослідити вплив мемантину на когнітивне функціонування та морфофункціональний стан головного мозку при деменції.

Матеріали і методи дослідження. За умови отримання інформованої згоди, було обстежено 30 пацієнтів з когнітивним зниженням, що досягало рівня легко вираженої деменції віком від 76 до 88 років (середній вік склав 82,2 років). Серед обстежених пацієнтів були особи виключно жіночої статі. Всіх обстежених пацієнтів було розподілено на дві клініко-діагностичні групи за критерієм призначення мемантину (по 15 пацієнток у кожній групі). Пацієнтам І групи призначався мемантин в дозі 10 мг 2 рази на добу, пацієнти ІІ групи отримували виключно ноотропну терапію. Усім пацієнтам проведений комплекс клінічних та патопсихологічних досліджень (психодіагностичні методики, спрямовані на дослідження функцій пам'яті, уваги, мислення, праксису, гнозису, мови, читання, письма), нейровізуалізація. Лікування проводилося з урахуванням рекомендацій уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги «Деменція». Не дивлячись на рекомендації призначення мемантину переважно при хворобі Альцгеймера, пацієнтам з судинною деменцією був призначений мемантин. З групи ноотропних препаратів пацієнти обох груп отримували цитиколін в дозі 1000 мг на добу.

Результати. Через 6 місяців клінічного спостереження за пацієнтами обох груп, згідно результатів проведення повторних психодіагностичних методик та нейровізуалізації виявлено наступне: у пацієнтів І групи, які отримували ноотропну терапію та мемантин в дозі 10 мг 2 рази на добу не відбувалося прогресування когнітивного дефіциту та не зафіксовано розширення атрофічних зон головного мозку; навпаки у ІІ групі пацієнтів, де мемантин не мав місце. У ІІ групі зафіксовано прогресування дефіцитарної когнітивної симптоматики та розширення ділянок церебральної атрофії.

Висновки. Мемантин сприяє нормалізації психічної активності, покращенню повсякденного функціонування пацієнтів, сповільнює прогресування відповідних деменції морфофункціональних церебральних змін. Своєчасна діагностика і лікування захворювання сприяють скороченню смертності та зменшенню страждань пацієнтів похилого віку й осіб, які здійснюють догляд за ними.

ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕКТИВНИХ АГОНІСТІВ 5HT₁-РЕЦЕПТОРІВ СЕРОТОНІНУ У ЖІНОК ПІД ЧАС ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ

Гриньків Я.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

На сьогодні мігрень є однією із найпоширеніших і соціально значущих хвороб, адже у світі близько 12 % населення потерпають від неї. У 2000 році мігрень було включено до списку захворювань, що мають глобальне значення, і є соціальним тягарем для людства. Найчастіше мігрень виявляють в осіб віком 35–40 років, при цьому чоловіки становлять 2–15%, а жінки — 6–25% всієї популяції.

У період грудного вигодовування, який настає після пологів, жінка може відчувати серйозний стрес, відбувається гормональна перебудова організму. Ця обставина може як зменшити мігрень під час грудного вигодовування, так і збільшити кількість нападів та їх інтенсивність. Деякі препарати повністю безпечні під час лактації, такі як парацетамол та ібупрофен. Доцільність застосування лікарських засобів агоністів 5HT₁-рецепторів серотоніну достатньо не вивчена при грудному вигодовуванні дітей.

Метою нашого дослідження було вивчити можливість застосування агоністів 5HT₁-рецепторів серотоніну – триптанів жінками під час грудного вигодовування дітей згідно затверджених інструкцій до медичного застосування вказаних лікарських засобів з сайту «Державний реєстр лікарських засобів України» та інформації з сайту Української тератологічної системи (УТІС) за допомогою порівняльного та вебметричного методів аналізу.

Суматриптан належить до агоністів 5HT₁-рецепторів серотоніну, які найдавніше присутні на фармацевтичному ринку України та застосовуються пацієнтами найдовше. Згідно затверджених інструкцій для медичного застосування продемонстровано, що при підшкірному введенні суматриптан потрапляє в грудне молоко. Експозицію у малюка можна мінімізувати, якщо утримуватись від грудного годування протягом 12 годин після прийому препарату.

На сайті інформаційної системи УТІС зазначається, що суматриптан є ймовірно сумісним при лактації.

Ризатриптан представлений на фармацевтичному ринку України таблетками та таблетками, що диспергуються у ротовій порожнині по 5 або 10 мг. Дані щодо проникнення ризатриптану у грудне молоко людини відсутні, тому жінкам, що годують груддю, препарат слід призначати з обережністю. Слід мінімізувати дію препарату на немовля за рахунок відмови від годування груддю впродовж 24 годин після застосування препарату.

У системі УТІС інформація про можливість грудного вигодовування під час прийому препарату відсутня, проте препарат є ймовірно сумісним.

Золмітриптан – зареєстрований у формі спрею назального; таблеток, вкритих плівковою оболонкою та таких, що диспергуються у ротовій порожнині по 2,5 та 5 мг. Дослідження продемонстрували, що золмітриптан проникає у молоко тварин, які годують. Немає даних стосовно проникнення золмітриптану у людське грудне молоко. Тому жінкам у період грудного годування застосовувати препарат слід з обережністю. Вплив на немовля необхідно мінімізувати, для чого годувати його слід не раніше ніж через 24 години після прийому препарату. Дана інформація стосується лікарських засобів усіх форм випуску (таблетки, сперей).

В системі УТІС інформація про можливість грудного вигодовування під час прийому препарату відсутня, проте препарат є ймовірно сумісним.

Фроватриптан – найновіший триптан на фармацевтичному ринку України; зареєстрований у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 2,5мг. Згідно інструкції до медичного застосування незважаючи на те, що факт проникнення фроватриптану або його метаболітів у грудне молоко людини не підтверджений, застосування у період годування груддю не рекомендується, за винятком випадків нагальної необхідності. Під час доклінічних досліджень фроватриптан та його метаболіти екскретувалися у грудне молоко із досягненням максимальної концентрації у молоці, що у 4 рази перевищувала максимальний рівень у крові. Ризик для плоду/новонародженого не може бути виключений. У разі виникнення такої необхідності слід суворо дотримуватись 24-годинних інтервалів між прийомами препарату.

За даними УТІС, в розділі «рекомендації при лактації» зазначається, що інформація відсутня; ймовірно сумісний.

Згідно інформації, отриманої в ході дослідження, встановлено:

1. Жінкам, які годують груддю, застосовувати лікарські засоби слід лише тоді, коли очікуваний терапевтичний ефект для жінки перевищує потенційний ризик для дитини.
2. Агоністи 5HT₁-рецепторів серотоніну краще приймати відразу після годування. Забезпечивши, таким чином, найменшу їх концентрацію в молоці до моменту наступного годування.
3. Суматриптан належить до триптанів, після прийому яких грудне вигодовування можна відновлювати найшвидше (12годин)
4. Система УТІС для всіх проаналізованих інструкцій для агоністів 5HT₁-рецепторів серотоніну зазначає, що інформація відсутня, та препарати є ймовірно сумісними з грудним вигодовуванням

ЛІПІДНІ МІКРОЕЛЕМЕНТВМІСНІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ СУБСТАНЦІЇ З ХЛОРЕЛИ

Грубінко В.В., Боднар О.І.

Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка,
м. Тернопіль, Україна

Сучасні підходи до профілактики порушень метаболізму за багатьох захворювань ґрунтуються на підтриманні мікроелементної збалансованості у харчуванні, включно з використанням біологічно активних добавок, у яких мінеральні речовини є природного походження і знаходяться у зв'язаній формі з природними комплексами протеїнів, ліпідів, вуглеводів чи пігментів. Значний інтерес становлять комплекси Селену і есенційних металів (Цинку, Купруму, Хрому). Джерелом біологічно активних речовин та субстанціями для отримання фармпрепаратів активно використовують водорості, зокрема – роду *Chlorella*. В експериментах показана ефективність біомаси клітини хлорели, яку в процесі вирощування і шляхом накопичення збагачують мікроелементами. Отримання мультифункціональних комплексів мікроелементів, які зв'язані з біологічною матрицею, суттєво підвищує їх доступність та засвоюваність.

З огляду на зазначене, нами розроблена технологія культивування *Ch. vulgaris* у фотобіореакторі тривалої дії за контрольованих фізико-хімічних умов у модифікованому середовищі з метою отримання біологічно активних сполук, збагачених мікроелементами.

Встановлено, що з біотехнологічною метою оптимальним є культивування хлорели упродовж 7 діб (168 год) у середовищі Фітжеральда, доповненому Se (IV) 10,0 мг/дм³, Se (IV) 10,0 мг/дм³ з Zn (II) 5,0 мг/дм³ та Se (IV) 10,0 мг/дм³ з Cr (III) 5,0 мг/дм³. За цих умов вміст Селену у біомасі водоростей збільшувався у 3,4 рази, Цинку – у 30 разів, Хрому – у 5,5 рази порівняно з показниками у контролі. Визначено, що ці мікроелементи включалися до складу внутрішньоклітинних сполук – вуглеводів, протеїнів та ліпідів, причому, процеси включення Селену, Цинку та Хрому до складу ліпідів *Ch. vulgaris* характеризувалися вищою спорідненістю порівняно з їх включенням до вуглеводів та протеїнів. Так, кількість Селену збільшилася порівняно з контролем у протеїнах на 55%, у ліпідах – у 2,1 рази, тоді як у вуглеводах зменшилася на 50%. Цинку у складі вуглеводів виявилось на 12%, у протеїнів на 30%, а у ліпідів в 9,8 рази більше, ніж у контрольних зразках. Вміст Хрому збільшився у вуглеводах на 42%, у протеїнах на 88% у ліпідах у 24 рази щодо контролю. Кількісний аналіз включення мікроелементів у зазначені фракції ліпідів показав, що *триацилгліцероли* містили у порядку спадання: Cr>Se>Zn; *диацилгліцероли*: Cr>Zn>Se; *неетерифіковані жирні кислоти*: Zn>Cr>Se; *фосфолініди*: Zn>Cr = Se. Одночасно включення мікроелементів до різних класів ліпідів у хлорели за умовами дослідження були наступними: Селену і Цинку містилося найбільше у ФЛ, Хрому – у ДАГ, найменше мікроелементи включалися до складу НЕЖК.

Методом послідовної екстракції та очищення ліпідрозчинними речовинами отримано ліпідні комплекси, що включали досліджені мікроелементи. Хроматографічний (тонкошарова хроматографія на силікагелях) та мас-спектрометричний аналіз селенцинкліпідного та селенхромліпідного комплексів з *Chlorella vulgaris*, підтвердив достовірність включення до складу ліпідів Селену, Цинку і Хрому.

При згодовуванні здоровим щурам крохмального розчину селенцинкліпідного комплексу (1 мл якого містив 0,4 мкг селену, 2,5 мкг цинку і 0,5 мг ліпідів) та селенхромліпідного комплексу (1 мл якого містив 1,85 мкг селену, 1,1 мкг хрому, 0,45 мг ліпідів) інтоксикації в їхньому організмі не виявлено (загальний вміст молекул середньої маси знижувався до 1,5 раза). За дії цих комплексів як у печінці, так і в сироватці крові, загалом, мало місце зниження прооксидантних процесів, а саме: зменшення вмісту ТБК-активних продуктів (в межах 16,1% – 46,7%) та діє нових кон'югатів (в межах 23,6% – 54,1%). Зазначимо також, що за цих умов активізувалися антиоксидантні процеси (за рахунок зростання вмісту відновленого глутатіону більш як у 2,5 раза та активності глутатіонпероксидази за стабільної функціональної ролі каталази) та енергетичні процеси (за рахунок підвищення активності сукцинатдегідрогенази у 1,5-1,6 раза, цитохромоксидази в 1,2-1,3 раза і глутаматдегідрогеназного шляху утворення глутамату), що сприяло успішному функціонуванню антиоксидантної системи та підтриманню енергетичного і метаболічного гомеостазу в організмі.

Нами оцінена біологічна активність селенхромліпідного комплексу з хлорели на метаболізм щурів за стрептозотоциніндукованого діабету (ЕЦД). Розвиток діабету підтверджували визначенням рівня глікемії, фруктозаміну у крові, глюкозурії, кетонових тіл в сечі, а також проводили глюкозотолерантний тест. Виявили, що введення селенхромліпідного комплексу за експериментального цукрового діабету у щурів з лікувально-профілактичною метою упродовж 21 доби призвело до зниження показників загальної інтоксикації в організмі – зменшення кількості МСМ у крові майже на 16 %, зниження вмісту ТБК-активних продуктів на 20 % у крові та на 23 % у печінці, діє нових кон'югатів – на 25 % у крові і на 17 % у печінці, активних форм Оксигену – на 36 % порівняно з даними отриманими за ЕЦД. Показники антиоксидантного статусу організму щурів порівняно з даними за ЕЦД теж покращилися: у крові та у печінці підвищилися активність каталази (відповідно на 31% і на 38%), супероксиддисмутази (відповідно на 27 % і 30 %), глутатіонпероксидази (відповідно на 13 % і 83 %). Разом з тим, вміст відновленого глутатіону порівняно з тваринами з ЕЦД у збільшився у крові лише на 8%, тоді як у печінці – на 31%, що узгоджувалося з активністю ГПО. Введення селенхромліпідного комплексу за експериментального діабету у щурів з лікувальною та профілактично-лікувальною метою обумовило покращення стану вуглеводного обміну (зниження рівня глюкози в крові у середньому на 13,1 %, фруктозаміну – на 9,6 % щодо групи щурів за ЕЦД) та покращення деяких показників ліпідного обміну відносно групи ЕЦД – це

зниження вмісту загального холестеролу на 18,6 % і холестеролу у складі ліпопротеїнів низької щільності на 7,1 %, а також незначне збільшення його кількості у ліпопротеїнах високої щільності.

Стан енергетичного забезпечення за діабету на тлі активації оксидативного стресу в організмі може слугувати одним із критеріїв успішності лікування ЕЦД. Введення селенхромліпідного комплексу мало позитивний вплив на активність сукцинатдегідрогенази, яка у групі ЕЦД+Л(лікування) збільшилася у 7,5 раза, а у групі ЕЦД+П(профілактика)+Л(лікування) – в 5,2 раза порівняно з групою ЕЦД, що частково узгоджувалося з підвищенням активності цитохромоксидази: у групі ЕЦД+Л відмічалось покращення на 17% та у групі ЕЦД+П+Л на 7,5%. Разом з цим, досліджуваний комплекс сприяв відновленню у печінці щурів активності НАДН-ГДГ, проте позитивних змін щодо НАДФН-глутаматдегідрогенази не спостерігалось.

Отже, отриманий селенхромліпідний комплекс може впливати на метаболізм клітини і організму унаслідок синергетичної взаємодії його компонентів в процесі проникнення в клітину та внутрішньоклітинного транспорту. Враховуючи результати досліджень можна стверджувати, що використаний селенхромліпідний комплекс, отриманий цілеспрямованим культивуванням та виділений з хлорели, володіє значним позитивним терапевтичним ефектом за експериментального діабету, сприяє нормалізації обміну речовин та зниженню інтоксикаційного фону, який супроводжує цю патологію.

ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННЫХ, САХАРОСНИЖАЮЩИХ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ КЛИТОРИИ ТРОЙЧАТОЙ (*CLITORIA TERNATEA* LINN.) IN VIVO

Губич О.И., Капаник А.И., Герасимова А.Э.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

Клитория тройчатая (*Clitoria ternatea* Linn.) - дикорастущее и культивируемое растение, произрастающее на территории южной и юго-восточной Азии и широко используемое в народной индийской и тайской медицине, а также в качестве синего пищевого красителя и для приготовления традиционного напитка (синего тайского чая) [2]. Растение характеризуется богатым химическим составом (пентациклические тритерпеноиды, танины, флобатаннин, сапонины, флавоноиды и их гликозиды, сердечные гликозиды, стероиды, незаменимые аминокислоты, специфические антоцианы и их гликозидов, витамины группы В и С, ацилированные производные дельфинидина) [1]. Современные фармакологические и токсикологические исследования позволили экспериментально подтвердить антиревматоидную, иммуномодуляторную, диуретическую и антиастматическую активность экстрактов корней клитории, противовоспалительное действие экстрактов ее лепестков, болеутоляющий и антиоксидантный эффект спиртовых настоек

листьев, антимикробная активность водных вытяжек всех частей растения [2]. Целью нашей работы явилось изучение адаптогенных, гепатопротекторных, сахароснижающих свойств отвара цветков клитории тройчатой на экспериментальных моделях *in vivo*.

Изучение адаптогенных свойств отвара (50 мг цветков/200 мл воды) клитории тройчатой в условиях повышенной физической нагрузки, предполагало 10-иминутное плавание лабораторных мышей в воде комнатной температуры (24,5 °С). Это приводило к наступлению состояния утомления, что являлось проявлением закономерного снижения содержания макроэргов в скелетной мускулатуре животных (суммарное содержание макроэргов оказалось ниже начальных значений на 60%, содержание креатинфосфата – на 44%), почти полного исчерпания концентрации глюкозы в крови (до 15,1% от начального уровня) и накопления пирувата (+262% к контролю).

При аналогичной физической нагрузке, но после однократного перорального приема животными отвара клитории в экспериментально подобранной максимально эффективной дозе (2 мл/кг) за 20 минут до начала эксперимента наблюдалось обеспечение более экономного расходования субстратов и появления у организма способности оптимального функционирования при меньших затратах энергии. Так, снижение уровня макроэргов в скелетной мускулатуре было менее выраженным (суммарное содержание составило 63,5% от исходного, содержание креатинфосфата – 70,9% от контроля), как и снижение концентрации глюкозы в крови (-56,6% к контролю). Примечательно, что наблюдаемый эффект реализовался уже после первого приема отвара и был сопоставим с действием препарата сравнения – энергетика “Burn” (ИП «Кока-Кола Бевериджис Украина Лимитид», Украина) в аналогичной дозе. При этом пероральное введение исследуемого отвара интактным мышам в отсутствие физической нагрузки не сопровождалось выраженными изменениями анализируемых показателей углеводного и энергетического обмена, что соответствует требованиям, предъявляемым к препаратам адаптогенного ряда.

Для исследования гепатопротекторных свойств клитории использовалась экспериментальная модель хронической алкогольной интоксикации, для этого 15 % этанол предоставляли лабораторным крысам, имеющим предрасположенность к алкоголизму, для питья (как альтернативу воде) в течение 6 недель. Изучение биохимических показателей крови крыс с алкогольным поражением печени, ежедневно (в течение 7 суток вместо питьевой воды) употреблявших отвар клитории, демонстрирует проявление им защитного действия. Так, наблюдалось снижением активности щелочной фосфатазы на 105,3 % по сравнению с животными с хроническим поражением печени этанолом, не получавшими препарат, аланинаминотрансферазы – на 12,1 %, свободного и связанного билирубина – до значений, статистически неотличимых от уровня интактных животных. С гепатопротекторной активностью коррелировали и антиоксидантные свойства данного отвара. Так, содержание ТБК-активных продуктов в печени крыс, получавших отвар,

снизилось на 24 %, содержание восстановленных SH-групп увеличилось на 25,6%, проявлялась тенденция к повышению активности каталазы по сравнению с животными, не получавшими отвар. Не исключено, что данную активность определяют содержащиеся в цветках клитории флавоноиды, танины, кумарины и незаменимые жирные кислоты [1, 2]. Необходимо заметить, что по ряду показателей (активность щелочной фосфатазы и каталазы, содержание билирубина и SH-групп) активность отвара клитории превосходил эффект эталонного растительного препарата гепатопротекторного действия “Гепсил - Рн” (ООО “Рубикон”, Республика Беларусь) (9 мг/кг, перорально, 7 суток), активным фармацевтическим компонентом которого является сухой экстракт из плодов расторопши пятнистой.

Изучение отвара цветков клитории тройчатой на экспериментальной модели сахарного диабета (аллоксан, 100 мг/кг, однократно, внутривенно) показало, что использование отвара цветков клитории как альтернативу питьевой воде крысами с аллоксановым диабетом в течение 7 дней значительно улучшало биохимические маркеры сыворотки крови. Так, концентрация глюкозы в данном случае снижалась в 4,3 раза по сравнению с крысами, страдающими диабетом, но не получавшими данный препарат, активность α -амилазы – в 1,5 раза, содержание пирувата – на 25%. Таким образом, отвар цветков клитории, в соответствии с нашими результатами, действительно способен значительно улучшать показатели углеводного обмена крыс с экспериментальным диабетом, что может быть обусловлено наличием в составе данного растения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и непредельных жирных кислот, проявляющих антиоксидантный эффект, а также дитерпенов, терпенов и гликозидов, способствующих повышению проницаемости клеточных мембран для глюкозы. Действие отвара клитории было сопоставимо с действием аптечного противодиабетического растительного сбора “Садифит” (ЗАО “Лектравы”, Житомир, Украина).

Литература

1. Al-Snafi A.E. Pharmacological importance of *Clitoria ternatea* // J. Pharmacy. 2016. V. 6. № 3. P. 68-83.
2. Gollen B., Mehla J., Gupta P. *Clitoria ternatea* Linn: A herb with potential pharmacological activities: Future prospects as therapeutic herbal medicine // J. Pharma Reports. 2018. V. 3. № 1. P. 141-149.

**ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЯ РОГОГЛАВИКА
ПРЯМОРОГОВОГО (CERATOCERPHALUS ORTHOCERAS, СЕМЕЙСТВО
ЛЮТИКОВИЕ-RANUNCULACEAE)**

Гузорова С. , Убайдуллаев К.А., Саидвалиев А
Ташкентский Фармацевтический институт

Рогогловик пряморогий это мелкое однолетнее травянистое растение высотой до 10-40см. Развивает простой стержневой корень, впоследствии образующий вторичные корни. Кроме того, стебель сильно укороченный густоопушенный иногда почти голый. Листья дланевиднотрехраздельные все прикорневые. Цветки одиночные на длинных цветоножках равных по длине листьям или превышающих их. В народной медицине растение оказывает бактериоцидное, бактериостатическое, антисептическое действие при наружном применении. Имеются сведения о противораковой и противовоспалительной активности настойки из трав рогогловика. Химический состав рогогловика изучен мало. Известно, что содержит ранункулин каротиноид, флавоноид, смолы, уроновой кислоты.

Целью данной работы является фитохимическое изучение надземной части *Ceratocephalus Orthoceras*.

Объектом исследования служил высушенный растительный материал (20г) рогогловика пряморогового смачивали с 10%ной раствором аммиака в 200 мл колбу и экстрагировали хлороформом. Объединённые хлороформные извлечения обработали 10мл 10%ной серной кислоты. Кислый экстракт подщелачивали до pH 9 и экстрагировали хлороформом. Хлороформное извлечение не дает качественную реакцию на алкалоиды с КВК. Затем, растение последовательно экстрагировали этилацетатом, хлороформом, смесью этиловый спирт:вода 2:1. Этилацетатная фракция дает качественную реакцию на флавоноиды. Хлороформная фракция дает качественную реакцию на полифенолы и фитостерины.

Водно спиртовая фракция показывает наличие лигнинов, сапонинов и танинов.

Фитохимический скрининг экстрактов проводили для определения присутствия следующих соединений, флавоноидов, полиуронидов восстанавливающих в цианогенных гликозидов, сапонинов, терпенов, фитостеринов и фенолов.

Для определения сапонинов 0,01г отдельной фракции добавляли 5мл очищенной воды и интенсивно встряхивали. Пена сохранялась на протяжении более чем 10 минут, что указывает на присутствие сапонинов.

ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ТЕХНОЛОГИИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Гуранда Д.И., Полищук Т.П., Бивол Е.В.
Государственный Университет Медицины и Фармации
„Николае Тестемицану”, г. Кишинев, Молдова

Мази – одна из древнейших лекарственных форм применение которых в современной медицине достаточно велико. Тот факт, что мази могут оказывать не только местное, но и системное действие на организм, что отражено в нормативно-технической документации (Европейская фармакопея) обусловили их широкое применение не только в дерматологической практике, но и в других областях медицины.

Технология мазей с появлением биофармацевтических концепций вступила в новый этап развития. Создание лекарственных препаратов в форме мазей требует научно-обоснованного выбора вспомогательных веществ, как одного из факторов влияющих на их фармацевтическую доступность. Выбор мазовой основы при разработке состава прописи осуществляется с учетом целевой направленности назначения мази (местное или общее действие на организм). Основа в мазях резорбтивного действия должна благоприятствовать всасыванию лекарственных веществ через слой кожи.

Для фармацевтической технологии в целом, а особенно в производстве мягких лекарственных форм (мазей, линиментов, гелей, кремов, суппозиторий) имеют особую значимость поверхностно-активные вещества (ПАВ). Сегодня ПАВ используют не только в создании новых лекарственных препаратов, но и с целью совершенствования уже используемых.

Для фармацевтической технологии интерес представляет диметилсульфоксид. Данное вещество в составе лекарственного препарата может играть роль как активного, так и вспомогательного вещества. В медицинской практике его используют благодаря противовоспалительным, антисептическим и обезбаливающим свойствам. В мягких лекарственных формах димексид используется в качестве вспомогательного вещества для усиления трансдермального проникновения действующих веществ за счет повышения проницаемости тканевых мембран. Димексид входит в состав гелей, мазей заводского производства: Долобене, Капсикам, Хондроксид, Кетопрофен и другие.

Димексид находит применение и в экстенпоральной рецептуре. Как показал анализ рецептурных прописей производственных отделов муниципия г.Кишинева медики лечебно-профилактических учреждений прописывают димексид в составе различных лекарственных форм (суспензиях, растворах, мазях, суппозиториях). В жидких лекарственных формах димексид составляет около 10 %. В мягких лекарственных формах –суппозиториях, мазях димексид прописывают в качестве пенетранта активных веществ в количестве 1-3%. В многокомпонентных мазях димексид чаще сочетают с серой, кислотой

салициловой, ксероформом, и другими веществами суспензионного характера. Введение димексида позволяет достичь равномерного распределения данных веществ в мазях.

Использование димексида в составе экстемпоральных прописей улучшает технологические свойства и фармацевтическую доступность лекарственных препаратов.

«ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОИМ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ТРОПОНИНА I»

Дадабаева Н.А., Махмудова М.С., Ким А.Р.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Своевременная диагностика и лечение острого инфаркта миокарда имеют большое прогностическое значение. Во всех развитых странах для диагностики инфаркта миокарда применяются биохимические методы, основанные на измерении в крови ферментативности белков-маркеров.

В исследовании включены 41 пациент в возрасте старше 40 лет (до 60 лет-19 (46.3%) больных, старше 60 - 22 (53.7%). Мужчин 20 - (47.8%) и женщин - 21 (52.2%). Все больные были госпитализированы в отделение кардиореанимации многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, где проводились клинические и лабораторно инструментальные методы обследования. Тропонин определяли иммунологическим методом.

Забор крови производился в первые сутки.

После проведенных лабораторно инструментальных исследований, больные были разделены на 2 группы: Тропонин положительные и тропонин негативные. В первую группу с положительным Тропонином, входило 17 (41.5%) пациентов. У 5 (29.4%) было тяжелое состояние, у 3 (17.6%) из-за развития острой левожелудочковой недостаточности, у 2 (11.8%) из-за кардиогенного шока. У этих 5 больных также наблюдалось повышенное содержание АлТ. У 2 (11.8%) больных с положительным Тропонином на ЭКГ диагностированы нарушения ритма: желудочковые экстрасистолы и пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. Общее состояние остальных 10 пациентов было средне-тяжелым. Тропонин I коррелировался с Q позитивным ОИМ у 5 больных (71.5%).

Вторая группа включала 24 больных с отрицательным тропонином, у 2-х (8.3%) с повышенным уровнем АлТ, еще у 2-х (8.3%) ОИМ с зубцом Q. В то же время у 5 (20.1%) из 24 больных с отрицательным Тропонином I общее состояние осложнялось острой тяжелой левожелудочковой недостаточностью которая быстро купировалась и наблюдалась положительная динамика заболевания.

Анализ полученных данных показывает, что у больных с положительным Тропонином I в отличие от Тропонин отрицательных, отмечалось более тяжелое клиническое течение, к тому же имело место развитие жизненно

опасных осложнений: тяжелой левожелудочковой недостаточности, кардиогенного шока, нарушения ритма.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Дадабаева Н.А., Обидов А.А., Шукурджанова С.М., Махмудова М.С., Наркулов З.У..

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан.

Введение: Ишемическая болезнь сердца (ИБС)-одна из главных причин смертности населения во многих экономически развитых странах. Применения эндоваскулярного лечения ИБС реализует достижения реперфузии миокарда, останавливает прогрессирование сердечной недостаточности и снижает летальность.

Цель исследования: изучить отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ИБС стабильной стенокардией.

Материалы и методы: Мы проанализировали клиническое течение ИБС стабильной стенокардией у 52 больных после стентирования в сроки от одного до одиннадцати лет. Больные были в возрасте 48-88 лет, из них мужчин 42 (80,8%), женщин 10 (19,2%) и в основном пожилого возраста 60-74 лет 35 (67,3%). У 40 (72,7%) больных в анамнезе были гипертоническая болезнь, у 44 (84,6%) постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) и у 18 (34,6%) сахарный диабет. Желудочковая экстрасистолия у 3 (5,8%), мерцательная аритмия у 1 (1,9%), ножечковые блокады у 11 (21,2%), гипертрофия левого желудочка у 33 (63,5%). У всех были симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) ФК II-III. Стентирование проводилось у больных ИБС стабильная стенокардия III ФК при отсутствии эффекта от консервативной терапии. Коронарное стентирование до одного года было проведено у 11 (21,2%) больных, до 2 лет у 5 (9,6%), до 3 у 7 (13,5%) и до 4 лет и более у 29 (55,7%). Один стент поставлен у 49 (94,2%) больных, два у 3 (5,8%). Проведены клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования включающие ЭКГ, ЭхоКГ и коронарографию.

Результаты: У 28 (53,8%) больных после стентирования ангинозные эпизоды повторялись в течение первых лет и у 24 (46,2%) через 4 и более. В кардиологическое отделение больные поступали с жалобами на боль в области сердца и одышку с диагнозами: повторный ИМ 10 (19,2%) больных, нестабильная прогрессирующая стенокардия 7 (13,5) и 35 (67,3%) стабильная стенокардия ФК III. Нестабильная стенокардия отмечалась у 4 (7,7%) больных после 2 лет стентирования и у 5 (9,6%) после 4-х. ИМ развился у 5 (9,6%) больных после 3 лет стентирования и у 6 (11,5%) после 4-х. До стентирования ХСН ФК II был у 29 (56%) больных, ФК III у 23 (44%), после стентирования ФК II у 40 (77%) больных, ФК III у 12 (23%).

Выводы: Под нашим наблюдением пациенты были основном в пожилом возрасте. Прогрессирование ИБС в виде нестабильной стенокардии и ИМ отмечалось у 1/3 больных в сроки более 2 лет после эндоваскулярной терапии. Положительная динамика наблюдалась в снижении ФК сердечной недостаточности.

ОСОБЕННОСТЬ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Дадабаева Н.А., Шукурджанова С.М., Махмудова М.С., Норкулов З.У.,
Обидов А.А.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

Введение: Заболеваемость и смертность при остром коронарном синдроме (ОКС) существенно снизилась, однако прогноз у пациентов среднего возраста мало изучен.

Цель исследования: Изучить частоту, клиническое течение и осложнения у пациентов с ОКС среднего возраста.

Материалы и методы: В ретроспективном исследовании проанализирована особенность течения ОКС у больных, госпитализированных в клинику ТМА. Больным проведены клинические и инструментальные методы исследования (ЭКГ, ЭхоКС, коронарография).

Результаты: Мы изучили истории болезни 73 больных среднего возраста (45-59 лет) с острым коронарным синдромом. Мужчин было 48 (65,8%), женщин 25 (34,2%). Больных разделили на три группы. Первая 22 (30,1%) больных ОКС с элевацией сегмента S-T, вторая 9 (12,3%) с депрессией сегмента S-T, третья 42 (57,6%) с сегментом S-T на изолинии. У всех больных в анамнезе имелась гипертоническая болезнь (ГБ). Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) в первой группе был у 18,2% больных, во второй и третьей группе у 42% в каждой. С артериальной гипертензией (АГ) II-III степени поступило 41% больных в первой группе, во второй 33% и в третьей 57%. Аритмии выявлены в первой группе у 5%, во второй у 22% и в третьей у 31%. Хроническая сердечная недостаточность ФК II-III отмечалась в первой группе у 77,3%, во второй у 88,9% и в третьей у 85,7%. После проведенного лечения по стандарту нестабильная стенокардия диагностирована в первой группе у 31,8%, во второй у 55,6% и в третьей у 78,6%. Инфаркт миокарда (ИМ) без зубца Q развился в первой группе у 54,6%, во второй у 44,4% и в третьей у 16,7%. ИМ с зубцом Q наблюдался в первой группе у 13,6%, во второй не отмечался, в третьей у 4,7%.

Выводы: В нашем исследовании ОКС у больных среднего возраста встречался чаще у мужчин, чем у женщин. Факторами риска у больных в основном были ГБ, ПИКС. Половина исследуемых больных поступали с АГ II-III степени. Больше всего больных ОКС было с сегментом S-T на изолинии. Нарушения ритма и проводимости отмечались в основном у больных с

депрессией и на изолинии сегмента S-T. ИМ как осложнение развивался у половины больных с элевацией сегмента S-T. Среди поступивших больных ОКС было больше всего с сегментом S-T на изолинии, но после стандартного лечения исход у них был более благоприятный, чем в других группах. Таким образом течение ОКС у больных с элевацией сегмента S-T было значительно тяжелее.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АГОМЕЛАТИНУ, ВИДІЛЕНОГО ІЗ ПЕЧІНКИ

Дармограй Н.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Проблема несанкціонованого та безконтрольного вживання лікарських засобів, часто в комбінації з іншими препаратами або алкоголем є актуальною для багатьох країнах світу, в тому числі і для України. В результаті цього з'являються небажані побічні токсичні ефекти, які можуть призвести до летального наслідку. Яскравим прикладом такого застосовування є антидепресанти, зокрема і сучасний лікарський засіб агомелатин (Мелітор, «Servier», Франція), який широко використовується в психіатричній практиці для фармакотерапії депресивних розладів, хвороби Альцгеймера. При прийомі великих доз агомелатину спостерігаються тяжкі порушення функцій печінки та коливання рівня печінкових ферментів. Особливо в зоні ризику перебувають пацієнти із серцево-судинними захворюваннями та поліпрагмазією. Не рекомендується застосування агомелатину в дітей та підлітків, оскільки існує ризик виникнення суїцидальної поведінки.

Описано ряд смертельних та гострих отруєнь антидепресантами, зокрема агомелатином, діагностика яких потребує розробки надійних та експресних методів визначення в зразках біологічного матеріалу. Зважаючи на це, дане дослідження є доцільним та актуальним.

В літературних джерелах описано методики визначення агомелатину переважно в біологічних рідинах (крові, сечі) та недостатньо даних щодо виділення та визначення даного антидепресанту в органах трупного матеріалу. Тому метою наших досліджень була розробка умов кількісного визначення агомелатину, виділеного із тканини печінки, методом високоефективної рідинної хроматографії із мас-спектрометрією на колонці Zorbax SB-C18, які можна використовувати в судово-хімічній практиці.

Для розробки методики виділення агомелатину з тканини печінки готували модельні суміші, які містили по 10 г подрібненого біологічного матеріалу. Попередньо печінку перевіряли на відсутність лікарських засобів. В кожную порцію біологічного матеріалу вносили по 100, 200, 300, 400 і 500 мкг агомелатину. Виділення агомелатину з тканини печінки проводили ацетонітрилом, підкисленим 1 М розчином хлоридної кислоти. Для цього

подрібнену печінку заливали ацетонітрилом до повного покриття частинок, підкисляли 1 М розчином хлоридної кислоти до рН 2-3 (за універсальним індикатором) і настоювали протягом 1 год. Кислі витяжки зливали, а біологічний матеріал ще двічі настоювали із новими порціями ацетонітрилу по 1 годині при перемішуванні і контролі рН. Витяжки із кожної порції біологічного матеріалу об'єднували та розводили дистильованою водою в об'ємному співвідношенні 1:1. У кожен витяжку вносили 25 % розчин амонію гідроксиду до рН 8-9. Екстракцію проводили хлороформом (тричі, порціями по 15 мл). Хлороформні розчини кількісно відокремлювали, випаровували досуха та розчиняли в 96 % етанолі. Етанольні розчини сухих залишків використовували для ідентифікації та кількісного визначення агомелатину методом високоефективної рідинної хроматографії із мас-спектрометрією.

Умови ВЕРХ/МС-аналізу: хроматограф Agilent HP 5 MS з мас-детектором Agilent LC/MSD (США); колонка капілярна Zorbax SB-C18; склад рухомої фази: розчинник А - ацетонітрил-вода (95:5), підкислений 0,1 % розчином трифтороцтової кислоти і розчинник В - 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти. Перші 60 с через колонку пропускали розчинник А, наступні 60 с розчинники А і В, взяті в співвідношенні 60:40, і потім 60 с розчинник А. Рухома фаза подавалась зі швидкістю 3 мл/хв. Температура термостата автодозатора 20 ° С. Об'єм введеної проби - 10 мкл. Аналіз проводили при хімічній іонізації і атмосферному тиску. Діапазон сканування - 80-1000 m/z.

Управління даними та операціями виконували за допомогою програмного забезпечення Agilent ChemStation. Ідентифікацію агомелатину в пробах печінки проводили за часом утримування і мас-спектрами з використанням бібліотек мас-спектрів NIST та Wiley.

Час утримування агомелатину в даних умовах аналізу становить $1,780 \pm 0,025$ хв.

Кількісне визначення агомелатину в пробах печінки проводилось методом абсолютної калібровки. Для побудови градувального графіка і розрахунку рівняння прямої готували серію розчинів агомелатину в етанолі з концентраціями 1,0, 2,0, 5,0, 10,0, 15,0 і 20,0 мкг/мл шляхом розведення стандартного зразка агомелатину етанолом. За отриманими результатами розраховували рівняння прямої, яке при даних умовах аналізу характеризувалось залежністю: $Y = 1,07 \cdot 10^5 X + 2,15 \cdot 10^3$, де Y – площа піка, X – концентрація агомелатину, мкг/мл (коефіцієнт кореляції 0,9997).

Використовуючи рівняння прямої, розраховували вміст агомелатину в пробах, отриманих при ізолюванні препарату із зразків печінки.

Розроблено умови виділення агомелатину із тканини печінки ацетонітрилом, підкисленим 1 М розчином хлоридної кислоти. Розроблено умови ідентифікації і кількісного визначення агомелатину в розчинах методом ВЕРХ/МС. Ступінь виділення агомелатину із тканини печінки ацетонітрилом становить 67,8-68,9 %.

Дану методику можна рекомендувати для експрес-скринінгу агомелатину в печінці при отруєннях.

«ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ»

Двуліт І.П.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

В даний час більше 10 % населення України хворі на жирову хворобу печінки (ЖХП), третина з яких страждає на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) Враховуючи, що стан гепато-біліарної системи впливає на стан тканин ротової порожнини через метаболічні, дисбіотичні і нейро-гормональні механізми, практично майже у всіх хворих на НАСГ спостерігаються ті чи інші стоматологічні ускладнення.

В свою чергу, стоматологічні захворювання можуть впливати на стан гепато-біліарної системи через стоматогенні механізми, пов'язані в значній мірі з тією обставиною, що ротова порожнина є значним мікробним резервуаром (біотопом) в організмі людини, який нараховує більше ніж 500 різних видів бактерій і грибів.

Все вищевикладене робить доцільним дослідження патогенетичних механізмів взаємозв'язку ротової порожнини і гепато-біліарної системи і на цій основі розробку ефективних засобів для профілактики та лікування стоматологічних ускладнень, а саме запальних хвороб пародонту у хворих на ЖХП, зокрема, у хворих на НАСГ.

Дослідження стало виявити особливості стоматологічних ускладнень у хворих на НАСГ, дослідити патогенетичні механізми їх розвитку і запропонувати ефективні способи лікування та профілактики цієї стоматологічної патології у хворих, а саме, акцентуючи увагу на запальних хворобах пародонту гепатогенного генезу.

Так, як на меті було дослідити стан зубо-щелепної системи при експериментальному НАСГ., зміни функціональної активності слинних залоз при цьому, виявити особливості патогенезу стоматитів та запальних хвороб пародонту на тлі гепато-біліарної патології, а також метаболічні шляхи розвитку гепатогенної пародонтологічної патології з урахуванням особливостей жирового харчування (дисбіотичні механізми розвитку гепатогенної стоматологічної патології з урахуванням стану антимікробної функції печінки). Провести дослідження лікувально-профілактичної ефективності різних за своїм механізмом дії гепатопротекторів при експериментальній стоматологічній патології, відповідно розробка способів стоматотропної профілактики та лікування стоматологічних ускладнень при експериментальному НАСГ з використанням мукозо-адгезивних гелів, плівок, сублінгвальних таблеток та зубних еліксирів.

Проведено клінічні дослідження найбільш ефективних стоматотропних засобів у хворих на НАСГ і в введення розроблених практичних рекомендацій по їх застосуванню.

Відповідно для цього метод відтворення в експерименті на щурах НАСГ ,методи відтворення стоматитів, запальних хвороб пародонту(пародонтологічні ускладнення у вигляді усіх форм гінгівітів), дослідження секреторної функції слинних залоз,а також біохімічні методи визначення стану печінки за допомогою маркерів стеатозу, холестазу, цитолізу, запалення, дисбіозу; визначення ступеня дисбіозу за А. П. Левицьким за співвідношенням активностей уреазі і лізоцима; та визначення стоматологічної патології,а саме пар одонтологічних ускладнень ускладнень з показниками жирового обміну. Без уваги не залишили і морфологічні методи (метод визначення інтенсивності каріозного ураження зубів,метод визначення атрофії пародонта, гістологічні методи оцінки стану печінки і тканин ротової порожнини.Клініко-лабораторні: методи діагностики у хворих наявності НАСГ; визначення стану тканин ротової порожнини за допомогою дентальних індексів та біофізіологічних показників.

Відповідно результатам роботи: розроблено метод відтворення експериментального НАСГ (дослідження на 99 білих щурах лінії Вістар, яких було поділено на 6 рівних груп -контрольна та групи 2-6,що отримували щоденні аплікації ПСО ,а щурі 4-ої групи за 30 хвиин до цих аплікацій отримували оральну аплікацію фітогелю Квертулін, відповідно 5 та 6 групи для порівняння отримували аплікації фітогелів Біотрит та Дубовий. В гомогенатах печінки визначали рівень біохімічних маркерів запалення-активність еластази,вміст млонового діальдегіду(МДА),активність антиоксидантного фермента каталази і відповідно за співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-проксидантний індекс АПІ) та встановлені патогенетичні механізми розвитку стоматологічних ускладнень(запальних уражень тканин пародонту), а також виявлені особливості течії експериментальної стоматологічної патології на тлі НАСГ, виявлені найбільш ефективні гепатопротектори з певною стоматопротекторною активністю на основі яких розпрацьовується вдосконалення ефективних стоматотропних засобів для профілактики та лікування пародонтологічних ускладнень у хворих на НАСГ.

Метод відтворення експериментального неалкогольного стеатогепатиту1 (НАСГ) проведено на 99 білих щурах лінії Вістар, яких було поділено на 6 рівних груп - 1-ша контрольна та групи 2-6, що отримували щоденні аплікації переокисної соняшникової олії (ПСО), а щурі 4-ої групи за 30 хв. до цих аплікацій отримували оральну аплікацію фітогелю Квертулін, відповідно 5 та 6 групи для порівняння отримували аплікації фітогелів Біотрит та Дубовий.

Результати експериментальних досліджень засвідчили високу лікуваально-пофілатичну ефективність оральних аплікацій фітогелів на основі Квертуліну, Біотриту та Дубового на рівень маркерів запалення печінки щурів (в сироватці крові),відповідно знижуючи рівень малонового діальдегіду (МДА),активність каталази та антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) з яких найбільш

ефективним гепатопротектором з стоматопротекторною активністю виявився Квертулін, що за показниками в 1,5 рази перевершив фітогель у порівнянні.

Результати дослідження свідчать, що підвищений рівень МДА фітогель „Квертулін” знижує на 65 %, активність каталази відповідно на 19 %, що свідчить про антизапальну дію оральних аплікацій антибіотичного гелю. Індекс АПІ достовірно знижується вже через 3 дні аплікацій на 63 %, через 5 днів - на 69 %.

Отримані дані експериментально дослідження дозволили застосувати запропонований препарат в клінічну практику. Дані клінічних досліджень свідчать про високу ефективність фітогелю „Квертулін” у найближчі та віддалені терміни спостереження. Відзначається покращення балансу антиоксидантних і прооксидантних систем печінки за рахунок високої антиоксидантної активності кверцетину, який входить до складу Квертуліну. Про це свідчать клінічні показники гігієнічних індексів (Шиллера-Пісарєва, Silness-Loe, РМА) та біохімічні маркери запалення в слині у 104 хворих на неалкогольний стеатогепатит з різними формами гінгівітів, яким в лікуванні використовували фітогель Квертулін, який в 2,3 рази знижує індекс Silness-Loe практично до норми, а також нормалізує пробу Шиллера-Пісарєва та індекс РМА, а в слині знижується рівень МДА до рівня контролю, що свідчить про обґрунтування лікувально-профілактичного впливу даного фітогелю.

МЕТОД ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФИТОСТЕРИНОВ В ЛИПОФИЛЬНОМ ЭКСТРАКТЕ ТЫКВЫ

Дегтярева Е.А., Вишневская Л.И., Гарная С.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В наше время такие биологически активные вещества, как фитостерины привлекают к себе внимание своей способностью уменьшать содержание холестерина и триглицеридов в крови, проявлять антиатеросклеротическое действие и ингибировать процессы перекисного окисления липидов. К основным представителям растительных стеринов относятся: β -ситостерин, холестерин, стигмастерин, сквален, циклоартенол, эргостерин и др. Экономически выгодным сырьем для промышленного получения субстанций, содержащие фитостерины, могут служить отходы пищевой промышленности - жмых мякоти тыквы, который остается на производстве после получения сока или пюре и в дальнейшем подлежит утилизации. Нами был получен липофильный экстракт из шрота мякоти тыквы *Cucurbita pepo* (L.) семейства *Cucurbitaceae* методом циркуляционного экстрагирования до полного истощения сырья. Исходя из того, что предыдущие наши исследования подтвердили наличие фитостеринов в липофильном экстракте тыквы, целью данной работы стала разработка методики их количественного определения.

В Госсударственной фармакопее Украины (1 изд.) и Европейской фармакопее (4 изд.) есть общая статья «Стерины в маслах», которая описывает методики определения компонентного состава стериновой фракции в различных растительных маслах и определения количественного содержания стеринов методом газовой хроматографии (ГХ). Методики основаны на получении неомыляемого остатка масла, который анализируют методом тонкослойной хроматографии, выделяя стериновую фракцию, компонентный состав которой определяют методом ГХ после обработки необходимым реактивом. Однако, как известно, на сегодняшний день существуют современные и эффективные методы количественного определения веществ в субстанциях. К одним из таких методов можно отнести высокоэффективную жидкостную хроматографию, которая является высокочувствительным и точным методом анализа, характеризующийся высокой селективностью и минимальным временем определения.

В результате проведенной работы выявлено, что содержание суммы фитостеринов в липофильном экстракте мякоти тыквы в пересчете на холестерин составляет 2,025%, что дает основания считать липофильный экстракт перспективным источником фитостеринов. Полученные результаты экспериментальной работы в дальнейшем могут быть применены при разработке спецификации на сырье, разработке методик контроля качества и входном контроле сырья тыквы.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА.

Дейніченко О.В., Круть Ю.Я

Запорізький державний медичний університет, м.Запоріжжя, Україна

Плацентарна недостатність супроводжується гіпоксією і затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, порушенням функцій і структури його життєво важливих органів, будучи основною причиною перинатальної захворюваності та смертності. Рішення проблеми плацентарної недостатності має важливе медико-соціальне значення. На сьогоднішній день існує безліч методик і схем лікування плацентарної недостатності, описаних в літературі і які застосовувалися на практиці.

У жінок з бактеріальною або вірусною інфекцією - мали місце призначення імуномодуючих засобів, а також призначення антибактеріальної терапії. При наявності загострення інфекції та змін в імунній системі та інтерфероновому статусі вагітним проводили імуноглобулінотерапію в I, II триместрах вагітності і за 10-14 днів до передбачуваного терміну пологів. Інтерферон коригуюча терапія проводилася препаратами людського рекомбінантного інтерферону $\alpha 2b$. В якості препаратів, що поліпшують кровообіг у судинах системи «матиплацента-плід» застосовувалися препарати, що розслаблюють мускулатуру матки, розширюючи судини в системі матиплацента-плід: спазмолітичні

засоби (Дротаверин, MgB6, Папаверин); токолітичні препарати (b-миметики - Тербуталін, Гексопреналін). Ряд авторів вважали, що невеликі дози цих препаратів, не викликаючи гіпотензії, знижують опір судин і призводять до поліпшення матково-плацентарного кровотоку. Описані в літературі випадки вживання препаратів коригуючих реологічні властивості крові для лікування плацентарної неостаточності - низькомолекулярні декстрини (Реополіглюкін) у вигляді внутрішньовенних інфузій. Також мали місце застосування антиагрегантів, як медикаментозних засобів, що гальмують агрегацію тромбоцитів, знижують підвищену концентрацію фібриногену і поліпшують мікроциркуляцію (Курантил, Пентоксифілін). Середня доза Курантілу становила 100-150 мг на добу перорально. В якості препаратів, що регулюють трофічні функції плаценти і плода застосовувалися речовини, що нормалізують енергетичний обмін: 5-10% розчин глюкози 400 мл в поєднанні з 5% розчином аскорбінової кислоти 5 мл і кокарбоксилазой 100 мг зі швидкістю 20-30 крапель на хвилину; Актотегін, тривалість лікування залежала від ступеня вираженості прояви затримки росту плода. Оскільки при хронічній плацентарній недостатності і загостренні інфекції відбувається порушення метаболічних реакцій в організмі матері і плода, в загальну схему лікування деякі автори включали препарати, що нормалізують процеси біоенергетики на клітинному рівні, що стимулюють біосинтетичні процеси і призначаються по черзі комплексами. До препаратів I комплексу відносяться кофактор і субстрати ключової ланки циклу Кребса: тіамінпірофосфат (кокарбоксилаза), рибофлавін-мононуклеотид, ліпоєва кислота, альфа-токоферолу ацетат. Лікарські речовини, що входять в II комплекс метаболічної корекції, мають властивості, що стимулюють внутрішньоклітинну регенерацію, синтез нуклеїнових кислот і білка, що нормалізують процеси ана- і катаболізму на лейкоцитарну рівні (Рибоксин), беруть участь в регуляції окисного фосфорилування, білкового та ліпідного обмінів, підвищують захисні і стимулюючі властивості гепатоцитів при хронічній плацентарній недостатності (піридоксину гідрохлорид). Метаболічну терапію проводять під час вагітності протягом 12 днів з 2-3 тижневими перервами.

Слід зазначити, що лікування плацентарної недостатності не проводилося одним препаратом, а застосовувалося на тлі призначення загальноприйнятих препаратів для терапії ускладнень, що виникають при вагітності (седативні засоби, спазмо- і токолітики, кортикостероїди, інфузійна терапія, антикоагулянти, антиагреганти, немедикаментозні методи лікування) в залежності від клінічної симптоматики і в повній відповідності з показниками лабораторно-функціональних параметрів.

Однак, незважаючи на широту застосування лікарських засобів різних фармакологічних груп, поширеність плацентарної неостаточності і в подальшому розвиток затримки росту плода залишаються на високому рівні без тенденції до зниження. Важливим аспектом даної проблеми є розробка цілеспрямованих заходів профілактики плацентарної недостатності, що дозволяють знизити частоту ускладнень гестаційного періоду, зокрема

плацентарної недостатності і затримки росту плода. Своєчасна і раціональна профілактика знижує ризик і ступінь тяжкості ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду, дозволяє пролонгувати вагітність з народженням здорової і доношеної дитини. Розробка нових методів профілактики плацентарної недостатності повинна бути спрямована на причини, які викликають порушення функцій плаценти.

ПОШУК НОВИХ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ АЗОТВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК

Демченко А. М., Федченкова Ю. А.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин

В світі багаточисельних захворювань вірусної етіології з летальними випадками, створення нових противірусних лікарських засобів є нагальною проблемою фармації.

Для цього нами були синтезовані ряди моно-, ди- та трициклічних азотовмісних гетероциклів та в рамках міжнародної програми з пошуку нових противірусних засобів вивчена їх активність по відношенню до вірусів **H1N1**, **H3N2**, **H5N1**, **RSV A**, **Flu B**, **Measles**, **PIV A**, **Adeno**, **Rhinovirus Type 2**, **Yellow Fever**, **VEE**, **Tacaribe**, **Rift Valley Fever**, **Dengue**, **Junin**, **Pichinde**, **WNV**, та двох коронавірусів **SARS i MERS-nCov**. Всі противірусні дослідження були проведені в Південному дослідному інституті США (Southern Research Institute – SRI, Birmingham, Alabama).

Для досліджуваних сполук визначали такі показники: **EC₅₀** – ефективна концентрація, при якій ефект спостерігається для 50 % популяції вірусу. **IC₅₀** – концентрація, при якій інгібування клітин речовиною складає 50 % та є показником загальної токсичності речовини. **EC₅₀** та **IC₅₀** вимірювались у мкг/мл. **Si** – індекс селективності, що є показником ефективності препарату, і виражається співвідношенням **IC₅₀** до **EC₅₀**.

Так, синтезована сполука **DAM0010874** виявилась ефективною по відношенню до вірусу **Flu A H1N1 California virus/07/2009** з показниками активності: **EC₅₀=0.075**; **IC₅₀=>100**; **Si=>1300**.

Сполука **DAM0011882** виявилась активною щодо вірусу **Flu A H3N2 Brisbane/10/2007**: **EC₅₀=0.42**; **IC₅₀=>100**; **Si=>240**, в свою чергу препарат порівняння **Ribavirin** мав такі показники: **EC₅₀ = 4.3**; **IC₅₀ = >320**; **Si = >74**.

Для боротьби з вірусом **Tacaribe** підґрунтям для створення противірусного засобу може стати сполука **DAM0012262**, яка має індекс селективності **Si=>667** при **EC₅₀=0.15** мкг/мл.

По відношенню до вірусу атипової пневмонії **SARS**, який забрав життя 774 людей у 2002-2003 роках, сполука **DAM0011766** проявила наступну активність: **EC₅₀=0.088**; **IC₅₀=>100**; **Si=>1100**, сполука **DAM0011667**: **EC₅₀=0.05**; **IC₅₀=>100**; **Si=>2000**, а сполука **DAM0011664**: **EC₅₀=<0.033**; **IC₅₀=>100**; **Si=>3000**. Слід зазначити високу активність цієї ж сполуки щодо вірусу **MERS-nCoV** (з 2494

інфікованих в 23 країнах світу померло 858 людей): $EC_{50}=0.49$; $IC_{50}>100$; $Si>200$.

Одержані експериментальні данні дозволяють припустити, що представники цього ряду можуть бути ефективними в боротьбі з коронавірусом **Covid-19** (або **SARS-Cov-2**), проти якого ще не знайдено протидії.

СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ФОРМ АМЛОДИПИДА БЕСИЛАТА

Х.К.Джалилов¹, В.Р.Хайдаров²

Агентство по развитию фармацевтической отрасли, г Ташкент,
Республика Узбекистан¹

Ташкентский фармацевтический институт, г Ташкент,
Республика Узбекистан²

Сердечно-сосудистые заболевания являются одним из основных причин смертности взрослого населения во всём мире. По оценкам ВОЗ в 2016 году от сердечно-сосудистых заболеваний скончались 17,9 млн человек, что составляло 31 % всех случаев смертности в мире.

Одним из широко распространённых сердечно-сосудистым заболеванием является гипертоническая болезнь. Такие серьёзные сердечно-сосудистые заболевания, как инфаркт миокарды, инсульт и др. являются последствиями несвоевременно вылеченной гипертонической болезни.

В связи с вышеизложенным, одной из целей «Глобального плана действий по профилактике и борьбы с неинфекционными заболеваниями» ВОЗ предусматривается снижение за текущий 5 лет распространённости случаев повышенного кровяного давления в мире на 25 %. В ходе достижения поставленной цели, имеет особое значение применение фармакотерапевтических способов профилактики и лечения гипертонической болезни.

Амлодипина бесилат (далее амлодипин) относится к фармакотерапевтической группе «антагонисты кальция» код АТХ: C08CA01.

Будучи антагонистом кальция, амлодипин относится к дигидропиридиновой группе, селективно блокирующий проникновение кальция через клеточную мембрану в клетки кровеносных сосудов и миокарда, проявляя высокую селективность в отношении сосудистых стенок.

Высокоэффективное гипотензивное действие и безопасность препарата способствовали включения амлодипина в примерный перечень ВОЗ «Основных лекарственных средств» а в соответствии с этим, введение и в «Список основных лекарственных средств» Республики Узбекистан, утверждённый по приказу №41 Министерство Здравоохранения от 20 июля 2018 года.

Учитывая широкое применение амлодипина в профилактике и лечении гипертонической болезни различных степеней, нами поставлено цель улучшения технологии и совершенствование методов контроля качество

амлодипина. В данном сообщении приводятся результаты сравнительной оценки нормативной документации лекарственных форм амлодипина зарегистрированных в Республике Узбекистан.

По состоянию на начало 2020 года амлодипин зарегистрирован в Республике Узбекистан от трёх отечественных фармацевтических производителей, в виде обычных таблеток. В то же время препарат зарегистрирован от зарубежных компаний в виде 22 наименований таблеток простого состава, в качестве действующего вещества содержащих только амлодипин. А также, в виде 34 наименований лекарственных средств сложного состава в комбинации с другими вазоактивными лекарственными средствами, как лизиноприл, пиридиндоприл, телмисортан, индопамид, атеноллол, бисопролол и др.

Причём 34 наименований комбинированных лекарственных препаратов амлодипина зарегистрированы в виде: обычных таблеток – 18 наименований; таблеток покрытых оболочкой – 14 наименований; таблеток с модифицированным высвобождением действующих веществ – 1 наименование и двухслойных таблеток – 1 наименование.

Помимо таблетированных препаратов амлодипин также зарегистрирован и в капсулированных формах в комплексе с рамиприлом – 2 наименования, с кандесартан цилексетилом – 1 наименование и лизиноприлом с розувастатином – 1 наименование.

Следует отметить, что в соответствии с законодательством республики субстанции амлодипина зарегистрированы от двух индийских и одной китайской компанией, которые могут быть использованы местными фарм предприятиями для производства таблеток амлодипина.

В последующем нами проведён сопоставительный анализ показателей контроля качества таблеток амлодипина отечественного производства на основании утверждённой нормативной документации. При этом отмечено что показатели контроля качества, а также установленные нормы на них, различаются между собой. Указанное различие в нормативной документации как субстанции, так и лекарственных форм амлодипина, прежде всего представлены в неполном соответствии показателей контроля качества, рекомендуемых методов исследований, а также установленных допустимых пределов.

По-видимому, эти различия связаны, прежде всего, как со спецификацией использованных для их производства активных субстанций, так и комбинациями вспомогательных веществ вошедших в их состав, а также особенностями применяемых технологий.

Все приведённые свидетельства о целесообразности гармонизации нормативной документации, как субстанции, так и таблетированных форм амлодипина с требованиями «Надлежащей фармакопейной практики (GPhP)».

НОВІ ПІДХОДИ ЛІКУВАННЯ ВАГІНІТІВ

Довга І.М.¹, Поволокіна І.В.¹, Казмірчук В.В.¹, Шульга Н.М.¹,
Частій Т.В.¹, Казмірчук В.В.²

¹Державна установа "Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України",
м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Захворювання жіночих статевих органів як запального, так і дисбіотичного характеру є найбільш поширеною патологією у жінок різного віку. Хвороби даної нозологічної групи часто призводять до хронізації запальних процесів внутрішніх статевих органів та порушення репродуктивної функції у жінок. У структурі гінекологічної патології важливе місце займають бактеріальний вагіноз і неспецифічний вагініт, частота виявлення яких, за даними різних літературних джерел, коливається в межах від 12 % до 80 % у залежності від кількості обстежених жінок. В останній час спостерігається зростання частоти неспецифічних запальних захворювань жіночих статевих органів, серед яких більша частина належить неспецифічному вагініту. Неспецифічний вагініт – це нетрансмісійне захворювання піхви, яке обумовлено дією умовно-патогенних мікроорганізмів (ешеріхії, ентерококи, коринебактерії, стрептококи, стафілококи тощо), що викликано дійсним запальним процесом. Питання ефективності його лікування, як однієї з найчастіших причин гінекологічної патології, залишається актуальним й до нині.

Значна кількість схем, що застосовуються для лікування неспецифічного вагініту, свідчить про їхню невисоку терапевтичну ефективність. Тривале антибактеріальне лікування даного захворювання змінює ендогенну мікрофлору, що обумовлює збільшення числа стійких до дії антибактеріальних препаратів штамів, часто викликає побічні ефекти, рецидиви і пригнічення росту нормальної мікрофлори. Вищенаведене спонукає дослідників до пошуку нових протимікробних препаратів на основі рослинної сировини. Найбільш перспективною діючою речовиною при розробці протимікробного лікарського засобу для лікування вагінітів є олія кміну чорного, що містить активні компоненти тімохінон, дітімохінон, тімогідрохінон, які відповідають за антибактеріальну, протизапальну і антиоксидантну дію. Основна біологічна цінність олії кміну чорного також пояснюється високим вмістом і унікальною композицією поліненасичених жирних кислот, які перешкоджають розвитку запальних процесів в організмі.

Особливе значення при лікуванні вагінітів відводиться локальній терапії, перевагою якої є мінімальний ризик побічних явищ, простота і зручність застосування, відсутність протипоказань і можливість застосування при екстрагенітальній патології.

У зв'язку з вищенаведеним розробка нового лікарського засобу на основі олії кміну чорного у формі вагінальних супозиторіїв для місцевого лікування і профілактики вагінітів є перспективним напрямком.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЯСЕН У ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ І СТУПЕНЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЕЛЕМ «КОМФОРТ» ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ФІКСАЦІЇ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Дорошенко О.М.¹, Мохорт М.А.², Брунь Л.В.³, Гладух Є.В.³

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
Інститут стоматології, м. Київ, Україна

² Інститут фармакології та токсикології НАМН України, м. Київ, Україна

³ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Останніми роками кількість населення в світі з частковою та повною втратою зубів різко зросла. На це впливає ряд різних факторів: погіршення якості продуктів харчування та екологічних чинників, ріст патогенної мікрофлори, недостатня гігієна порожнини рота і зубів, військові дії. Всі ці фактори ведуть до зміни в структурі зубів, до значного зростання запалення ясен, що призводить до захворювань порожнини рота і зубів, та як наслідок до їх втрати. Це потребує подальше протезування, яке передбачає використання засобів для підготовки до фіксації зубних протезів. Сучасний ринок вітчизняних стоматологічних препаратів даної направленості дії достатньо обмежений. Тому, їх розробка є актуальною та обґрунтованою задачею.

Метою дослідження є вивчення клінічної ефективності адгезивно-адаптаційного засобу для підготовки до фіксації знімних зубних протезів на основі декспантенолу та мірамістину – гелю «Комфорт» у пацієнтів хворих на генералізований пародонтит І ступеня.

Оцінку клінічної ефективності гелю «Комфорт» проводили по характеристиці стану ясен у пацієнтів хворих на генералізований пародонтит І ступеня за допомогою індексу запалення ясен (n=10). Препаратом порівняння був обраний крем «Лакалут Дент». Спостереження проводили з 1 по 7 добу досліджу. Пацієнти були розділені на 2 групи (n=5 у кожній). Препарати наносили пацієнтам стерильним шпателем щодня один раз на добу в дозі 0,5 г з першого дня спостереження (Клінічні дослідження лікарських засобів / за ред. О.В.Сефанова: метод. рекомендації. – К.: Авіцена, 2001).

При визначенні індексу запалення ясен у пацієнтів встановлено, що при лікуванні гелем «Комфорт» індекс запалення ясен склав 80,25 %, крему «Лакалут Дент» – 70,5%.

Таким чином, гель «Комфорт» забезпечує якісну підготовку протезного ложа до фіксації знімних зубних протезів у хворих на генералізований пародонтит І ступеня і перевищує за цим показником крем «Лакалут Дент». Розробка вітчизняного препарату для підготовки протезного ложа для протезування сприяє на зниження собівартості препарату, курсу лікування, та як наслідок, підвищення якості життя людини.

ВПЛИВ ФАРМАКОЕКОНОМІКИ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ КОШТІВ ЛЮДЕЙ

Ежнед М.А., Горошко О.М., Матушак М.Р., Костишин Л.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м.Чернівці, Україна

Стрімке зростання темпу життя та його нестійкі соціально - економічні умови зумовили розвиток неконтрольованого самолікування. Підсилює цю проблему щорічне збільшення номенклатури безрецептурних лікарських засобів та БАДів. Власне у таких умовах страждає не лише медицина, «в руки» якої потрапляють хворі з невиразною картиною, а й самі пацієнти, які, окрім можливого нанесення шкоди своєму здоров'ю, нерационально використовують кошти.

Тому метою нашої роботи було провести аналіз використання лікарських засобів в аспекті самолікування та значення фармакоекономічного аналізу для збереження коштів населення.

Нами проведено опитування відвідувачів аптек міста Чернівців щодо самолікування та використання ОТС-препаратів. Згідно з отриманими даними близько 87% респондентів використовують лікарські засоби без попередньої консультації з лікарем, з яких 30% чоловіки та 70 % - жінки. Слід зауважити, що основну частину становлять особи середнього віку (до уваги брали респондентів віком від 30 до 70 років). Одна із основних причин несвоєчасного звернення до лікаря - брак часу, що становить 58% опитаних, з яких практично порівно складають чоловіки та жінки, невираженість симптомів - 30% (з яких 60% складають жінки) та економія грошових коштів - 12%. Наступним етапом стало опитування щодо оцінювання покращення стану здоров'я після самолікування. Згідно з отриманими нами даними покращили своє самопочуття на перших етапах лікування 20% відвідувачів, однак впевненість у повному видужуванні становила лише 2%. Нездужання після вживання лікарських засобів відчували 4 % опитаних, 64% респондентів продовжували самолікування, використовуючи традиційну медикаментозну терапію та засоби народної медицини. І лише 12% звернулися за консультацію до лікаря. Основною причиною вибору самолікування вважають високовартісність медикаментозної терапії. Співставити витрати та переваги при різному використанні обмежених ресурсів допоможе саме проведення фармакоекономічного аналізу, який дасть можливість пацієнтам зробити цей вибір більш раціональним та більш ефективно розпоряджатися коштами. Основна відповідальність лягає на фармацевтичного працівника, який виступає в ролі єдиного доступного джерела інформації щодо раціональності вибору безрецептурних лікарських засобів, їх ефективності та безпечності.

ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА РІСТ ТА РОЗВИТОК РОСЛИННИХ ОРГАНІЗМІВ

Єжель І.М., Тарчинська А.О.

Національний педагогічний університет імені М.П.Драгоманова,
м.Київ, Україна

В сучасному світі спостерігається всебічне використання медичних препаратів. Воно і не дивно, адже саме завдяки їм людство має змогу лікуватися від різноманітних захворювань. Проте, як і всі інші продукти діяльності людини, ліки через деякий час набувають здатності псуватися. Подальша доля таких ліків відома більшості з нас: ми викидаємо їх разом з іншими продуктами життєдіяльності, не задумуючись, до якого негативного наслідку це може призвести. Саме тому ми провели експеримент на дослідження впливу лікарських препаратів на рослини, адже вони найпершими вражаються цими речовинами, оскільки мають безпосередній контакт з ґрунтом, в якому й акумулюються продукти розпаду, в тому числі і ліків.

В літературі наведено достатню кількість інформації про шкідливий вплив ксенобіотиків на організм людини, проте мізерна кількість інформації про вплив ксенобіотиків на зовнішнє середовище, рослинні організми тощо [3]. Це вказує на егоїстичність натури людини, адже вона турбується найбільше про своє здоров'я, але не турбується про здоров'я інших організмів. Тому ми вважаємо, що дана тема є досить актуальною.

Для проведення нашого досліджу ми використовували такі матеріали: чашки Коха, насіння пшениці твердої (*Triticum durum*), насіння гірчиці білої (*Sinapis alba*), лікарські препарати: ібупрофен, фолієва кислота, септефрил, детралекс, активоване вугілля, діазолін, сульфадиметоксин, валер'яна, цитрамон, терафлю, аффіда. Для роботи ми використовували такий метод – пророщування насіння в чашках Петрі. При цьому субстратом для пророщування був розчин, який містив 100 мг лікарського препарату та 10 мл дистильованої води.

Матеріали та їх обговорення. Після проведення дослідів ми побачили, що у більшості випадків лікарські препарати своєю дією пригнічували ріст та розвиток рослин, але не всі. Деякі з них навіть сприятливо діяли на наші препарати (Таблиця 1). За даними, які були визначені нами, ми побудували графіки, на яких можна просторово побачити вплив тих чи інших речовин на схожість, ріст пагона та кореня рослин (рис. 2, 3, 4).

За морфологічними ознаками проростків нами був виставлений ряд ксенобіотиків, в залежності від впливу їх на рослини (від найменшого впливу до найбільшого) (рис.1):

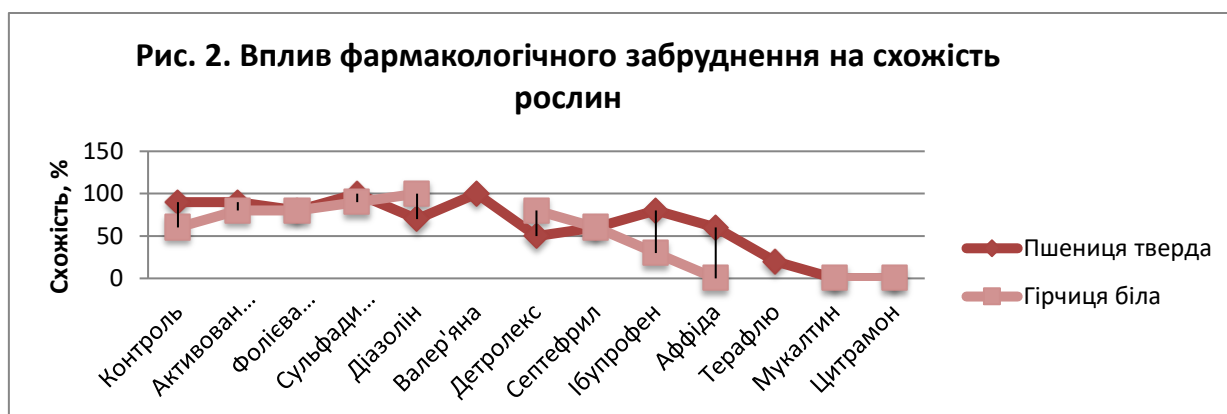


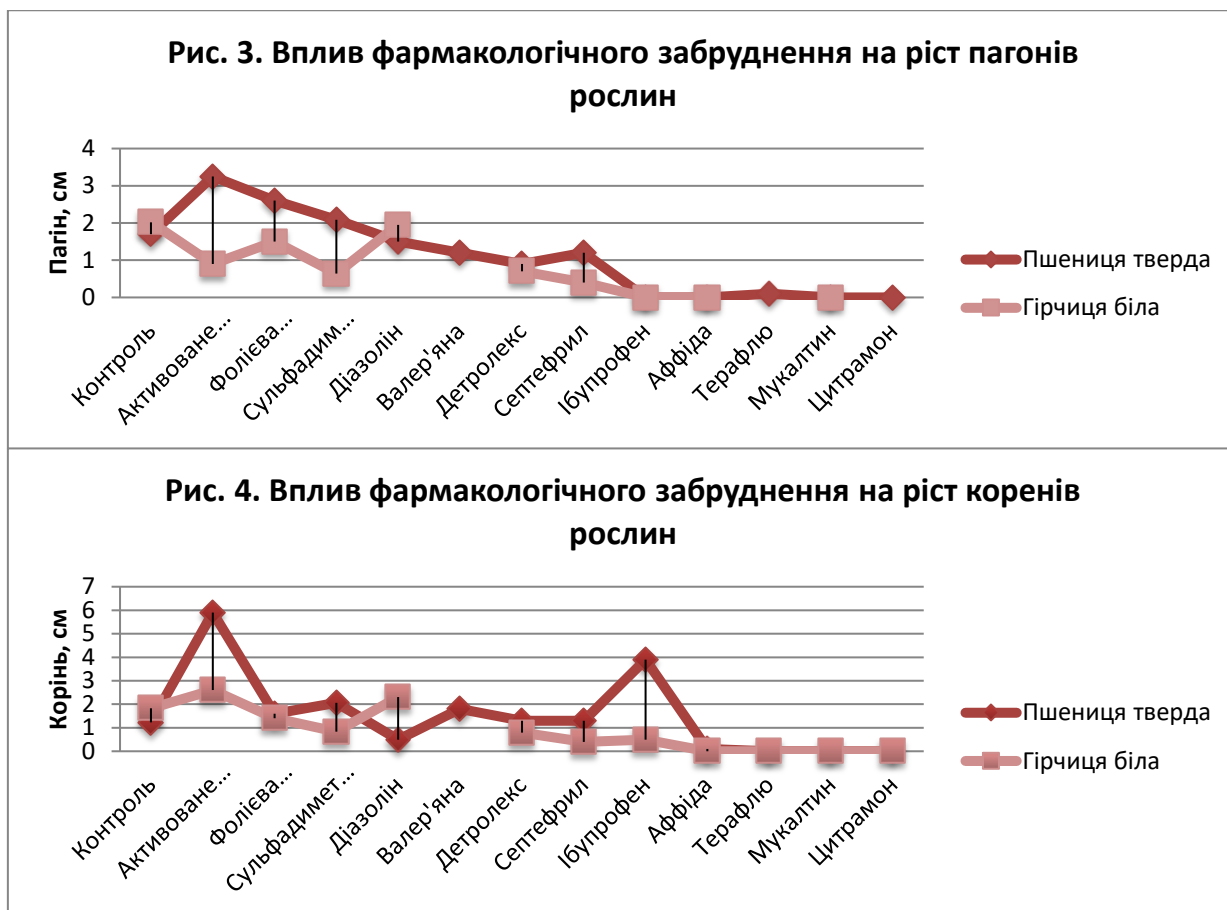
Рис.1 Ряд досліджуваних ксенобіотиків за збільшенням ступеню шкідливості

Таблиця 1.

Показники схожості, розмірів кореня та пагона під впливом лікарських препаратів

Рослина Ксенобіотик	Пшениця тверда Triticum durum			Гірчиця біла Sinapis alba		
	Біометричний показник					
	Схожість, %	Пагін, см	Корінь, см	Схожість, %	Пагін, см	Корінь, см
Контроль	90	1.7	1.23	60	2.02	1.83
Активоване вугілля	90	3.25	5.9	80	0.9	2.6
Фолієва кислота	80	2.6	1.6	80	1.5	1.4
Сульфадиметоксин	100	2.09	2.06	90	0.64	0.84
Діазолін	70	1.5	0.5	100	1.95	2.3
Валер'яна	100	1.2	1.8	-	-	-
Детролекс	50	0.9	1.3	80	0.7	0.8
Септефрил	60	1.2	1.3	60	0.4	0.4
Ібупрофен	80	0	3.9	30	0	0.5
Аффіда	60	0	0.1	0	0	0
Терафлю	20	0.1	0	-	-	-
Мукалтин	0	0	0	0	0	0
Цитрамон	0	0	0	0	0	0





За допомогою даних діаграм ми бачимо, що гірший вплив ксенобіотики справляли на гірчицю білу (*Sinapis alba*). Це спричинено тим, що дана рослина є біологічним індикатором. Особливо вона чутлива до йонів важких металів, таких як Pb, Zn, Cd, Mn, Cu [1]. Натомість пшениця тверда (*Triticum durum*) є досить витривалим видом, через що її ріст був набагато кращим.

Для того, аби з'ясувати, чому деякі з ліків сприятливо вплинули на ріст рослин, ми дослідили їх склад. Виявилося, що більшість з них мають рослинне походження (активоване вугілля, валер'яна), частково місять продукти рослинного походження (сульфадиметоксин, діазолін), або ж містять в собі вітаміни (фолієва кислота).

Натомість, ксенобіотики, які пригнітили ріст і розвиток рослин, містять в собі важкі метали (детралекс, ібупрофен), шкідливі хімічні сполуки: Cl, S (септефрил, терафлю, цитрамон) [2].

Проаналізувавши наше дослідження, ми можемо зробити такі висновки:

1. Не всі лікарські препарати негативно впливають на ріст рослин.
2. Сприятливо, або ж не критично діють на рослини ліки, які в собі місять більшість речовин рослинного походження, вітаміни тощо.
3. Негативну дію мають лікарські препарати, які місять важкі метали та хімічні сполуки, які шкідливі для рослин.
4. Людству варто задуматись над повторною переробкою ліків, у яких закінчився термін придатності, аби не викидати їх у навколишнє середовище.

5. Одним із варіантів для подолання цієї проблеми, який ми можемо запропонувати, є створення пунктів прийому лікарських препаратів, в який закінчився термін придатності. Такі пункти повинні спеціалізуватися на переробці або ж найбільш безпечній утилізації таких ксенобіотиків.

6. Проводячи паралель впливу лікарських препаратів на рослинні організми та на організм людини, можна задуматись над тим, до чого може призвести надмірне вживання цих препаратів.

Література

1. Лисиця А. В. Біоіндикація і біотестування забруднених територій / А. В. Лисиця. – Рівне: Дока-центр, 2018. – 97 с.
2. Ліки Контроль [Електронний ресурс]. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <http://likicontrol.com.ua/%D0%BF%D0%BE%D1%88%D1%83%D0%BA-%D0%BB%D1%96%D0%BA%D1%96%D0%B2/>.
3. Янович Д. О. Біотрансформація ксенобіотиків і механізми її регуляції / Д. О. Янович, Н. Є. Янович. // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – 2011. – №2. – С. 305–311.

ЧАСТОТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КСЕРОСТОМІЇ ПРИ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Ємельянова Н.Ю.

к.мед.н., ст.н.с. відділу комплексного зниження ризику ХНІЗ
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
Харків, Україна

На сьогодні, згідно з даними проведених досліджень, відчуттям періодичної або постійної сухості у роті страждає кожний п'ятий пацієнт, що являє собою велику медико-соціальну проблему. Відомо, що достатня кількість слини – одне з важливих умов для підтримки стоматологічного здоров'я. Пацієнти з ксеростомією відмічають печію у роті («синдром палаючого рота»), спотворення смакових відчуттів, складнощі при пережовуванні та ковтанні їжі, часте травмування слизової оболонки рота і як наслідок психологічні та соціальні проблеми, що значно погіршує якість життя. Причинами виникнення ксеростомії можуть бути різноманітні соматичні захворювання, психічні розлади, травми, постійний стрес, літній вік та застосування медикаментів, що призначаються з приводу основної патології. На теперішній час відомі понад 400 медикаментів, що володіють ксерогенними властивостями та мають здатність викликати сухість у роті. Основними групами препаратів, що спричиняють гіпосалівацію вважають антихолінергічні та антигіпертензивні препарати, діуретики, антигістамінні засоби, антидепресанти та ін.. Одними з соматичних захворювань, що потребують тривалого одночасного прийому препаратів декількох груп є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та ішемічна хвороба серця (ІХС), особливо при їх поєднанні.

Тому, метою нашого дослідження було вивчення частоти та інтенсивності ксеростомії за даними фізичних показників ротової рідини у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС.

Оглянуто 239 пацієнтів, з них основна група складала 130 хворих із верифікованим діагнозом ХОЗЛ у поєднанні з ІХС, група порівняння 1 - 38 хворих з діагнозом ХОЗЛ, група порівняння 2 - 71 пацієнт із діагнозом ІХС.. Препаратами для базисної терапії ХОЗЛ на базі міжнародних критеріїв та стандартів діагностики та лікування МОЗ України були: м-холінолітики або β -2-агоністи тривалої дії, при необхідності - бронхолітики короткої дії, інгаляційні глюкокортикостероїди. Для лікування ІХС призначали ацетилсаліцилову кислоту, β -адреноблокатори, статини, інгібітори АПФ. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Методи обстеження: анкетування скарг, клінічне стоматологічне, дослідження ротової рідини (швидкість салівації, в'язкість, водневий показник), статистичний метод. Згідно з вітчизняними стандартами та критеріями, результати сіалометрії можуть розглядатися у якості показника ступеню ксеростомії.

Відмічено, що відчуття сухості у роті та недостатньої кількості слини було основною стоматологічною скаргою (майже у 90% опитаних). У більшості хворі згадували безперервну сухість, особливо у нічний час, неможливість її ліквідувати, оскільки усі засоби були неефективними. Спостерігався позитивний середньої сили взаємозв'язок між сухістю у роті та застосуванням базисної терапії в основній групі ($p=0,039$), та у групі порівняння 2 ($p=0,001$). Також, в основній групі ($21,5\pm 3,6\%$), у $21,0\pm 6,6\%$ пацієнтів з групи ХОЗЛ та $23,9\pm 5,1\%$ з ІХС спостерігалася недостатня зволоженість та набряк слизової оболонки порожнини рота, яскравий її відтінок з відсутнім блиском.

При проведенні сіалометрії з'ясовано, що найнижчий показник швидкості слиновиділення був притаманний основній групі (межі від 0,150 до 0,300 мл /хв.), тоді як у групі порівняння 2 кількість змішаної слини було у межах фізіологічної норми. Слина хворих була білого кольору, тягуча, піняста. Найбільший показник в'язкості був зафіксований у хворих основної групи та групи спостереження 1, що майже у 2,4 рази перебільшувало значення соматично здорових осіб.

Також, пацієнти відзначали постійний неприємний запах у роті, який спричиняв дискомфорт при спілкуванні з іншими людьми, що хворі пов'язували з недостатністю слини. Скоріш за все, відчуття неприємного запаху з рота можливо пояснити наявністю зубних відкладень та залишків їжі у наслідок недостатньої кількості слини. У підтвердження цього було виявлено вагоме збільшення індексу гігієни за Гріном-Вермільоном (поганий гігієнічний стан порожнини рота) саме у пацієнтів з ХОЗЛ, значення якого дорівнювало $3,000 [2,700; 3,200]$, та статистично перебільшувало аналогічний показник не тільки у групі соматично здорових ($p=0,001$), а й основній групі ($p=0,001$) та групі пацієнтів з ІХС ($p=0,001$).

Отримані дані повністю підтверджують припущення, що ксеростомія у досліджуваних пацієнтів викликана одночасним застосуванням великої кількості препаратів, що мають ксерогенні властивості, а саме: бетта-2-агоністів (пригнічення секреції слини за рахунок впливу на бета-2- рецептори слинних залоз), бета-адреноблокатори та інгібітори АПФ (зниження активності РААС та зниження тиску у судинах, вазодилатацію, зниження обсягу регіонального кровотоку, в тому числі і в паренхімі слинних залоз,) що може призводити до зазначених ефектів.

Отже, обстежені хворі з ХОЗЛ та ІХС мають характерні стоматологічні скарги, на відчуття сухості у роті, яка пов'язана зі зміненими фізичними показниками ротової рідини, що є наслідками медикаментозної поліпрагмазії.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Жерносекова И.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,
г. Днепр, Украина

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одна из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Заболеваемость в различных странах варьирует от 5% в Азии до 20% в Северной Америке. На долю уролитиаза (все виды камнеобразования) приходится 70% случаев в возрасте 30–70 лет. Несмотря на разброс заболеваемости в разных странах, общей чертой для МКБ является постоянный ее прирост в популяции, который пропорционален уровню жизни в стране, т.е. качеству жизни населения с развитой экономикой.

Цель работы состояла в обобщении некоторых литературных данных, связанных с распространением, причинами и патогенезом уролитиаза.

В настоящее время уролитиаз признан полиэтиологическим заболеванием. Причины его возникновения связаны с экзогенными и эндогенными факторами. К экзогенным факторам относят климат, биогеохимические особенности почв, воды, факторы питания, социальные и другие причины. Эндогенные этиологические факторы заложены в организме человека и могут быть генетическими, врожденными, приобретенными в процессе жизни. Среди показаний для госпитализации в стационары хирургического профиля занимают камни мочевыделительной системы.

Одним из важных и сложных факторов развития уролитиаза является проблема питания (высококалорийная диета). Из данных литературы известно, что пища с высоким содержанием животного белка и низким содержанием растительных волокон приводит к увеличению выделения кальция, оксалатов, уратов и уменьшению количества цитратов в моче. Дефицит цитрата также считается фактором риска МКБ. Критерием сниженной секреции цитрата считают уровни ниже 500 мг/сут для женщин или менее 350 мг/сут для мужчин. Однако необходимо понимать, что ограничение потребления больными кальция с пищей может стимулировать образование кальций-оксалатных камней за счет

повышенного всасывания оксалатов из желудочно-кишечного тракта. Поэтому, снизить риск камнеобразования возможно, если увеличение потребления пищевого кальция будет соответствовать физиологически достаточной концентрации – 1000–1200 мг в сутки. Недостаточное поступление жидкости в организм способствует повышенному накоплению метаболитов и является также серьезной предпосылкой для камнеобразования. Надо обращать внимание также на то, какие медикаменты принимает больной (витамины С и D), особенно кортикостероиды, диуретики, противоэпилептические средства.

Эндогенное нарушение метаболизма кальция приводит к перенасыщению мочи его солями, способствуя развитию гипероксалурии. Сегодня известно три механизма гипероксалурии: абсорбтивная (повышение всасывания кальция в кишечнике); резорбтивная (нарушение метаболизма костной ткани); реабсорбтивная (нарушение почечной реабсорбции кальция или фосфора). Считается, что нарушенное всасывание жиров в кишечнике или хроническая диарея приводят к избытку жирных кислот, связывающих кальций, а свободный оксалат при этом поглощается и поступает в организм. Такие состояния наблюдаются при воспалительных процессах в кишечнике, целиакии, недостаточной ферментативной функции поджелудочной железы или резекции части толстого кишечника. Сегодня принято считать, что нормальная экскреция оксалатов находится в пределах ниже 45 мг/сут и 55 мг/сут для женщин и мужчин соответственно.

Известно также, что у пациентов с уролитиазом наблюдается нарушение метаболизма щавелевой кислоты, которая с катионами кальция образует малорастворимую соль – оксалат кальция. В кишечнике здорового человека обнаружена бактерия *Oxalobacter formigenes*, которой отведена центральная роль в оксалат-метаболизирующем микробном сообществе. Микроорганизм, способный утилизировать оксалаты из организма человека – *Oxalobacter formigenes*, использует данную соль как основной источник углерода. Так, по данным зарубежных авторов *Oxalobacter* метаболизирует пищевые оксалаты организма-хозяина. При этом, данная бактерия, расщепляя оксалат снижает его всасывание и выведение с мочой. В то же время, вместе с *Oxalobacter* в микробиоте здорового кишечника удерживается *Lactobacillus plantarum*, а виды *Prevotella* и *Ruminococcus* могут способствовать метаболизму оксалатов.

Отсутствие *Oxalobacter formigenes* в кишечнике человека является также предпосылкой камнеобразовательного процесса. Однако, по данным ряда авторов в оксалобиоме (разрушители оксалатов) входят: *Oxalobacter formigenes*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *E. coli*, *Porphyromonas gingivalis*. Следовательно, баланс оксалата Са можно поддерживать пробиотическими микроорганизмами. Так, в опытах на животных показано, что перорально введенный *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* DSM 10140 способствовал снижению экскреции оксалатов с мочой у мышей дикого типа и у животных с дефицитом печеночного фермента – аланин-глиоксилат аминотрансферазы. А обнаружение микроорганизма в кале показало, что бифидобактерии ограничивают всасывание оксалатов через кишечник. Как сообщается в ряде

работ, *Oxalobacter* и *Lactobacillus* обладая пробиотическими характеристиками, могут использоваться для предотвращения образования камней в почках.

Подводя итог, можно сказать, что процесс камнеобразования является результатом сложного взаимодействия разнообразных экзо- и эндогенных факторов риска. Симптоматическая мочекаменная болезнь чаще всего связана с нарушениями метаболизма минералов приобретенного или наследственного характера. Кроме того, важным является коррекция микробиоты кишечника, особенно пробиотическими микроорганизмами, что может быть терапевтической стратегией для ослабления системного воспаления.

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ЧИСТЕЦЮ ЗІБОЛЬДА НА МОДЕЛІ КАРРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ

Жигарєва О. Є.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Однією з проблем сучасної фармакології є підвищення ефективності лікування захворювань, що супроводжуються розвитком запалення. Для вирішення цієї проблеми створюють лікарські форми з протизапальними та репаративними властивостями, які не викликали би токсичної та побічної дії. Це може бути досягнуто пошуком нових, ефективних, лікарських засобів рослинного походження.

З літературних джерел відомо, що трава чистецю Зібольда містить значну кількість біологічно активних речовин, в тому числі речовин які володіють протизапальними властивостями. Тому безумовно було актуальним дослідити динаміку перебігу протизапальної активності при лікуванні густим екстрактом трави чистецю Зібольда.

Дослідження проведено на 25 білих щурах лінії Вістар, отриманих з Одеського національного медичного університету, які утримувались в умовах віварію Фізико-хімічного інституту імені О. В. Богатського в стандартних умовах з вільним доступом до їжі та води.

Гостре запалення викликали субплантарним введенням 0,1 мл 1% розчину карагеніну виробництва Sigma (США) в праву задню кінцівку. Густі екстракти трави чистецю Зібольда вводили однократно, внутрішньошлунково, за 60 хвилин до введення флогогену в дозах 5, 15 та 30 мг/кг маси тіла дослідної тварини відповідно. Препарат порівняння (ібупрофен) вводили в дозі 8 мг/кг. Групі контролю вводили еквівоб'ємну кількість розчинника.

Оцінку результатів проводили на підставі динаміки зміни морфолого-анатомічних показників об'єму уражених кінцівок щурів. За розвитком набряку задньою (правою) кінцівкою дослідних щурів спостерігали в динаміці через 1; 2; 3; 4; 5, 6 та 24 години після введення досліджуваного зразка.

За результатами дослідження встановлено, що густий екстракт у дозі 5 мг/кг та 30 мг/кг не проявляв значну протизапальну активність, а в деяких випадках

динаміка запального процесу не відрізнялась від контрольної групи (екстракт у дозі 5 мг/кг). Тоді як, введення густого екстракту трави чистецю Зібольда у концентрації 15 мг/кг призводило до значного зменшення запалення кінцівок у дослідних щурів.

Таким чином встановлено, що густий екстракт трави чистецю Зібольда у концентрації 5 мг/кг (карагенінова модель запалення) володіє протизапальною активністю.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ БІОФІЗИЧНИХ ДИСЦИПЛІН СТУДЕНТАМИ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Жовтоніжко І.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Процеси, що відбуваються у всіх сферах життя суспільства, висувують нові потреби до професійних якостей фахівців, у тому числі й фахівців медико-фармацевтичної сфери. Сьогодні, у межах нових тенденцій освіти, однією з головних потреб до випускника вищого навчального закладу є його конкурентоспроможність. Особливого значення у характеристиці такого фахівця набувають його професійні та особистісні компетенції. Компетентнісний формат державних стандартів вищої медико-фармацевтичної освіти припускає оцінку якості професійної освіти через компетенції випускника, під якими розуміється загальний результат засвоєння освітньої програми. Компетенції випускника вищого медико-фармацевтичного навчального закладу повинні дозволити йому успішно працювати у вибраній професійній сфері, набуті соціально-особистісних та загальнокультурних якостей, що сприяють його соціальній мобільності та стійкості на ринку праці. У розв'язанні даного завдання важливу роль, на наш погляд, належить біофізичним дисциплінам, що є складовою системи медико-фармацевтичної освіти.

Значення природничо-наукової складової у підготовці фахівців різних галузей визначено у працях багатьох дослідників. Зокрема, професійній підготовці майбутніх фахівців медико-фармацевтичної сфери призначені наукові праці П. Атаманчука, О. Бугайова, Г. Бушка, І. Бойчука, К. Ліневича, В. Копетчука, М. Мартинюка, В. Сергієнка, Б. Суся, В. Сіпченка, В. Сліпчука, О. Чалого, М. Шута та багатьох інших. Проте більшість авторів акцентували увагу на значенні хімічних дисциплін, а ролі біофізичних дисциплін виділяли другорядне значення. Тому проблема визначення ролі біофізичних дисциплін у професійній підготовці майбутніх медиків та фармацевтів набуває особливої актуальності.

Кафедра біофізики та інформаційних технологій Національного фармацевтичного університету навчає майбутніх фармацевтів 1 і 2 курсів базовим біофізичним дисциплінам: фізика; біофізика; біофізика та фізичні методи аналізу; медична фізика; медична та біологічна фізика.

Зауважимо, що рівень шкільної підготовки з фізики студентів недостатньо великий. У середній школі, в своїй більшості, колишні абітурієнти були захоплені підготовкою до здачі ЗНО, а не придбанням систематичних знань з фізики. Тому кафедра докладає певних зусиль для залучення студентів до навчального процесу, відновлення прогалин у знаннях, а також вихованні культури поведінки та дисципліни майбутніх фахівців.

Вивченню біофізичних дисциплін приділяється порівняно невеликий обсяг навчального часу. Загальним завданням є вивчення взаємозв'язку математичних законів та біофізичних явищ, які їх супроводжують, встановлення закономірностей між хімічним складом, будовою речовин та їх властивостями [1, с. 98]. Окрім того, основною метою вивчення біофізичних дисциплін на першому та другому курсах навчання є підготовка студентів до свідомого сприйняття профільних дисциплін, зокрема фізичної та колоїдної хімії, неорганічної, органічної, аналітичної та фармацевтичної хімії, фармакології, фармакогнозії, токсикологічної хімії, фармацевтичної технології, фізіології та інших.

Можна стверджувати, що біофізичні дисципліни вчать точно формулювати різного роду правила, розпорядження, інструкції та суворо їх виконувати. Будь-який фахівець медико-фармацевтичної сфери повинен вміти логічно міркувати, застосовувати на практиці індуктивний та дедуктивний методи. Тому, вивчаючи біофізичні дисципліни, майбутній фахівець формує своє професійне мислення. Окрім того, застосування біофізичних методів розширює як практичні, так і творчі можливості кожного майбутнього фахівця медико-фармацевтичного профілю.

Важливо зазначити, що випускники медико-фармацевтичного вищого навчального закладу повинні володіти такими професійними компетенціями як здатність і готовність до виготовлення лікарських засобів за рецептами лікарів в умовах виробничих аптек, включаючи вибір технологічного процесу, з урахуванням фізичних і хімічних властивостей інгредієнтів; здатність і вміння проводити аналіз лікарських засобів за допомогою хімічних, фізичних, біологічних та інструментальних методів аналізу. Тому майбутні фахівці медико-фармацевтичного спрямування повинні не тільки володіти поглибленими знаннями біофізичних дисциплін, а й вміти їх комплексно використовувати у вирішенні практичних завдань. Для цього на кафедрі застосовуються різні методи навчання, як в аудиторії, так і в позааудиторній роботі. Зокрема, викладачами кафедри розроблено необхідне методичне забезпечення, що включає завдання для самостійної роботи різних рівнів складності, що стимулюють мислення студентів, поглиблюють сприйняття навчального матеріалу, формують навички самоконтролю, надають навчально-пізнавальній діяльності студентів дослідницького спрямування. Окрім того, на лекціях, практичних та семінарських заняттях широко використовуються різні наочні та технічні засоби навчання, в тому числі й розроблені мультимедійні навчальні комплекси з кожної навчальної дисципліни.

Таким чином, вивчення біофізичних дисциплін сприяють формуванню та розвитку професійних компетентностей майбутніх фахівців медико-фармацевтичного профілю, прояву здібностей логічно мислити, аналізувати та критично оцінювати інформацію, ставити цілі, планувати свою фахову діяльність, а також надають необхідні ресурси для побудови міцного фундаменту для подальшого вивчення студентами профільних дисциплін.

Література:

1. Жовтоніжко І.М. Роль фізико-математичних дисциплін у процесі підготовки майбутніх фармацевтів / І.М. Жовтоніжко // Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя»: наука, освіта, практика: матеріали І наук.-практ. інтернет-конференції з міжнар. участю (16-17 трав. 2017 р., м. Харків). – Х. : НФаУ. – С. 97 – 100.

ПОВЫШЕНИЕ УСПЕВАЕМОСТИ СТУДЕНТОВ С ПОМОЩЬЮ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ «СВЕТОФОР»

Жумабаев Ф.Р., Шарипов А.Т., Курбанова М.М.
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент,
Республика Узбекистан

Гидролиз является одним из важных тем неорганической химии. Почти все процессы, происходящие в живом организме, непосредственно связаны с процессом гидролиза. Например, распад высокомолекулярных соединений на простые вещества и многие другие. Поэтому в настоящее время каждый студент должен обладать достаточными знаниями о гидролизе фармацевтических препаратов в организме.

Студенты должны хорошо знать реакции расщепления лекарственных препаратов в процессе гидролиза и понять механизм воздействия продуктов гидролиза на организм человека.

Использование инновационных педагогических технологий в современной системе образования сегодня очень востребовано. Применение инновационных педагогических технологий в образовании способствует созданию здоровой конкурентной среды для студентов, повышению качества образования, делает темы неорганической химии понятными и интересными для студентов, а также долгосрочному сохранению полученных знаний, навыков и способностей в области химии. В частности, очень эффективно можно использовать передовые игровые технологии при преподавании темы гидролиза для студентов направления фармация и промышленная фармация.

Целью нашего исследования является изучение эффективности педагогических технологий для повышения уровня знаний студентов по теме гидролиз. Использование этих современных педагогических технологий требует разработки от каждого преподавателя индивидуального подхода каждому занятию основанную на объективной оценке знаний студентов. Одной из таких технологий является технология «Светофор». Преимуществом данной педагогической технологии является то, что преподаватель имеет возможность

использовать эту технологию как один из способов критерии оценивания знаний студентов и как педагогический метод.

По технологии «Светофор», студенты разделяют на 2 или 3 группы. При этом средние показатели успеваемости студентов в каждой группы должны быть близки друг к другу. Затем преподаватель объясняет правилу игры и раздаёт карточки с вопросами. Даёт 10 минут на подготовку. Затем преподаватель слушает ответы и оценивает знания студентов по теме. Для оценки он использует разноцветные карточки 3 цветов. Студент, который отвечает на заданный вопрос подробно и правильно получает зеленую карточку - 5 балл. За правильный, но не полный ответ желтую карточку - 4 балл и за неправильный ответ красную карточку - 3 балл. В конце студенты собирают карточки. Преподаватель суммирует и объявляет общий счет и называет команду-победителя. Данная технология по сравнению с другими педагогическими технологиями имеет следующие преимущества:

- эту технологию можно использовать на протяжении всего занятия. Это требует от студентов быть активными на протяжении всего урока и зарабатывать высокие баллы для своей команды;

- используя эту технологию, учитель может оценить не только успеваемость группы, но и уровень знаний каждого студента в группе. В конце занятия, независимо от победителя или побежденной группы, знания студентов в каждой группе оцениваются на основе заработанных ими карточек (студенты получившие зеленые карточки оцениваются отлично, студенты, получившие желтые карточки хорошо, а студенты получившие красные карточки заслуживают удовлетворительных оценок).

Для проверки эффективности предлагаемого метода нами были выбраны 2 группы студентов: 105 А группу (12 студентов) и 104 А группу (12 студентов) направления фармации Ташкентского фармацевтического института. В начале эксперимента студентам обеих групп были розданы тестовые задания, состоящие из 10 вопросов в одинаковых вариантах по теме гидролиз. При этом средний показатель успеваемости студентов 105А группы составила 68%, а студентов 104 А группы составила 70%.

После тестирования 105 А группа была выбрана в качестве экспериментальной группы, а 104 А группа в качестве контрольной группы. Затем занятие в 104 А группе проводилось классическим методом т.е. в виде устного опроса и выполнением химических экспериментов, а уроки со студентами группы 105 А занятие проведено с использованием игровой педагогической технологии «Светофор».

В экспериментальной группе каждый студент активно участвовал при обсуждении актуальных вопросов темы и они лучше освоили тему гидролиз. В конце эксперимента студентам обеих групп было предложено повторно пройти тест, чтобы проверить эффективность метода. При этом средняя успеваемость 105 А группы по теме гидролиз составила 80%, а успеваемость студентов 104 А группы составила 76%. При этом успеваемость 105А группы (экспериментальная группа) возросла на 12%.

Таким образом, результаты педагогического эксперимента показывают то, что предлагаемое нами педагогическая технология «Светофор» способствует лучшему освоению данной темы со стороны студентов. Использование данной педагогической технологии обеспечивает повышение интерес и мотивации у студентов по теме неорганической химии.

ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «ГЕМОСТАТ»

Ж.А. Жумабоев, Н. М. Ризаева, Н.А. Юнусходжаева, Н.Х.Арипова,
М.Акрамов

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Республика Узбекистан располагают большими ресурсами лекарственных растений. Создание лекарственных средств из лекарственного растительного сырья (ЛРС) является актуальной тенденцией современной фармации. Они в отличие от синтетических препаратов являются наиболее физиологическими и менее токсичными. Отсутствие побочных эффектов определяет возможность их длительного применения при лечении хронических заболеваний или в целях профилактики болезней. Однако спрос на препараты из лекарственного растительного сырья по-прежнему удовлетворен не полностью. Поэтому поиск новых лекарственных препаратов на основе растительных сырьевых источников является актуальной проблемой.

Цель работы: изучения качественных показателей стоматологического геля «Гемостат».

Стоматологический гель изучали на качественные показатели такие как: внешний вид, цвет, однородность, запах, коллоидную стабильность, термостабильность и pH.

Внешний вид и цвет геля определяют просмотром пробы помещенной тонким, ровным слоем на предметное стекло или лист белой бумаги. Однородность отсутствие комков и крупинок определяют на ощупь легким растиранием пробы. Запах стоматологического геля определяют органолептическим методом. Величину pH водного извлечения определяли - согласно методике ГФ XI; Определения коллоидной стабильности проводилось методом центрифугирования. после центрифугирования в пробирках не наблюдается расслоения на фазы. Определения термостабильности при определении 5-6 пробирок наполняют 6-10 мл стоматологического геля и помещают их в термостат с температурой 40-45°C на 7 суток, затем эти образцы переносят на 7 суток в холодильник с температурой 10-12°C, после чего гель в течении трех суток выдерживают при комнатной температуре. Стабильность определяют визуально: если не наблюдалось расслоения фазы, стоматологический гель стабилен.

Выводы: Изучены качественные показатели геля на основе жидкого экстракта «Гемостат». Разработанный гель по внешнему виду, цветности, pH, однородности, намазываемости, коллоидной стабильности и термостабильности соответствует современным мягким лекарственным формам.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА «ПАРОДОНФИТ»

А.А.Жураева, Б.С. Туляганов, С.А.Саидов, Холбоева М.У.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Разработка лекарственных препаратов для стоматологической практики является весьма актуальным направлением, так как инфекционно-воспалительные заболевания пародонта являются распространенным явлением среди широких слоев населения. Повышение интереса к лекарственным растениям, особенно в последнее десятилетие, явилось следствием участвовавших аллергических реакций и осложнений после применения антибиотиков, гормональных и других препаратов. В отличие от них лекарственные растения редко вызывают нежелательные побочные реакции со стороны организма, нетоксичны и хорошо переносятся больными независимо от возраста. Фитопрепараты обладают высокой терапевтической эффективностью и наименьшей токсичностью. Целью данной работы является изучение острой токсичности жидкого экстракта "Пародонфит"

Изучение острой токсичности исследуемого вещества, с препаратом сравнения Хлорофиллипта раствор спиртовой 1% в первой серии опытов проводили по общепринятой методике на 42 белых мышах, массой 19-21 г обоего пола. Изучаемое вещество спиртового жидкого экстракта Пародонфит было введено животным перорально в дозе 0,25; 0,5 и 0,75 мл на массу животных, что соответствует 12,5 мг/кг, 25 мг/кг и 37,5 мг/кг. Контролем служили животные, которым перорально вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Наблюдение за состоянием животных проводилось в условиях вивария в течение 14 дней. При этом учитывали общее состояние и поведение животных. При введении вещества в дозе 12,5 мг/кг-25 мг/кг никаких изменений не отмечалось. Животные были активными, принимали воду и пищу, реагировали на внешние раздражители. Тогда как введение 37,5 мг/кг способствовало заметному ограничению подвижности, дыхание становилось поверхностным и учащенным. Наблюдаемые изменения продолжались в течение 30-40 мин, затем самостоятельно проходили и состояние животных возвращалось к исходному. При этом не было отмечено каких-либо патологических реакций в поведении животных. Они были активными, отсутствовали признаки интоксикации и полностью поедали корм. Учитывали общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых, дыхание, сердцебиение, двигательную активность и гибель мышей. Гибели животных за время наблюдения (в течении 14 дней) не отмечалось.

Во второй серии опытов в соответствии с методическими рекомендациями острая токсичность изучена на сирийских половозрелых хомяках массой 97-135 г путем регулярной обработки полости рта жидкого спиртового экстракта "Пародонфит" деалкоголизированным методом упаривания до 1/3 от исходного объема с последующим доведением водой до первоначального в количестве 0,5-1,0 мл на одно животное. Известно, что испытания на сирийских

хомячках является наиболее соответствующим методом для испытания в стоматологической практике доклинического исследования. Для воспроизведения путем орошения вводили исследуемый спиртовой экстракт, заранее приготовленный в деалкоголизированном виде на слизистую оболочку защечного пространства в количестве 0,5-1,0 мл на одно животное.

Орошение полости рта проводили ежедневно, в течение 10 дней в условиях вивария. Контрольной группе животных полость рта орошали 1 мл водопроводной воды. Клетки с животными были помещены в отдельные комнаты. Температура воздуха поддерживалась в пределах 18-25°C, относительная влажность - 30-70%. Острую токсичность оценивали по изменению веса тела и нервно-соматическим показателям:

- общее состояние животного
- особенности поведения
- интенсивность и характер двигательной активности
- наличие и характер судорог
- координация движения
- реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители
- частота и глубина дыхательных движений
- состояние волосяного и кожного покрова

Все манипуляции с животными производили в соответствии с "Международными правилами работы с лабораторными животными".

Как показало исследование острой токсичности, поведение животных опытной группы не имело существенных отличий от контрольной группы. Состояние шерстного покрова и слизистых оболочек оставалось без изменений. За время опыта не наблюдалось гибели животных. Вследствие вышеуказанных параметров показателей у лабораторных животных изменений не отмечалось. Таким образом, при однократном пероральном введении жидкий спиртовой экстракт Пародонфит по показателю острая токсичность в сравнении с Хлорофиллипт 1% спиртовой раствор относятся к IV классу относительно безвредных веществ, а также, при орошении слизистой оболочки ротовой полости на половозрелых сирийских хомяках исследуемый жидкий экстракт можно считать безвредным.

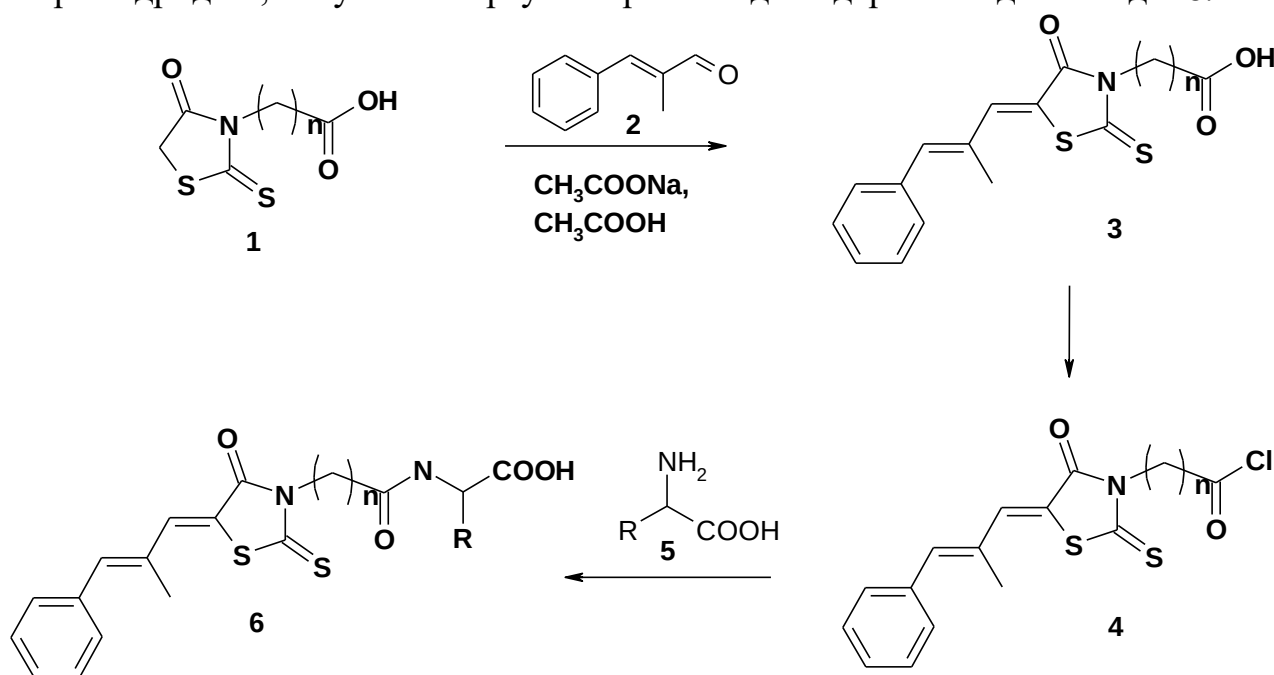
СИНТЕЗ ДИПЕПТИДІВ НА ОСНОВІ ЕПАЛЬРЕСТАТУ ТА ЙОГО ГОМОЛОГІВ І ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

Жураківська М.К., Горішній В.Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Починаючи з 50-х років минулого століття спостерігається постійно зростаючий інтерес хіміків, біологів і медиків до обширного класу біологічно активних сполук під назвою пептиди, які виконують регуляторну функцію в живих організмах. За її ефективністю та різноманітним сайтом зв'язування вони не мають конкурентів серед інших молекул аналогічної дії. Добре відомі такі пептиди як гормони, антибіотики, токсини і антитоксини, інгібітори та активатори ферментів, імуностимулятори, нейромедіатори.

Нами розроблено метод синтезу дипептидів на основі епальрестату та його гомологів. На першій стадії взаємодією 2-тіоксо-4-тіазолідон-3-алканкарбонових кислот **1** з метилциннамовим альдегідом **2** синтезовано 5-(2-метил-3-фенілалліліден)-4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-ілкарбонові кислоти **3**. Для активації карбоксильної групи їх було перетворено у відповідні хлорангідриди **4**, які у свою чергу використані для одержання дипептидів **6**.



Досліджено *in vitro* протипухлинні, протимікробні, антиоксидантні та *in vivo* протизапальні властивості синтезованих сполук. Знайдено сполуки, що за рівнем своєї протизапальної дії переважають препарати порівняння диклофенак та кетанов.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИК СРЕДНЕГО РАЗМЕРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ

Журенко Д.С.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
Кафедра клинической фармакологии

Деструктивно воспалительные заболевания полости рта проявляют негативное влияние на иммунную систему организма. В настоящее время актуальна разработка новых препаратов, способных воздействовать на патогенетические звенья воспалительных заболеваний полости рта.

Исследование проводили на модели экспериментального стоматита на самцах крыс весом 180-220 г. Новый гель, разработанный учеными НФаУ, содержащий экстракт алое и экстракт коры дуба в одной лекарственной форме сравнивали с активностью известного препарата Метрогил гель («Юник Фармасьютикал Лабораториз»).

Изучение динамики изменений показателей состояния иммунной системы определяли по уровню циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови животных при экспериментальном стоматите. Принцип метода определения ЦИК основан на изменении величины светового рассеивания раствора полиэтиленгликоля вследствие осаждения ним ЦИК из сыворотки крови. Для определения был использован набор ЦИК 3,5% для определения ЦИК средних размеров (ТОВ НВЛ «ГРАНУМ»). Был осуществлен забор 5 мл венозной крови в сухую пробирку без антикоагулянтов. Кровь инкубировали 2 часа при 37 С для осаждения грубо дисперсных белков, не имеющих отношения к ЦИК. Предварительно развели сыворотку в 3 раза (0.2 мл сыворотки + 0.4 мл боратного буфера). В контрольную пробирку внесли 0.2 мл исследуемой разбавленной сыворотки и 1.8 мл боратного буфера. В исследуемую пробирку внесли 0.2 мл исследуемой разведенной сыворотки и 1.8 мл раствора ПЭГ 3.5%. Обе пробирки выдерживали 2 часа при температуре +20 С. На СФ при длине волны 450 нм определили коэффициент пропускания по шкале "Т" против контрольной пробы. Перерасчет концентрации ЦИК был произведен по формуле $[ЦИК] = ОП \times 5 / 0,2$, где ОП – оптическая плотность исследуемой сыворотки. (Криль И.Й. Биохимические и иммунологические изменения в крови при иммунновоспалительном артрите, Львов, 2016)

Анализ полученных данных показал, что развитие стоматита сопровождается увеличением концентрации ЦИК в 1,5 раза по сравнению с интактным контролем (4,3 г/л). Наилучшее противовоспалительное действие было отмечено у нового геля, содержащего экстракты коры дуба и алое (4,9 г/л). Метрогил гель не оказывал выраженного влияния на иммунную систему (6,1 г/л).

О СОСТОЯНИИ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Зайнидинов А.О.¹, Джалилов Х.К.²

Агентство по развитию фармацевтической отрасли, г. Ташкент,
Республика Узбекистан^{1,2}

Велика роль лекарственных средств в профилактике и лечении различных заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами.

Левифлоксацин, синтетический антибактериальный препарат из класса фторхинолонов, является S (-) энантиомером рацемического лекарственного вещества офлоксацина.

Фармакодинамическое действие левифлоксацина основано на блокирование ДНК-гидразу и топоизомеразу IV, нарушение суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибируют синтез ДНК, которые вызывают глубокие морфологические изменения в цитоплазме клеточной стенки и мембранах микробных клеток.

Как свидетельствуют результаты исследований биологической доступности и фармакотерапевтической эффективности различных лекарственных форм левифлоксацина, степень его бактерицидной активности зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке крови (C_{max}) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Следует отметить, что терапевтическая эффективность лекарственных средств находится в тесной зависимости от ряда фармацевтических факторов, в том числе и от лекарственной формы, технологии производства целом или отдельных технологических операций, используемых вспомогательных веществ, вида и количества используемых вспомогательных веществ, путей введения в организм пациента и т.д. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Республике Узбекистан (РУз) составлен и периодически пересматривается «Список основных лекарственных средств», рекомендуемых к использованию в лечебной деятельности в связи с их высокой эффективностью и безопасности.

В действующий «Список основных лекарственных средств» утверждённый приказом №3045 Министерства Здравоохранение от 27 июня 2018 года, вынесены 2 лекарственные формы левифлоксацина, а именно таблетки по 250 мг, 500 мг и 750 мг, а также раствор для инфузий 500 мг/100 мл.

На основании вышеизложенного нами поставлена цель совершенствование технологии и улучшение биологической доступности отдельных лекарственных форм левифлоксацина на основании все-сторонних технологических и биофармацевтических исследований.

В данном сообщении приводятся результаты контент анализа различных лекарственных форм левифлоксацина, разрешённых к медицинскому применению в РУз.

Контент анализ проведён согласно «Государственного реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешённых к применению в медицинской практике» №23 по состоянию на 1 января 2020 года. По результатам анализа установлено, что по состоянию на 1 января 2020 года разрешены к медицинскому применению всего 121 наименование лекарственных средств содержащих левофлоксацин в четырёх разновидных лекарственных формах.

Из всего зарегистрированных лекарственных средств левофлоксацина наибольшее количество - 58 (47,9 %) наименований зарегистрированы в виде раствора для инфузий, в том числе от отечественных производителей 13 (10,7 %) наименований в виде простых лекарственных средств содержащих одно действующее вещество и от зарубежных производителей 45 (37,2 %) наименование лекарственных средств, в том числе 44 наименование с одним действующим веществом и одно наименование сложного состава с двумя действующими веществами: левофлоксацина и орнидазола.

Таблетки левофлоксацина покрытие оболочкой зарегистрированы от 6 отечественных и 45 зарубежных фармацевтических компаний, и одно наименование таблеток левофлоксацина без оболочки зарегистрирован от зарубежной фармацевтической компании.

Глазные капли содержащие левофлоксацина зарегистрированы от 9 фармацевтических компаний, в том числе по простому составу от 7 и по сложному составу от двух зарубежных компаний.

А капсулированные формы левофлоксацина зарегистрированы от двух компаний, в том числе от одного отечественного.

Для производства всего 21 наименования отечественных лекарственных средств используются субстанции, зарегистрированные от трёх китайских, и одного индийского фармацевтического производителя.

В целом из зарегистрированных в Республике Узбекистан 121 наименования лекарственных препаратов левофлоксацина, 21 (17,35 %) наименование производится отечественными производителями.

Из вышеприведённых результатов анализа следует, что на сегодняшний день, отечественные производители в значительной степени не покрывают потребности население и лечебно-профилактических учреждений в лекарственных формах левофлоксацина.

Все вышеприведённые ставят актуальным вопрос совершенствования технологии и увеличения объёмов производства лекарственных препаратов левофлоксацина, производимых отечественными предприятиями.

СИНТЕЗ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ 6-БРОМ-2-ТРЕТ-БУТИЛ-3-(1*H*-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)-2*H*-ХРОМЕН-2-ОЛ.

Звягинцева М.М. , Стынгач Е.П. , Макаев Ф.З.

Институт химии, г. Кишинёв, Молдова

Известно, что производные 1,2,4-триазола, широко используются в медицинской практике: противогрибковые (флуконазол, итраконазол, терконазол, позконазол, вориконазол), противовирусные (рибавирин), противоопухолевые (анастрозол, летрозол), анксиолитики и седативные препараты (алпразолам, триазолам, эстазолам и другие), гипотензивные (трапидил) препараты и в сельском хозяйстве (тебуконазол и многие другие). Триазольные производные отличаются высокой активностью при низкой концентрации и хорошей растворимостью. Поэтому поиск новых соединений в этом ряду представляется перспективным.

Реакция альдольной конденсации с участием производных салицилового альдегида и триазилилкетонов протекает с образованием *N*-винил-триазилилкетона и, в некоторых случаях, с последующей циклизацией и образованием ненасыщенного 1-бензопирана, известного также под названием хромен.

В случае 3,3-диметил-1-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-она реакция идет с образованием циклического продукта представляющего собой «гибрид» содержащий 2*H*-хромен - широко представленный в природных соединениях и 1,2,4-триазол.

В качестве примера приведем реакцию взаимодействия 3,3-диметил-1-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил) бутан-2-она и 5-бром-салицилового альдегида. Реакцию проводят при кипячении в бензоле с обратным холодильником с азеотропным удалением образовавшейся воды в присутствие пиперидина и уксусной кислоты в каталитических количествах. В результате реакции образуется новое соединение 6-бром-2-трет-бутил-3-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-2*H*-хромен-2-ол.

Преимуществами предлагаемого метода являются: доступность применяемых реагентов, простота метода синтеза и метода очистки конечного продукта путем кристаллизации. Структура соединения подтверждена данными элементного анализа, спектральными данными ИК и ЯМР.

Активность соединения 6-бром-2-трет-бутил-3-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-2*H*-хромен-2-ол определяли по стандартной методике и оценивали по значениям минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной подавляющей (фунгицидной) концентрации (МПК) по сравнению со стандартным (эталонным) препаратом – кетоконазолом. Таким образом, было обнаружено, что фунгицидная активность соединения 6-бром-2-трет-бутил-3-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-2*H*-хромен-2-ол в отношении *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus niger*, *Trichoderma viride* и *Penicillium ochrochloron* составила 0,05 мкмоль/мл $\times 10^{-2}$ в сравнении с эталонным препаратом соответственно 2,0, 5,5, 15,0 и 15,0 мкмоль/мл $\times 10^{-2}$.

СОСТАВ И АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭФИРНОМАСЛИЧНЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА

Зейналова С.А.¹, Мустафаева С.Д.¹, Агаева С.О.¹, Бахшалиева К.Ф.²

Институт ботаники Национальной Академии наук Азербайджана,
г. Баку, Азербайджан ¹

Институт микробиологии Национальной Академии наук Азербайджана,
г. Баку, Азербайджан ²

В последние годы из-за быстрого промышленного развития и антропогенного воздействия на человеческую природу нарушен экологический баланс, и окружающая нас среда сильно загрязнена различными радиоактивными, аллергенными, мутагенными и канцерогенными веществами. В результате иммунная система людей ослабла, а количество мутаций и аллергенов возросло.

Несмотря на неуклонное пополнение медицинского арсенала новыми эффективными и сильнодействующими лечебными препаратами, интерес к растениям постоянно растет. Как известно, терапевтические свойства растений связаны с наличием биологически активных веществ. Поэтому спрос на растительные лекарственные средства увеличивается.

Согласно литературным сведениям, около 20 000 видов высших растений, а также выделенных из них более чем 700 индивидуальных веществ были испытаны на антимикробную активность. Причем, исследования некоторых авторов этого направления свидетельствуют о том, что индивидуальные вещества по эффективности гораздо уступают водным экстрактам и комплексным фитокомпозициям, в целом.

Целью настоящего исследования явилось изучение компонентного состава и антифунгальных свойств эфирных масел *Senecio vernalis* Waldst. et Kit., *Matricaria recutita* L. и *Calamintha nepeta* (L.) Savi, произрастающих во флоре Азербайджана.

Senecio vernalis Waldst. et Kit. - крестовник весенний, однолетнее растение, довольно широко распространенное в Азербайджане. Встречается в полынной полупустыне, по галечниковым руслам рек, в кустарниках, на осыпях, сорных местах, приморских песках, в садах и с краю посевов от низменности до субальпийского пояса.

В надземных частях и корнях *Senecio vernalis* установлено наличие алкалоидов, терпеноидов, каротиноидов, тритерпеноидов, эфирного масла, стероидов, полиацетиленовых соединений и каучука. Выявлено, что фитонциды, выделенные, из растений *Senecio vernalis* проявляют антибактериальную активность в отношении брюшнотифозных и дизентерийных бактерий. Также выявлены антибактериальные свойства суммы алкалоидов.

Matricaria recutita L. - ромашка аптечная, однолетнее растение встречается на полях, около жилищ, в огородах, у дорог, по арыкам, в сорных местах некоторых низменных районов Азербайджана.

Matricaria recutita является официальным растением и включена в Фармакопеи России и многих стран мира. Широко применяется в гомеопатии, научной, народной и практической медицинах в виде настоя и отвара. Входит в состав различных фитосборов. В традиционной медицине средневекового Азербайджана ромашки аптечная использовалась в качестве ранозаживляющего и желчегонного средства. В надземной части р.аптечной обнаружены кумарины, флавоноиды, каротиноиды, витамин С, каротин, полисахариды, углеводы, эфирное масло, дубильные и горькие вещества, азотсодержащие и полиацетиленовые соединения, алифатические спирты, высшие жирные кислоты, смолы и циклитолы. *Matricaria recutita* применяется при респираторных инфекциях, заболеваниях желудка и кишечника, женских болезнях, злокачественных новообразованиях, желчно- и мочекаменной болезнях и др. Припарки и примочки из настоя ромашка аптечной используют как наружное смягчительное, болеутоляющее средство при простуде, артритах и ревматизме, а также при язвах и воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Calamintha nepeta (L.) Savi - душивик котовниковый, многолетнее растение встречается в лесах и кустарниках, на опушках и полянах, в садах, и огородах до среднего горного пояса.

Calamintha nepeta довольно широко используется в народной медицине, а также в традиционной медицине средневекового Азербайджана, при желудочно-кишечных, мочекаменной заболеваниях и острых респираторных инфекциях. Благодаря содержанию в его надземных частях флавоноидов, эфирного масла, витамина С, сапонинов, тритерпеноидов обладает седативным, диуретическим и антибактериальными свойствами. Во Франции является официальным растением. Из-за приятного мятного запаха душивик котовниковый используется в различных кулинарных рецептах.

Эфирное масло, полученное гидродистилляцией из цветущих надземных частей *Senecio vernalis*, составило 0,5%, и представляет собой легкоподвижную жидкость желтого цвета с резким запахом. Химический состав эфирного масла исследован методом ГХ и ГХ-МС. Установлено 41 компонент, из которых идентифицировано 25. Ведущими компонентами эфирного масла являются α -терпинеол (18,7%), β -кариофиллен (14,7%), геранилацетат (4,5%), β -пинен (3,6%), β -сантален (2,2%) и изоэвгенол (2,0%).

Количество эфирного масла из надземных частей цветущих растений *Matricaria recutita* составило 0,15% и представляет прозрачную жидкость синего цвета с резким запахом и горьким вкусом. В эфирном масле ромашки аптечной выявлено 27 компонентов, из них ведущими являются хамазулен (42,74%), α -бисаболоксид А (19,15%) и фарнезен (16,53%).

Выход эфирного масла из надземных частей душивика котовникова в фазу массового цветения составил 0,8-1,2%. Эфирное масло представляет собой легкоподвижную жидкость желтого цвета с приятным мятным запахом. В составе эфирного масла *Calamintha nepeta* выявлено 78 компонентов, из них основными являются тимол (19,81%), циклопропан, 1,1-диэтил- (19,77%),

циклогексанон, 3-винил-3-метил- (18,66%), D-лимонен (7,45%) и кариофиллен (6,16%).

Для определения антифунгального действия эфирных масел *Senecio vernalis*, *Matricaria recutita* и *Calamintha nepeta* использовалась тест-культура *Aspergillus niger*, из коллекции музея Института Микробиологии НАН Азербайджана.

В результате исследования антифунгальной активности эфирного масла *Senecio vernalis* выявлено, что оно во всех концентрациях полностью подавляет рост микроскопического гриба. Эфирные масла *Matricaria recutita* и *Calamintha nepeta* различаются по антифунгальной активности в отношении к *Aspergillus niger*. Так, при 0,1% и 0,3% концентрациях эфирного масла *Matricaria recutita* наблюдалось почти одинаковое действие, при этом сухая биомасса испытуемого гриба составила 2,0% и 1,5%, соответственно, более выраженную – при концентрации 0,5%, сухая биомасса равнялась 0,6%. Эфирное масло *Calamintha nepeta*, по сравнению с предыдущими маслами, проявило наименьшую активность в отношении тест-культуры. Так, при 0,1% и 0,3% концентрациях эфирного масла вес сухой биомассы *Aspergillus niger* составил 3,7% и 2,6%, соответственно, а при концентрации 0,5% – 1,8%.

Таким образом, в результате исследований антифунгальной активности установлено, что эфирное масло *Senecio vernalis* во всех концентрациях проявляет фунгицидное действие в отношении к тест-культуре *Aspergillus niger*, а эфирные масла *Matricaria recutita* и *Calamintha nepeta* проявили фунгистатическую активность.

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТРИХОДЕСМОЙ СЕДОЙ

Зулфикариева Д.А.¹, Юлдашев З.А.²

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан^{1,2}

В настоящее время участились отравления растениями разного семейства содержащие алкалоиды. Среди них имеет определенное токсикологическое значение Триходесма седая (*Trixodesma inkanum* L.) – многолетнее травянистое растение из семейства бурачниковых (*Boraginaceae*), широко распространенное в Центральной Азии. Это сорное растение встречающийся в плантациях зерновых культур. Вследствии недостаточной очистки зерна хлебных злаков во время молота, семена сорных растений, в том числе и триходесмы, могут попасть в качестве примеси к зерну пшеницы, ячменя и проса. При использовании в качестве пищевых продуктов питания изделий из зерна, засоренного семенами триходесмы седой возникает триходесмотоксикоз. Характерной особенностью триходесмотоксикоза является поражение центральной нервной системы, проявляющееся симптомами энцефалита или менингоэнцефалита. Растение содержит алкалоиды триходесмин, инканин и др. При отравлении оказания экстренной медицинской помощи важен

первичный экспресс анализ причины отравления. Учитывая вышесказанное, разработка усовершенствованных методов химико-токсикологического анализа алкалоидов триходесмы седой в различных объектах является актуальной задачей [1,2].

При отравлении ядами растительного происхождения, для оказания экстренной медицинской помощи существенное значение имеет первичный анализ содержимого желудка. Из содержимого желудка и рвотной массы необходимо провести фармакогностический анализ растения. Первоначально были изучены диагностические признаки триходесмы седой. Для этого приготовили микропрепарат из надземной части растения. Для просветления листа и части цветков триходесмы настаивали несколько часов в растворе хлоралгидрата. При наблюдении под микроскопом были установлены несколько диагностических признаков растения. Верхний эпидермис листа состоит из клеток многоугольных в очертании или слабоволнистых, клетки нижнего эпидермиса с слегка извилистым контуром. Устьицы расположены с обеих сторон, они округлые или овальные с 3-5 околоустьичными клетками эпидермиса. Поверхность листа покрыт многим количеством простыми волосками. Волоски одноклеточные и многоклеточные. По краям жилка много ответвленные волоски. Очень часто встречаются волоски перекрученные, смятые или оборванные. Они расположены в основном по крупным жилкам, особенно с нижней стороны и по краю листа.

Для апробирования результатов микроскопических данных было вызвано легкое отравление кроликов триходесмой седой путем добавления надземной части растения еду животных. Через 0,5-1 часов промывали желудок животных и исследовали промывные воды желудка. Части растений отделили с помощью пинцета и промыли сначала смесью глицерин-спирт-сув (1:1:1), после обрабатывали раствором хлоралгидрата. После этого наблюдали под микроскопом характерные признаки растения.

Проведенные исследования показали, что установленные диагностические признаки триходесмы седой можно использовать для фармакогностической идентификации при первичном анализе отравлений растением. Это даёт возможность в экстренных случаях отравления провести экспресс анализ, для оказания первой медицинской помощи.

Литература:

1. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебное пособие/Под ред. Г.П. Яковлева. -3-е изд., исп. и доп. – СПб: Спец Лит, 2015.– 759 с.
2. Mohana Priya, Senthilkumar. P. Pharmacological Study of *Trichodesma Indicum* /International Journal of Biotech Trends and Technology (IJBT) – Volume 4 Issue 2 April to June 2014

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СУХОГО ЭКСТРАКТА ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Зупарова Зулфия Ахрор кизи, Олимов Немат Каюмович, Исмоилова
Гузалои Мухутдиновна, Матазимов Мухаммажон Тохиржон угли
Ташкентский фармацевтический институт

Поиск и разработка новых лекарственных средств иммунномодулирующего действия обусловлены широким распространением заболеваний, связанных с иммуннодефицитным состоянием. Ухудшающаяся экологическая обстановка, хронический стресс, малоподвижный образ жизни это те факторы, которые при постоянном воздействии вызывают снижение общей резистентности организма. Вследствие этого растёт уровень заболеваемости отдельных органов и систем, снижаются иммунологические силы организма. В связи с этим особую популярность приобретают лекарственные средства растительного происхождения, применяемые для профилактики и лечения состояний иммунодефицита.

Растительные препараты выгодно отличаются от синтетических аналогов малой токсичностью, широким спектром действия, хорошей переносимостью в терапевтических дозах. Для профилактики и лечения состояний иммунодефицита особой популярностью пользуются препараты из растений рода Эхинацеи. Благодаря уникальному составу биологически активных веществ в растении, применение лекарственных средств из эхинацеи способствует быстрому и эффективному лечению многочисленных болезней и патологических состояний. Лекарственные средства на основе эхинацеи можно отнести к группе растительных средств, повышающих активность неспецифических факторов защиты организма и системы иммунитета. Стимуляция костномозгового кроветворения препаратами эхинацеи увеличивает количество лейкоцитов и клеток РЭС селезёнки являются основой для лечения различных иммунодефицитных состояний.

Разработка новых эффективных отечественных иммунномодулирующих лекарственных средств, а также определение их доброкачественности является весьма актуальным.

Для оценки безопасности и биологической ценности сухого экстракта полученного из травы эхинацеи пурпурной явилось изучение элементного состава сухого экстракта.

Для определения микропримесей тяжелых металлов, навески от объектов разлагали в смеси азотной и перхлорной кислот (8мл : 2мл) в микроволновой печи «Milestone» при четырехступенчатом программировании мощности от 250 до 500 Вт и температуры от 180 до 220⁰С. Полученный раствор охлаждали, количественно переносили в мерную колбу объемом 100 мл и в дальнейшем использовали для прямого ввода в спрей-камеру прибора ICP-MS (масс-спектрометр индуктивно-связанной плазмы) Agilent Technology 7500.

Параметры прибора: мощность плазмы 1200 Вт, время интегрирования 0,1 сек, скорость вращения перистальтического насоса – 0,1 об/сек. Остальные

параметры прибора установлены в процессе настройки и неизменны в течении между периодами проведения технического обслуживания. В качестве стандарта использовался мультиэлементный (27 компонентный) стандартный раствор с содержанием целевых компонентов 1,0 мг/л.

По результатам спектрального метода исследования сухого экстракта из травы эхинацеи пурпурной выявлены такие элементы, как калий -50000 мг/кг, кальций-18000 мг/кг, магний-12000 мг/кг, железо-2500 мг/кг, натрий-0,240 мг/кг фосфор-0,072 мг/кг, медь-0,0051 мг/кг, цинк-0,015 мг/кг, серебро-0,00035 мг/кг, молибден-0,0012 мг/кг, литий-0,0029 мг/кг, кобальт-0,0016 мг/кг, никель-0,012 мг/кг, бор-0,230 мг/кг, алюминий-0,250 мг/кг, кремний-0,071 мг/кг, марганец-0,0050 мг/кг и др.

Изучен элементный состав сухого экстракта эхинацеи пурпурной. В экстракте обнаружено присутствие таких жизненно – необходимых элементов как калий, кальций, магний, железо, натрий, Это делает перспективным использование растение в качестве источника этих элементов.

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ СОЗДАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ ГЛАС

Зуфарова З.Х¹, Юнусова Х.М.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Тошкент, Узбекистан¹

Целью данного исследования являлось разработка технологии капсул на основе ГЛАС обладающего противовоспалительным средством на основе природного лекарственного сырья. Объектом наших исследований были композиции с разными вспомогательными веществами. В качестве вспомогательных веществ использованы следующие вспомогательные вещества: магния оксид, сахар-песок, лактоза, крахмал картофельный, аэросил, магния карбонат основной и кальция карбонат. Изучены следующие технологические свойства композиций: сыпучесть, г/сек, угол естественного откоса, град, насыпная масса кг/м³, фракционный состав, влагопоглощение, %. Исследование проводились методами приведенных в литературах. Согласно рекомендациям ГФ XI, вып.2 определяли сыпучесть – на виброустройстве для снятия сыпучих характеристик марки «ВП 12А», фракционный состав – с помощью набора сит со стандартной шкалой сеток (время просева – 10 мин, масса гранул –100 г), содержание влаги – в сушильном шкафу при 102,0±2,5.С. Результаты полученных данных показали, что на сыпучесть и влагопоглощение композиции наиболее существенно влияет присутствие аэросила. Кроме того, близкие значения насыпной массы и объемной плотности данной смеси прогнозируют, что она не будет уплотняться (прессоваться) в разных условиях - при транспортировании и хранении. Полученные данные по изучению кинетики влагосорбции показали разную динамику прироста влаги в исследуемых смесях и соответствующее снижение сыпучести композиций. Поэтому для улучшения технологических свойств необходимо было подобрать

вспомогательное вещество, которое позволит получить однородную сыпучую массу. С этой целью сравнительно изучались крахмал картофельный, лактоза и глюкоза. Готовились смеси этих веществ в различных соотношениях. Использование кальция карбоната, магния оксида, магния карбонат основного позволило получить композиции, сохраняющие сыпучесть масс при повышенной влажности. Позитивные значения сыпучести наблюдали в композиции с аэросилом. Результаты исследований показали, что при добавлении 0,3–0,5% аэросила сыпучесть композиции повышается от 1,2 до 1,6 раза. Следовательно, как антифрикционное вещество аэросил достаточно взять в количестве 0,3–0,5%.

Таким образом, изучены технологические показатели композиций с вспомогательными веществами, которые будут учтены в подборе состава лекарственных препаратов на их основе.

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ТАБЛЕТОК “АСРУТАС”

Зуфарова З.Х.¹, Юнусова Х.М.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Пополнение рынка фармацевтических препаратов за счет внедрения в медицинскую практику новых лекарственных форм отечественного производства является актуальной задачей современной науки. В экспериментах были использованы различные вспомогательные вещества, рекомендуемые ГФ XI, как индивидуально, так и в сочетаниях: глюкоза, лактоза, сахароза, крахмал картофельный, крахмал кукурузный, микрокристаллическая целлюлоза, карбоксиметил целлюлоза кальция карбонат, магния стеарат, кальция стеарат, стеариновая кислота. Таблетки полученные по методу прямого прессования не отвечали требованиям предъявляемых к таблетированным лекарственным формам. Полученные таблетки по несоответствующим технологическим свойствам оказались плохого качества – таблеточная масса прилипала к пресс - инструменту, таблетки не соответствовали требованиям по истираемости. Поэтому решили при таблетировании использовать метод влажного гранулирования. На следующем этапе исследования были приготовлены модельные смеси составов с использованием вышеприведенных вспомогательных веществ. Изучали параметры полученных гранул. Параметрами оптимизации служили сыпучесть, механическая прочность на сжатие и истирание, распадаемость и насыпная плотность. Анализ технологических характеристик таблеточных смесей модельных составов и качества полученных гранул и таблеток показал, что все составы имеют отличную сыпучесть, хорошую насыпную массу, удовлетворяют требованиям по распадаемости и механической прочности на истирание. Сыпучесть таблеточной смеси без вибрации составила $8,815 \pm 0,187$ г/с, насыпная плотность без уплотнения – $0,599 \pm 0,005$ г/см³, насыпная

плотность с уплотнением – $0,595 \pm 0,014$ г/см³. Таблетки прессовали на лабораторном гидравлическом прессе с усилием прессования до 180 МПа. Таблетки прессовали при следующих условиях: навеску гранулята с определенной влажностью массой 0,3 г помещали в матрицу таблеточного пресса диаметром 9 мм, выравнивали уровень и прессовали. Механическая прочность на сжатие и распадаемость полученных таблеток составила $52,7 \pm 2,9$ Н и $71,9 \pm 5,8$ соответственно. Полученные таблетки имели прочность – $32,44 \pm 3,05$ Н, истираемость – 34,19%, распадаемость – 5 мин. Средняя масса и отклонение от средней массы таблеток соответствовали предъявляемым требованиям ГФ XI и составляли $0,300$ г $\pm$ 5%.

Таким образом, выбраны способ таблетирования и режим гранулирования рекомендуемых таблеток.

ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ ДЕТЯМ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ НА ФОНЕ РАХИТА.

Ибрагимова Ш.А., Сатиболдиева Н.Р., Миррахимова М.Х.
Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан.

На способность витамина D снижать общую (в том числе аллергическую) заболеваемость одними из первых обратили внимание врачи-педиатры. Ещё в 1960 годах советскими исследователями было отмечено, что назначение витамина D детям раннего возраста (1 мес — 3 года), страдающим рахитом, снижало риск заболеваемости и смертности от коморбидности течения аллергических заболеваний. Однако ассоциации между недостаточностью витамина D и аллергическими состояниями детей более старшего возраста остаются малоизученными. Между тем, низкая концентрация 25(OH)D в сыворотке крови является универсальным фактором риска различных заболеваний и у детей, и у взрослых. Следует особо отметить влияние недостаточности витамина D на липидный состав крови, артериальное давление, когнитивную функцию [2] и риск развития аллергических заболеваний: атопический дерматит, аллергический ринит и бронхиальная астма. Данные доказательной медицины указывают на важность использования препаратов витамина D для профилактики и лечения аллергических заболеваний, таких как атопический дерматит, аллергический ринит и бронхиальная астма.

Перенесенный в детстве рахит и связанное с ним нарушение накопления пиковой костной массы может предрасполагать к развитию атопического марша в последующие годы жизни.

Изучение нарушений метаболизма Ca^{2+} при аллергических заболеваниях у пациентов различного возраста является одним из актуальных направлений современной медицины, о чем свидетельствует большое число исследований.

Суточная потребность в Ca^{2+} , по данным ВОЗ, составляет в возрасте до 3 лет — 600 мг, от 4 до 10 лет — 800 мг, от 10 до 13 лет — 1000 мг, от 13 до 16 лет — 1200 мг.

В настоящее время фармацевтический рынок предлагает большое количество препаратов кальция. Среди всего разнообразия препаратов практическому врачу иногда бывает трудно выбрать наиболее оптимальный препарат для детей раннего возраста. Маленьким детям предпочтительной формой выпуска является саше.

Учитывая вышесказанное, мы сочли целесообразным проследить терапевтический эффект препарата **Calciy Triactive D3** компания **BIOTACT DEUTSCHLAND**.

Под нашим наблюдением находились 45 детей в возрасте 12-36 месяцев с диагнозом атопического дерматит на фоне рахита (1-2 степени) с исходно низкими показателями Ca^{2+} в крови. Средний возраст детей составил $22,6 \text{ мес} \pm 0,6$. Распределение детей по степени рахита: 9 детей рахит I степени, 36 — рахит II степени. Всем детям после определения Ca^{2+} в крови назначали в составе комплексной терапии **Calciy Triactive D3** по 1 саше в день. В течение 1 месяца.

Анализ клинико-anamnestических данных у больных выявил неблагоприятное течение пери- и интранатального периодов, отягощенный преморбидный фон. Все дети относились к группе часто болеющих.

В ходе исследования нами был установлен дефицит Ca^{2+} у всех детей при поступлении в стационар по сравнению нормативных показателей. Средний показатель уровня Ca^{2+} в сыворотке крови у обследованных детей до лечения составил $1,8 \pm 0,3 \text{ ммоль/л}$. При этом у больных наблюдались признаки перенесенного рахита, атопического дерматита, ринита и у некоторых даже бронхиальная астма. У 60% детей была проблемы со стулом (запоры, неустойчивый стул).

Calciy Triactive D3 — 1 саше которого содержит: полезные бактерии — более 10 миллиардов; кальций (в виде цитрата) — 185 мг (900мг); витамин D3 — 5 мг холекальциферола; витамин B6 — 0,4 мг. Каждый из компонентов препарата выполняет определенные функции и потенцирует действие остальных составных элементов препарата. Полезные бактерии обеспечивают здоровье кишечника, высокое всасывание кальция, витаминов D3 и B6, и других минералов, витаминов и питательных веществ в кишечнике. Витамин B6 нормализует нервную проводимость (участвует в синтезе серотонина и ГАМК), нормализует тонус мышц (противосудорожный эффект, нормализует избыточный тонус матки и др.), участвует в синтезе гемоглобина, для поддержания тургора кожи, для нормальной работы печени. Витамин D3 в качестве прогормона выполняет целый ряд функций. Улучшает всасывание кальция и фосфора в кишечнике (синтез белков - переносчиков Ca^{2+} в энтероцитах: кальмодулина, кальбайндина). Усиливает усвоение кальция клетками, особенно, в костях и зубах (синтез белков - переносчиков кальция внутрь клетки: кальмодулина, остеокальцина, остеопонтина). Увеличивает

реабсорбцию фосфатов и кальция в почках. Модулирует клеточный рост (при этом блокирует рост онкоклеток). Повышает иммунитет (рост и развитие иммуноцитов). Регулирует синтез инсулина, пролактина и парагормона. И, наконец, ключевое действующее средство в составе препарата – это кальций в виде цитратной соли. Кальция цитрат – самая легко усвояемая соль (усваивается в 2,4 раза лучше карбоната); ее всасывание не зависит от уровня соляной кислоты в желудке (в отличие от карбоната); не вызывает неприятных ощущений в животе: вздутие, урчание и др.; данная соль полностью усваивается, в том числе цитрат является источником энергии для клеток; не вызывает кальциноза при длительном приеме, напротив, цитрат расщепляет оксалатные камни почек; Ca^{2+} является антагонистом Mg^{2+} . Кальций входит в состав костной ткани (необходим после травм); участвует в нервной проводимости и мышечных сокращениях; необходим для нормального сердечного ритма; является компонентом системы свертывания крови (входит в состав белков свертывания крови).

Проведенный опыт использования препарата у детей с рахитом, дало нам возможность сделать следующие заключения:

1. **Calciy Triactive D3** благодаря своим уникальным лечебным эффектам - стабилизации показателей минеральной плотности костной ткани, хорошей переносимостью, может быть рекомендован для применения в лечении и профилактике рахита у детей с атопическим дерматитом.

2. **Calciy Triactive D3** не обладает побочными эффектами, что даёт возможность применения препарата длительное время.

3. **Препарат Calciy Triactive D3** не токсичен и не вызывает развитие нежелательных лекарственных реакций. Препарат имеет удобную форму и хорошо переносится детьми.

4. Прием препарата **Calciy Triactive D3** приводит к достоверному повышению уровня Ca^{2+} в крови ($p < 0,05$).

ПРИМЕНЕНИЯ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОвого ПРЕПАРАТА МОНТЕЛУКАСТ У ДЕТЕЙ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Ибрагимова Ш.А¹, Миррахимова М.Х².

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент. Узбекистан.

Лейкотриены — это группа биологически активных веществ, которые, как и брадикинин, гистамин, серотонин, вырабатываются в организме в ответ на воздействие аллергенов. В последние 10–15 лет синтезирован новый класс лекарственных средств, которые блокируют рецепторы, через которые проявляют свою активность лейкотриены. Данная группа препаратов называется антагонисты рецепторов лейкотриенов. Антилейкотриеновые препараты успешно применяются для лечения атопического дерматита сочетанного с бронхиальной астмой. В 1997 году появился первый из этих

препаратов зафирлукаст (аколакт) и уже показал свою эффективность. В настоящее время известно 4 класса антилейкотриеновых препаратов: прямые ингибиторы 5-липооксигеназы (зилеутон, АВТ-761, Z-D2138), ингибиторы активирующего протеина (ФЛАП), предупреждающие связывание этого мембраносвязанного белка с арахидоновой кислотой (МК-886, МК-0591, ВАУх1005 и др.), антагонисты рецепторов сульфидопептидных (C4, D4, E4) лейкотриенов (зафирлукаст, монтелукаст, пранлукаст и др.) и антагонисты рецепторов лейкотриенов В4 (U-75, 302 и др.). Наиболее изучены терапевтические эффекты ингибиторов 5-липооксигеназы (зилеутона) и антагонистов рецепторов сульфидопептидных лейкотриенов (зафирлукаста, монтелукаста, пранлукаста). В нашей стране для клинического применения разрешены антагонисты сульфидопептидных лейкотриенов (ЛТ) (зафирлукаст, монтелукаст), которые являются высокоселективными, конкурентными и обратимыми блокаторами рецепторов лейкотриенов D4 (ЛТД4). В клинических и экспериментальных исследованиях было показано, что они обладают антигистаминным и бронхорасширяющей активностью (начало в течение 2-х часов, продолжительность — 4–5 часов после приема), предупреждают развитие дерматита а также ранней и поздней астматической реакции при ингаляции аллергена, а также эффективны для профилактики рецидива атопического дерматита, бронхоспазма, вызываемого ЛТД4, фактором активации тромбоцитов, аспирином, физической нагрузкой, холодным воздухом. В двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных испытаниях было установлено, что продолжительный (6 месяцев) прием этих препаратов достоверно снижает выраженность рецидива атопического дерматита, так же дневных и ночных симптомов астмы, вариабельность обструкции бронхов. Уменьшает потребность больных в антигистаминных препаратах, адреномиметиках и глюкокортикоидах, а также улучшает показатели общего анализа крови (количество эозинофилов) и бронхиальной проходимости. Установлено, что терапия монтелукастом достоверно снижала общее число циркулирующих эозинофилов, что коррелировало с уменьшением симптомов рецидива сыпи и бронхиальной астмы, улучшением легочных показателей и значительным снижением содержания эозинофилов в периферической крови. Таким образом, результаты цитируемых выше работ свидетельствуют о противовоспалительном, антигистаминном и бронхорасширяющем действии антилейкотриеновых соединений. В настоящее время уточняются показания для их применения при АД и БА. Эксперты национального института сердца, крови и легких США рекомендуют использовать их в качестве базисных средств первого ряда при лечении рецидива атопического дерматита и астмы. Стероидсберегающая активность открывает перспективы их комбинированного назначения больным детям с атопическим дерматитом в сочетании БА для снижения дозы и уменьшения числа побочных эффектов глюкокортикоидов. Дополнительным преимуществом антилейкотриеновых соединений считается наличие их таблетированных форм для перорального приема 1–2 раза в сутки. Монетлукаст

является вторым антагонистом лейкотриеновых рецепторов, одобренный для использования в детском возрасте. В настоящее время осуществляется промышленный выпуск монтелукаста (таблетки по 4, 5 и 10 мг). Монтелукаст имеет быстрое начало действия, применяется однократно на ночь, хотя эффективность применения в утренние и дневные часы не оценивалась. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию препарата. Через гематоэнцефалический барьер проникает незначительно. Применение. Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей в возрасте с 6 мес и старше, включая: предупреждение рецидивов, дневных и ночных симптомов заболевания; лечение АД в сочетании БА у пациентов с рецидивами атопического дерматита с бронхоспазмом, вызванного нарушением диеты; купирование дневных и ночных симптомов сезонных аллергических ринитов (у взрослых и детей в возрасте 6 мес. и старше) и постоянных аллергических ринитов (у взрослых и детей в возрасте 6 лет и старше). Осторожность следует соблюдать при беременности и в период лактации, так как в экспериментальных исследованиях на животных монтелукаст проникал через плацентарный барьер и в грудное молоко, у больных с нарушениями функции печени. В связи с индукцией микросомальных ферментов печени цитохром Р450 следует учитывать уменьшение активности ряда лекарственных средств: теофиллина, кумариновых антикоагулянтов, терфенадина и др. Противопоказаниями является повышенная чувствительность к монтелукасту. Среди побочных эффектов отмечались головная боль, головокружение, диспепсические явления, набухание слизистой оболочки носа. Однако есть сообщение о возможности развития синдрома Черджа — Строс. Целью нашей работы было изучение клинко-фармакологических особенностей монтелукаста у 30 детей с атопическим дерматитом, сочетанным бронхиальной астмой легкой степени тяжести, в возрасте 2–12 лет. Диагноз АД сочетанная бронхиальной астмой был поставлен на основании жалоб, анамнеза, клинко-лабораторных методов исследования. Монтелукаст назначали детям в рекомендуемых возрастных дозах — 4 мг однократно в сутки.

Результаты: через 2 недели после назначения монтелукаста отмечался терапевтический эффект. 89,6 % пациентов отмечали достижение контроля над рецидивами и астмой, что проявлялось более редкими приступами одышки (78,6 %), улучшением клинко-функциональных параметров (объем форсированного выдоха и пиковой скорости выдоха) — у 70,4 % респондентов, уменьшением числа ночных пробуждений (75,9 %), снижение количества IgE в моче. На фоне приема препарата, не выявлено каких — либо побочных реакций. Таким образом, синтезированные в последние 25 лет антилейкотриеновые соединения являются новым классом лекарственных средств для лечения сочетанных аллергических заболеваний. Не выявлено существенных побочных эффектов антилейкотриеновых препаратов при их использовании у детей младшего возраста. Монотерапия антилейкотриеновыми препаратами возможна только при бронхиальной астме легкого течения. При более тяжелом течении данную группу ЛС используют только в составе

комплексной противовоспалительной терапии, что считают альтернативой увеличения доз ингаляционных глюкокортикоидов. Предполагаем, что использование клинико-фармакологических особенностей антилейкотриеновых препаратов, в частности монтелукаста, в клинической практике позволит существенно повысить эффективность лечения различных форм аллергических заболеваний.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ТОКСОКАРОЗА

Иванова А.П.¹, Белоконова Л.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»,
г. Курск, Российская Федерация

Полиморфизм клинических проявлений, рецидивирующее течение затрудняет диагностику токсокароза. Часто заболевание протекает под «маской» других болезней. Мы наблюдали случай токсокароза у ребенка.

Мальчик Д., 2 года 3 месяца, заболел остро, когда повысилась температура тела до 37,8⁰С, появился насморк, сухой редкий кашель. Педиатром поставлен диагноз: ОРВИ, в соответствии с этим было назначено лечение - ацетаминофеном, умифеновиром. Эффекта от лечения не было, самочувствие и состояние ребенка ухудшилось.

Ребенок госпитализирован в ЦРБ. Назначена рентгенография органов грудной клетки, возникло подозрение на двухстороннюю полисегментарную пневмонию, в общем анализе крови: лейкоцитоз ($90,9 \cdot 10^9/\text{л}$), эозинофилия (61%), бластные клетки – 2%, в связи с этим ребенок направлен на консультацию к гематологу и пульмонологу.

Заключение гематолога: лейкемоидная реакция. Пульмонолог исключил пневмонию. Наряду с этим у ребенка появились боли в животе, 2 раза кашицеобразный стул, без примесей, в связи с этим направлен на консультацию к инфекционисту, после осмотра был госпитализирован в ОБУЗ «ОКИБ им. Н.А. Семашко» с диагнозом: острая респираторная вирусная инфекция, лейкемоидная реакция. Паразитоз? Острая кишечная инфекция неустановленной этиологии?

При поступлении состояние средней степени тяжести. Температура тела 37,8⁰С. Кожные покровы бледные. На щеках и на туловище единичная пятнисто-папулезная экзантема. Пальпируются шейные лимфатические узлы размером с горошину, мягкой консистенции. Слизистая ротоглотки гиперемирована. Дыхание жесткое, единичные сухие хрипы. ЧДД = 31 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС = 146 в мин. Язык влажный, обложен белым налетом. При пальпации живота - гепатоспленомегалия.

В день поступления в общем анализе крови: лейкоцитоз ($91,3 \cdot 10^9/\text{л}$), выросла эозинофилия (72%), гемоглобин 109 г/л, эритроциты $4,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$, ЦП 0,75, тромбоциты в норме. УЗИ: периваскулярная реакция печени. Гидроперитонеум. Гиперплазия забрюшинных лимфоузлов. При ИФА сыворотки крови обнаружены IgG к токсокаре в титре 1 : 1600. Эпиданамнез - дома есть собака.

Поставлен диагноз: токсокароз, висцеральная форма, острое течение, средней степени тяжести. Назначен альбендазол 10 мг на кг веса, симптоматическая терапия.

На фоне лечения альбендазолом отмечалась положительная динамика: жалобы отсутствуют с 3 дня лечения. К 7 дню стационарного лечения снижение

лейкоцитов до $30,8 \cdot 10^9/\text{л}$, эозинофилов 48%. Наряду с этим отмечается рост антител к токсокаре - 1 : 12800.

На 13-й день стационарного лечения ребенок выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: продолжить прием альбендазола, наблюдение инфекциониста.

Таким образом, несмотря на отсутствие специфических симптомов в данном случае правильно было назначено обследование на токсокароз, на фоне лечения альбендазолом купированы все симптомы. Данный случай представляет интерес для педиатров, терапевтов, инфекционистов, аллергологов.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КАПСУЛ «МЕЛОКТАНИН»

Илхамова Н.Б¹., Назарова З.А¹.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Большое разнообразие препаратов в форме капсул, различие физико-химических характеристик инкапсулируемых веществ требует достаточно широкого разнообразия в подходах к созданию препаратов в этой лекарственной форме. Разнообразие в подходах к созданию композиций желатиновых капсул и технологии их получения необходимо учитывать при разработке лекарственных препаратов в форме желатиновых капсул. Каждая лекарственная субстанция, обладая присущими только ей определенными физико-химическими и требуемыми фармакологическими и фармакокинетическими свойствами, требует индивидуального подхода при создании лекарственной формы. Это и принималось во внимание нами при разработке твердых желатиновых капсул с мелоксикамом с мелотанином.

На сегодняшний день препараты в форме желатиновых капсул, предназначенные как для перорального, так и для местного применения, занимают до 9–12% номенклатуры препаратов в странах с развитой фармацевтической промышленностью. Нами разработан состав и технология капсулированной композиции с мелоксикамом и мелотанином.

Оценку качества проводили согласно требованиям ГФ XI к капсулированным лекарственным формам.

Капсулы по внешнему виду отвечают требованиям ГФ XI, имеют допустимые отклонения в массе содержимого отдельных капсул ($< 5\%$) и время растворимости (< 20 мин.).

Капсула состоит из корпуса и крышечки, корпус - белый, крышечка тоже белого цвета. Размер капсулы № 1. Содержимое капсул – гранулы белого цвета с кремовым оттенком, со специфическим запахом.

Исследования качественного состава капсул проводили классическими реакциями подлинности на мелоксикам и мелотанин спектрофотометрическим методом параллельно с действующей субстанцией в присутствии достоверных образцов.

Полученные результаты показали, что качественный состав капсул «Мелоктанин» соответствуют требованию. Оценка микробиологической чистоты показала, что препарат в условиях испытания не обладает антимикробным действием, т.е. микробиологической чистотой капсулы «Мелоктанин» отвечают требованиям ГФ XI к нестерильным лекарственным формам.

Определение распадаемости капсул «Мелоктанин» проводили по ГФ XI, вып. 2, с. 143. , которые тоже отвечали предъявляемым требованиям (14 минут).

ИЗУЧЕНИЕ СРОКОВ ГОДНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ РЕКОМЕНДУЕМЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК «НИМЗОН»

Илхамова Н.Б¹., Назарова З.А¹.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Стабильность - одна из важнейших характеристик лекарственного средства. Критерием стабильности лекарственного вещества служит сохранение его качества, т.е. внешнего вида, растворимости, подлинности, доброкачественности и количественного содержания. Изучали влияние разных условий на стабильность таблеток «Нимзон» и определять их сроки годности. Материалам исследования явились таблетки «Нимзон» полученный нами рекомендуемым составом и технологии. Эксперименты проводили методом обычного хранения и методом «ускоренного старения» согласно временной инструкции И-42-2-82 при температуре 40°C. В исследованиях изучали такие физические факторы, которые имеют наибольшее влияние на стабильность лекарственных препаратов - температура, свет и влажность. Начальным этапом эксперимента явилось изучение физико-химических, качественных и количественных показателей исходных образцов таблеток «Нимзон». В исследованиях оценивались следующие качественные показатели: внешний вид, средняя масса и отклонение от средней массы, растворимость, распадаемость, истираемость, влажность, микробиологическая чистота, количественное содержание активных веществ. Выше приведенные показатели определялись согласно ГФ XI. На втором этапе эксперимента полученные таблетки упаковывали разрешенные к применению в медицине в 4 вида упаковки. Внешний вид таблеток не изменился за весь период проведения исследования - таблетки белого цвета, без запаха. Отношение высоты таблеток к диаметру 39%, отклонения от средней массы составляли до 4,07%, распадаемость составила от 8 до 11 минут, прочность на истирание 98,6 - 99,8%, прочность на излом 60-75Н, а количественное содержание действующего вещества находилось в пределах от 99,02-100,0%.

Таким образом, как в исследованиях методом «ускоренного старения», так и при хранении в обычных условиях рекомендуемый нами состав и технология

получения таблеток, а также использованные виды упаковки обеспечивают стабильность таблеток «Нимзон» в течение 3-х лет.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФУРАЦИЛИНОВОЙ МАЗИ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДА НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Инагамов С.Я., Пулатова Ф.А., Шадманов К.К., Каримов А.К.,
Мухамедов Г.И.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент., Узбекистан

Большую значимость в решении ряда практически важных задач приобретает создание нового класса высокоэффективных материалов, отвечающих современным требованиям научно-технического прогресса. В частности, к ним следует отнести поликомплексы (ПК) и поликомплексные композиты (ПКК), которые обладают уникальными свойствами. Они находят всё более широкое применение в фармации в качестве загустителей, стабилизаторов суспензий, пролонгатора действия лекарственных веществ, пленкообразователя для капсул и таблеток, а также как основы для мягких лекарственных препаратов и др [1,2].

Весьма интересными, перспективными в этом аспекте являются поликомплексные композиты на основе производных целлюлозы - полианиона натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), синтетических мочевиноформальдегидных олигомеров (МФО) линейного и циклоцепного строения.

Одной из задач технологии заключается в том, чтобы лекарственные вещества были максимально диспергированы и равномерно распределены по всей массе основы, консистенция мази обеспечила бы легкость нанесения и равномерного распределения по коже, стабильность мази гарантировала бы неизменность её состава при применении и хранении.

На предлагаемых поликомплексных основах полученного с помощью дешевого, доступного и местного сырья были разработаны технология 0,2 % фурацилиновой мази. Способы приготовления технологии мазей разрабатывали, учитывая физико-химические свойства основ и лекарственных препаратов. Для оценки качества мазей в процессе хранения при 12-16⁰С проводили периодический контроль количественного содержания препарата в мазях. Однородность мазей оценивали согласно требованию ГФ XI., вып.2., с.145. Термостабильность мазей установили по ГОСТ 7142-84. Величину рН водных вытяжек из мазей определяли потенциометрическим методом, предложенным В.М. Грецим. Водную вытяжку мазей получали путём смешивания 5 г мазей с 50 мл воды очищенной, нагретой до температуры 50-60⁰С и последующего фильтрованием через фильтровальную бумагу, а также изучены срок годности, устойчивость плёнообразования на полученных образцах [3,4].

На 90 г 8%-ного раствора Na-КМЦ добавляли 10 г МФО, потом добавляли глицерин в количестве 2 г. 0,2 г фурацилин тщательно растирали с частью приготовленной поликомплексной основы, после чего добавляли остальное количество основы и перемешивали до образования однородной массы.

Изучены физико-химические и технологические свойства фурацилиновой мази полученной на основе поликомплексного композита. Экспериментальные данные показали, что фурацилиновая мазь полученная с помощью Na-КМЦ и МФО легко наносится на кожу и свою гомогенность и стабильность сохраняет при длительном хранении. Определение гомогенности фурацилиновой мази проводили в соответствии с требованиями ТУ 42-243-84, по которому не должно наблюдаться расслоения на фазы. Гомогенность фурацилиновой мази определяли следующим образом: мазь в упаковке и в закрытом бьюксе подвергали испытанию воздействием низких (-5°C) и высоких ($+40^{\circ}\text{C}$) температур в течение 24 ч. Ни в одном случае оценки состояния мази не наблюдалось расслоения или разделения мази на фазы. Фурацилиновая мазь, полученная с помощью поликомплексного композита Na-КМЦ и МФО термостабильна. Величина pH фурацилиновой мази находится в диапазоне значений от 6,5 до 7,6. Устойчивость гидрофильных основ и лекарственных препаратов на её основе в основном определяется скоростью испарения растворителя, находящегося в составе мазовой основы.

Потеря растворителя при хранении основ и мазей зависит от физико-химической природы основы, её структуры и т.п. Можно отметить, что высокая потеря воды гидрофильных основ может привести к нарушению концентрации лекарственного вещества. По нормативно-техническим данным потеря воды в массе при хранении и влиянии температуры основ и мазей должна быть не более 14% [3,4].

Экспериментальные данные показали, что потери массы при влиянии температуры полностью отвечает на требование нормативно-технических документов, т.е. потери масс составляет: для Na-КМЦ - фурацилин $\Delta m=7,5\%$, Na-КМЦ-МФО-фурацилин $\Delta m=7,4\%$, а для Na-КМЦ-МФО-глицерин-фурацилин составляет $\Delta m=5,5\%$. Следует отметить, что по требованию НТД потерь в массе должно быть не более 14%.

Литература

1. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I. Structure and physical-mechanical properties of interpolymeric complexes based on sodiumcarboxymethylcellulose //«Journal of Applied Polymer Science». 2011. -V. 122, №3. - P.1749-1757.
2. Инагамов С.Я., Мухамеджанова М.Ю., Мухамедов Г.И. Реологические свойства поликомплексных гелей натрийкарбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами. //«Журнал прикладной химии». - Санкт-Петербург, 2008.- т.81, вып.2. - С. 50 – 55.
3. Солихов Ф.Д., Аминов С.Н., Юнусходжаев А.Н. Реологические исследования крема «Мумйодин» // Фармацевтический журнал.- 2013. -№2.-С.67-72.
4. Мустафин Р. И., Бобылёва О. Л., Бобылёва В. Л., Ван ден Моотер Г., Кеменова В. А. Потенциальные носители для контролируемой доставки лекарственных веществ на основе интерполиэлектrolитных комплексов с участием eudragit® типов ерo/1100-55. часть 1. синтез и сравнительная физико-химическая оценка // Хим. фарм. журн. – Москва, 2010. т.44. -№ 6.–С.33-38.

ИНТЕРПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ОСНОВЕ НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ПОЛИАКРИЛАМИДОМ

Инагамов С.Я., Асроров У.А., Екубжонов Д.С., Бегматова Д.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент.,
Республика Узбекистан

Исследованию многокомпонентных систем – интерполимерным комплексам (ИПК) уделяется большое внимание, так как они широко применяются в качестве флокулянтов, реагентов при решении экологических задач, для создания разделительных мембран, биосовместимых полимерных систем медицинского назначения, эффективных структурообразователей дисперсных систем, в частности почв, грунтов и как основы для мягких лекарственных препаратов в фармацевтике. В связи с этим является перспективным и актуальным внедрение в фармацевтическое производство поликомплексных гелевых основ предлагаемых для использования как основы для мягких лекарственных препаратов, которые получены на базе дешевых, доступных и крупнотоннажных местных видов сырья.

В связи с этим данная работа посвящена изучению процесса формирования интерполимерных комплексов на основе натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и полиакриламида (ПАА) и установление закономерностей, включающих подбор необходимых реакционных условий формирования комплексов с оптимальным соотношением компонентов.

В качестве основного объекта исследования использовали очищенную Na-КМЦ, продукт Наманганского химического завода со степенью замещения 70 и полимеризации 450. ГОСТ 5.588 – 79 и ОСТ 6-05-386 – 80. Второй компонент поликомплекса полиакриламид: твердое аморфное белое или частично прозрачное вещество без запаха, молекулярной массой - 10^4 , плотностью $1,302 \text{ г/см}^3$, температура стеклования составляет – 190°C .

При смешении водных растворов Na-КМЦ и полиакриламида при $\text{pH}=7-8$ образуются водорастворимые интерполимерные комплексы стабилизированные ионными связями между карбоксилатанионами Na-КМЦ и аминогруппами полиакриламида. Для изучения равновесия реакции Na-КМЦ-МФО использован метод потенциометрического титрования, широко применяемый для изучения реакций образования ИПК. Результаты свидетельствуют об образовании ПК в нейтральных и слабощелочных средах. Смешение растворов Na-КМЦ и полиакриламида сопровождается повышением pH , что характерно для реакций между полиаминами и полианионами. Максимальный выход ПК соответствует эквимольному соотношению взаимодействующих компонентов.

Таким образом, на базе дешевых, доступных и крупнотоннажных полиэлектролитов натрийкарбоксиметилцеллюлозы и полиакриламида получен новый интерполимерный комплекс которые можно применять в качестве основы для мягких лекарственных препаратов в фармацевтике.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЕ pH-СРЕДЫ НА ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ АРТИШОКА КОЛЮЧЕГО МЕТОДОМ ОСАЖДЕНИЯ

Инагамов С.Я., Тураев Д.Э., Саттаров Ш.Ш., Мухамедов Г.И.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент.,
Республика Узбекистан

¹Чирчикский государственный педагогический институт, г.Чирчик

В развитии современных нанотехнологий значительную роль играют исследования наночастиц, полученных из экстрактов лекарственных растений с помощью растворов солей металлов. Это обусловлено широким спектром возможностей их практического применения, в которых используются специфические свойства как самих наночастиц полученных из экстрактов лекарственных растений, так и модифицированных ими материалов [1,2].

В связи вышеизложенными данная работа посвящена получению наночастиц и изучению физико-химических свойств, стабильности инкапсулированных наночастиц полученных из лекарственного растения артишока колючего - «*Cynara scolymus* L.».

В связи с этим изучение «*Cynara scolymus* L.» и возможности получения наночастицы и приготовления лекарственных препаратов на их основе является актуальной проблемой для фармацевтической науки и практики. Вместе с тем следует отметить, что в некоторых Европейских и других странах мира в течение последних 10-15 лет исследователи начали заниматься вопросами наночастиц и созданием нанолекарственных препаратов на их основе. Однако по данному направлению в Узбекистане только начинают заниматься, хотя оно имеет большую перспективу в области фармацевтики и медицины [1,2]. Для получения наночастицы из «*Cynara scolymus* L.» приготовили экстракт из листьев артишока колючего выращенного на опытной станции Ташкентского Фармацевтического института. Собрали свежие листья *Cynara scolymus* L. по 100 г, после чего их очистили, и измельчали до размера $d=2-3$ мм. Из листьев *Cynara scolymus* L. приготовили экстракт 70%-ным этиловым спиртом в соотношении *Cynara scolymus* L.: этиловый спирт = 1 : 10 Из экстрактов получали методом осаждения наночастицы с помощью солей $MgSO_4$.

В работе изучены влияние pH –среды на образование наночастиц металлов. Следует отметить, что большое влияние на формирование наночастиц оказывает величина pH растительного экстракта. Изменение pH-среды приводит к изменению заряженности природных фитореагентов в составе экстракта артишока колючего - «*Cynara scolymus* L.». Это в свою очередь влияет на способности фитореагентов связывать и восстанавливать катионы и анионы в процессе синтеза наночастиц. Это влияет на форму, размер и выход наночастиц полученного из артишока колючего - «*Cynara scolymus* L.».

Таким образом, проведен синтез наночастиц из экстракта лекарственного растения «*Cynara scolymus* L.» в различной pH-среды с введением соли магния сульфата и показано возможности изменение формы, размеров и выхода наночастиц.

МОДИФИКАЦИЯ НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С КАРБОПОЛОМ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ФАРМАЦИИ

Инагамов С.Я., Норкобилова Н., Екубжонов Д.С., Кадирова Н.,
Мухамедов Г.И.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент.,
Республика Узбекистан

¹Чирчикский государственный педагогический институт, г.Чирчик

Композиционные материалы являются весьма перспективными и занимают важное место в технологии материалов, технике, медицине, других областях народного хозяйства, поскольку обнаруживают ряд уникальных и наиболее ценных свойств. Кроме того, способность многих полиэлектролитов взаимодействовать с другими полимерными соединениями открывают широкие перспективы в области модификации и управляемого синтеза макромолекулярных систем. Благодаря этому из большинства известных веществ, в принципе, можно получить совершенно новые материалы.

Весьма интересными, перспективными в этом аспекте являются поликомплексные композиты на основе производной целлюлозы - полианиона натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) с карбополом которые находят применение в фармацевтике как основы для мягких лекарственных препаратов.

В работе использовали очищенную натриевую соль КМЦ продукт Наманганского химического завода, со степенью замещения 70 и степенью полимеризации 450. Na-КМЦ модифицировали карбополом. Карбопол представляют собой белые хлопьевидные гигроскопичные порошки со слабым запахом акриловой кислоты. Практически нерастворим в неполярных органических растворителях, набухает с образованием гелей в воде и полярных органических растворителях. Обладает слабым раздражающим действием на слизистую. Водная суспензия полимера имеет величину рН 3,5 в концентрации 0,2 %. Количеством нейтрализующего агента можно регулировать рН от 5 до 8. Реакционные смеси готовили при смешении концентрированных ($C=0,1$ осн.моль/л) растворов Na-КМЦ и карбопола в определенных технологических условиях и в определенных соотношениях компонентов. рН растворов электролитов и их смесей проводили на рН-метре «210 Benchtop рН/mV meter» с использованием комбинированных электродов. Точность измерения рН–0,01 ед. рН. Перед измерением прибор настраивали по стандартным растворам. Титрование проводили при постоянном перемешивании и при температуре 22-24⁰С. При смешивании растворов Na-КМЦ и карбопола образуются поликомплексные композиты которые можно применять в качестве основы для мягких лекарственных препаратов при получении гели, мазей, кремов, паст и линиментов. Экспериментальные данные показали, что при взаимодействии двух составляющих компонентов в растворах поликомплексного композита наблюдаются изменение рН, вязкости и электрической проводимости растворов от аддитивности в зависимости от соотношения компонентов.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕВОКАРНИТИНА

Исаджанов М. С., Туреева Г. М.

Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан

Карнитин являясь производным аминокислоты лизина, представляет собой 3-карбокси-2-гидрокси-N,N,N-триметил-1-пропанаминия гидроксида внутреннюю соль. Несмотря на то, что это витаминоподобное вещество, синтезируется в печени и почках из лизина и метионина, при некоторых патологических состояниях, при рационе питания с недостаточным содержанием карнитина, при повышенных физических нагрузках, стрессе возникает необходимость восполнения его путём приёма препаратов карнитина. Учитывая, что в настоящее время за рубежом существуют различные лекарственные формы данного препарата (капсулы, растворы, таблетки и т.д.), разработка технологии отечественных препаратов карнитина является актуальной для нашей республики. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение физико-технологических свойств субстанции карнитина, необходимые для решения вопроса выбора вспомогательных веществ и метода таблетирования. Поскольку, из двух стереоизомеров карнитина только L –форма является биологически активной, в экспериментах нами была использована субстанция левокарнитина тартрата.

Согласно общеизвестных методик были изучены такие показатели левокарнитина тартрата как: кристаллографические характеристики, фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, прессуемость, коэффициент уплотнения, кинетика влагопоглощения (гигроскопичность), остаточная влажность.

Полученные результаты позволили установить, что субстанция левокарнитина тартрата представляет собой крупнокристаллический порошок, состоящий из кристаллов в основном изодиаметрической формы. Исследование фракционного состава показало, что значительную часть (59,7%) субстанции составляет фракция $-1000 + 500$ мкм. Результаты исследований показали, субстанция левокарнитина тартрата имеет относительно хорошую сыпучесть ($5,2 \times 10^{-3}$ кг/с), прессуемость (55-60 Н). По показателю насыпной плотности субстанция левокарнитина тартрата относится к средним порошкам. Коэффициент прессуемости составил 1,86, остаточная влажность была в пределах 0,88-0,95%.

По общеизвестной методике (Ph. Eur. 7.0, vol.1, gen.text 5.11) была изучена гигроскопичность субстанции в климатической камере с относительной влажностью 90% при 25⁰ С. Полученные результаты показали, что левокарнитина тартрат в течение 24 часов поглощает более 23% влаги, что свидетельствует о его сильно гигроскопичных свойствах.

ИЗУЧЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «ПАРАДОНФИТ»

А. Исламова, Н.М. Ризаева, А. Жўраева, Н.Х. Арипова
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья является перспективным направлением. Разработка лекарственных форм с упруговязко-пластичной консистенцией затрагивает вопросы исследования структурно-механических свойств, которые важны для ряда технологических процессов, таких как: прохождение продукта по трубопроводу, фасовка и экструзия из туб, в течение которых продукт должен оставаться стабильным. Необходимо отметить, что изучение данных свойств субъективно отражает их влияние на терапевтические и потребительские показатели, а именно: удобство, легкость и равномерность нанесения на обрабатываемую поверхность, высвобождение лекарственного вещества.

Цель работы - изучение структурно-механических свойств геля «Парадонфит» по показателям динамическая вязкость (η , Па*с), предельное напряжение сдвига (τ , Па), механическая стабильность. В качестве объектов исследований были выбраны оптимальные составы гелей с на основании полученных результатов. Изучение реологических параметров геля «Парадонфит» проводили на ротационном вискозиметре «Rheotest-2» типа RV (Германия).

Оценку консистентных свойств геля «Парадонфит» проводили на основе реограмм их течения в диапазонах скоростей сдвига. С этой целью строили графики зависимости напряжения сдвига от возрастающих и убывающих значений скорости сдвига. По данным реограмм установлено, что вязкость исследуемых образцов падает с увеличением скорости сдвига в результате нарушения структуры и молекулярной ориентации.

Результаты исследования, свидетельствуют о том, что приготовленный стоматологический гель с условным названием «Парадонфит» механически стабилен.

Полученные данные позволяют сделать вывод о полной обратимости деформаций после снятия напряжения, что способствует обеспечению стабильности реологических показателей геля в процессе производства и длительного хранения. Таким образом, на основании полученных данных при изучении структурно-механических свойств составов геля «Парадонфит» можно сделать вывод, что состав геля на основе натрия карбоксиметилцеллюлоза обладает всеми необходимыми реологическими характеристиками, что позволяет прогнозировать его оптимальную намазывающую способность.

ПОКАЗНИКИ PIVKA-II ТА ПРОТРОМБІНОВОГО КОМПЛЕКСУ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ МІСЯЦІВ ЖИТТЯ, ЯКІ ОТРИМАЛИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ ТЕРАПІЮ

Іванько О.Г., Соляник О.В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
Кафедра пропедевтики дитячих хвороб

Наше дослідження було присвячене встановленню вмісту PIVKA-II (протеїн, який виникає при відсутності вітаміну К) у сироватці крові та показників протромбінового комплексу: протромбінового часу (ПТЧ), протромбіну за Квіком (ПТ) та міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) в капілярній крові у дітей перших 6 місяців життя, які отримували виключно природне вигодовування та антибактеріальну терапію.

Визначення PIVKA-II проводили шляхом імуноферментного аналізу, дослідження показників протромбінового комплексу проводили за допомогою гематологічного аналізатора COAGUCHEK XS, який укомплектований одноразовими тест-кюветами.

Групу досліджених склали діти віком від 29 днів до 180 днів життя, які перенесли гострі респіраторні захворювання, кількістю 64 (26%). Всі вони народилися у 38-40 тижнів вагітності. Природним шляхом народилося 57 (89%) дітей, а 7 (11%) дітей – шляхом кесарева розтину. Народжених з оцінкою за шкалою Апгар на першій хвилині 9 балів та на п'ятій хвилині 10 балів було 52(81%), відповідно оцінки 8 і 9 балів були у 12 (19%). Всі діти, залучені до обстеження, були прикладені до грудей у перші 30 хвилин після народження. Вага 4 (5%) дітей при народженні становила від 2500-2999 г, у 32 (50%) дітей - 3000-3499 г, у 22 (35%) дітей вага при народженні була 3500-3999 г, у 6 (10%) дітей – 4000-4500 г. З цих дітей 54 (22%) отримали антибактеріальну терапію цефтріаксоном в дозі 50-75 мг/кг протягом 7-10 днів : 4 (1,6%) – з приводу гострого ринофарингіту, 16 (6,5%) – гострого середнього гнійного отиту, 24 (9,8%) дитини пройшли лікування від гострого бронхіту та 10 (4%) – від позалікарняної пневмонії.

У 23 дітей цієї групи визначили PIVKA-II та у 31 дитини – показники протромбінового комплексу. У дітей перших 6 місяців життя, які отримують природне вигодовування та отримали цефтріаксон в дозі 50-75мг/кг впродовж 7 днів спостерігалось підвищення PIVKA-II до $52,74 \pm 9,2$ Au/ml та зміна показників протромбінового комплексу: підвищення МНВ до 1,4 (1,1; 2,6) од., підвищення ПТЧ до 17 (12,7; 30) с, на тлі зниження вмісту ПТ до 58(29;91)%.

Таким чином, антибактеріальна терапія (цефтріаксон в дозі 50-75мг/кг) впродовж 7 днів призводить до виникнення набутого вітамін-К-дефіцитного стану.

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЕФЕКТИ ОКРЕМИХ СПОЛУК ГРУПИ СТЕРОЛІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЩУРІВ

Івчук В.В.

ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини МОЗ України», м. Кривий Ріг, Україна

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) займає одне з провідних місць серед захворювань, що призводять до втрати працездатності, та має тенденцію до неухильного росту летальних випадків. Результати проведених масових обстежень показали, що значна частка діагностованого ХОЗЛ обумовлена тривалим контактом з пилом, токсичними газами та парами.

На сьогодні виділяють декілька механізмів розвитку ХОЗЛ: дисбаланс у системі протеїнази-антипротеїнази, імунологічні механізми, оксидативний стрес, системне запалення та апоптоз.

Вплив промислових аерополітантів на респіраторну систему призводить до накопичення активованих макрофагів, нейтрофілів та CD4⁺ Т-лімфоцитів у дистальних відділах дихальних шляхів та альвеолярному просторі. Макрофаги та нейтрофіли є основним джерелом протеаз у легеневій тканині. Нейтрофільна еластаза, що продукується активованими нейтрофілами на фоні зниження рівня інгібіторів протеаз, призводить до розвитку емфіземи легень.

Матриксні металопротеїнази мають властивість руйнувати структурні білки – колаген та еластин, що призводить до розвитку ХОЗЛ. Підвищення рівня матриксних металопротеїназ призводить до емфіземи. Фрагменти зруйнованого еластину за допомогою хемотаксису до моноцитів та фібробластів викликають активацію протеаз з наступним запаленням. Це призводить до деструкції легеневої тканини.

Однак провідну роль у розвитку ХОЗЛ професійної етіології відіграють медіатори запалення, що виділяються у відповідь на постійний вплив патогенних часток. Пилові частки, як і будь-які інші чужорідні агенти, викликають активацію клітин запалення – нейтрофілів та альвеолярних макрофагів з наступним виробленням ними еластази, вільних радикалів, а також катепсинів В, С та G – ферментів з сильною деструктивною дією.

У відповідь на фізичне пошкодження ендотелію дихальних шляхів відбувається активація захисних механізмів, що включають гуморальні та клітинні фактори: α_2 -макроглобулін, IgE, γ -глобуліни, α_1 -антитрипсин, гранулоцити (базофіли, еозинофіли, нейтрофіли), тромбоцити, макрофаги, тучні клітини та лімфоцити. Під впливом даних факторів відбувається руйнування еластичного каркасу тканин та порушення нормальної архітекτονіки легень з формуванням емфіземи легень.

Стероли є важливими компонентами біологічних мембран. Вони взаємодіють з різними іншими мембранними компонентами і регулюють плинність, проникність та активність мембранозв'язаних ферментів і переносників. Ергостерол (ергоста-5,7,22-трієн-3-бета-ол) є біологічним

попередником вітаміну D₂. При УФ-опроміненні ергостерол перетворюється в ергокальциферол. Ергостерол входить до складу клітинних мембран грибів.

Існують окремі повідомлення про те, що ергостерол та продукти його метаболізму можуть володіти значною фармакологічною активністю, яка проявляється у протипухлинній, протизапальній, антиоксидантній та імуномодуючій дії. У той же час, дослідження протизапальної дії цієї групи речовин в експериментальній моделі ХОЗЛ, викликаного впливом аерополіутантів, є недостатнім.

В даній роботі вивчали протизапальний ефект ергостеролу на експериментальній моделі ХОЗЛ у щурів, викликаного впливом аерополіутантів.

Модель стадійного формування ХОЗЛ відтворювали за допомогою інгаляційного впливу нітроген (IV) оксиду на щурів лінії Вістар масою 160-180 г. Експозиція NO₂ тривала протягом 2 місяців. Тварин виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації. При проведенні дослідження керувалися принципами біомедичної етики.

Експериментальна група тварин отримувала внутрішньочеревинні ін'єкції ергостеролу в дозі 20 мг/кг протягом 2 місяців. Контрольна група отримувала рафіновану арахісову олію. Після виведення щурів з експерименту вивчали їх запальний статус шляхом визначення сироваткових рівнів фактору некрозу пухлини-альфа (ФНП-α) та інтерлейкінів (ІЛ-1 і ІЛ-10). Результати експерименту показали, що застосування ергостеролу значно пригнічувало запальні реакції. Це проявлялося у зниженні вмісту ФНП-α та ІЛ-1 в сироватці і підвищенні рівня ІЛ-10. Отримані експериментальні дані свідчать про те, що сполуки групи стеринів є перспективним об'єктом для подальшого вивчення їх фармакологічної активності і можуть стати новим підходом в корекції ХОЗЛ професійної етіології.

ВУГЛЕВОДНІ КОМПЛЕКСИ ТРАВИ *GALIUM VERUM* L. І *GALIUM APARINE* L. ТА ЇХ ІМУНОМОДУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ

Ільїна Т. В.¹, Шинковенко І. Л.¹, Кашпур Н. В.², Горяча О. В.¹,
Ковальова А. М.¹, Кошовий О. М.¹

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

Вплив несприятливих факторів зовнішнього середовища (біологічного, хімічного та екологічного характеру) часто є причиною вторинних імунодефіцитів. Кількість імуномодуляторів рослинного походження незначна. Біологічно активні речовини, що зумовлюють імуномодулюючу дію фітопрепаратів, належать до різних класів, зокрема, полісахаридів. Є відомості стосовно імуностимулюючої, імуномодельючої, імунокорегуючої та імуносупресорної дії полісахаридів. Доведено інтерфероніндукуючий ефект арабіногалактанів, проліферативну дію глюकोпротейдів на В-лімфоцити.

Трава підмаренника справжнього (*Galium verum* L.) родини маренові (*Rubiaceae* Juss.) входить до складу препарату «Тазалок», який використовується при клімактеричних розладах та біологічно активних добавок «Energy Gynex» та «Energy Regalen» детоксикаційної дії. Трава підмаренника чіпкого (*Galium aparine* L.) входить до складу гомеопатичного засобу «Galium-Heel» та біологічно активної добавки «Лімфатік-дренаж» імуномодулюючої дії.

Метою даної роботи став порівняльний аналіз впливу водорозчинних полісахаридів (ВРПС), пектинових речовин (ПР) та їх сумарних комплексів (СК) з трави *Galium verum* та на функціональну активність лімфоцитів в реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ).

ВРПС та ПР одержували гравіметричним способом за традиційними методиками. СК отримували шляхом екстракції сировини водою з додаванням щавлевої кислоти до рН=3 на початку екстракції та подальшим доведенням розчином аміаку до рН=6. Вихід ВРПС з трави *Galium verum* склав 6,27 %, ПР – 7,1 %, СК – 13,36 %. Таким чином, вміст ВРПС у СК *Galium verum* становив 46,9 %, ПР – 53,1 %. Вихід ВРПС з трави *Galium aparine* склав 9,63 %, ПР – 14,05 %, СК – 23,67 %. Отже, вміст ВРПС у СК *Galium aparine* становив 40,7 %, ПР – 59,3 %.

Дослідження мономерного складу ВРПС проводили методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії після попереднього кислотного гідролізу полісахаридів та отриманні ацетатів альдонітрильних похідних моноцукрів з подальшим аналізом. Хроматографічне розділення проводили на газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Колонка капілярна HP-5ms (30m×0,25mm×0,25mm, Agilent technologies, USA). Температура випаровувача 250 °C, температура інтерфейсу 280 °C. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 160 °C витримували впродовж 8 хв., піднімали з градієнтом 5 °C/хв до 240 °C. Кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв.

Пробу об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку 1,2 мл/хв. Ідентифікацію проводили за часом утримання стандартів моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02.

В результаті дослідження встановлено, що ВРПС *Galium verum* та *Galium aparine* у своєму складі містить рамнозу, арабінозу, маннозу, глюкозу, галактозу та манітол. Домінуючою в обох зразках є глюкоза. Проте, ВРПС *Galium aparine* відрізняється суттєвим вмістом галактози.

Імуномодулюючу дію субстанцій вивчали *in vitro* на моделі РБТЛ. Як контроль проводили мітогенну стимуляцію лімфоцитів фітогемаглютиніном (ФГА) в концентрації 2,5 мкг/мл. Експеримент містив постановку реакції РБТЛ без додавання досліджуваних субстанцій (спонтанна бластна трансформація).

Дослідження імуномодулюючої активності речовин проводили в дозах, які відповідають їх виходу з сировини, тобто 0,63 г ВРПС, 0,71 г ПР, 1,34 г СК *Galium verum* та 0,96 г ВРПС, 1,4 г ПР, 2,36 г СК *Galium aparine* розчиняли в 10 мл води. Перед постановкою РБТЛ готували розведення отриманих розчинів у співвідношеннях 1/200, 1/20, 1/10.

В результаті проведених досліджень встановлено, що всі досліджувані субстанції значною мірою стимулюють трансформаційну активність моноклеарних клітин периферичної крові. Найвища активність більшості субстанцій відмічається в розведенні 1/20. При цьому найвищу активність проявляють СК (64,5 % *Galium verum* та 62,9 % *Galium aparine*, що приблизно у 1,25 рази вище ФГА та у 7 разів вище спонтанної РБТЛ), дещо нижча активність ПР і найнижча ВРПС. Активність ПР *Galium aparine* дещо нижча, ніж активність ПР *Galium verum* при концентрації розчинів удвічі вищій. Активність ВРПС і СК обох видів знаходиться майже на одному рівні (у межах похибки досліду). Вірогідно імуномодулююча активність значною мірою залежить від різного складу і будови отриманих полісахаридів. Отримані результати дають підставу стверджувати про синергізм ВРПС та ПР у СК при виявленні їх імуномодулюючої дії.

ДІЯ БЛОКАТОРІВ ГІСТАМІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ НА ВМІСТ ЕНДОГЕННОГО ГІСТАМІНУ В ЕРИТРОЦИТАХ ЩУРІВ

Львіна О.І., Гарасим Н.П. Санагурський Д.І.

Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна

На сьогоднішній час поширеними стають алергічні реакції організму на різні чинники. Відомо, що при алергії відбувається викидання гістаміну, який утворюється в організмі. При певних патологічних станах і під впливом деяких лікарських речовин (тубокурарин, морфін, антибіотики та ін.) підвищується вміст вільного гістаміну в кровотоці. Вільний гістамін має значну активність: він викликає спазм гладеньких м'язів (включаючи м'язи бронхів), розширення капілярів і зниження артеріального тиску; застій крові у капілярах і збільшення проникності їхніх стінок, викликає набрякання оточуючих тканин і згущення крові (Бішко, 2012). Поряд із різностороннім вивченням впливу гістаміну на організм, залишається відкритим питання наявності до гістаміну рецепторів на плазматичній мембрані еритроцитів. Тому доцільно провести дослідження в цьому напрямі. Для виявлення H_4 рецептора, використовували такі блокатори: дезлоратадин (до H_1 рецептора), ранітидин (до H_2 рецептора), бетагістин (до H_3 рецептора). Виявляли наявність H_4 рецептора за здатністю еритроцитів сорбувати гістамін. Для вирішення питання чи еритроцити здатні адсорбувати гістамін, гепаринізовану кров центрифугували, після чого плазму виливали, а до еритроцитів додавали гістамін, щоб кінцева концентрація в пробі становила 5,398 мкМ. Для вивчення наявності на плазматичній мембрані еритроцитів H_4 рецепторів до гістаміну, застосовували блокатори рецепторів. Для цього до еритроцитів додавали дезлоратадин, ранітидин, бетагістин (таким чином, щоб кінцева концентрація становила відповідно 0,1; 1; 10 мкМ). До інших зразків після інкубації з блокаторами додавали гістамін (кінцева концентрація становила 5,398 мкМ). Проводили інкубацію 5 хв. і відбирали зразки для аналізу, які попередньо були відмиті фізіологічним розчином. Тоді проводили гемоліз еритроцитів. Вміст гістаміну визначали за методикою Вороніної Л. М. (Вороніна, 2004).

Додавання до еритроцитів гістаміну зумовлює зниження вмісту ендogenousного гістаміну на 10% (проте ці зміни не є достовірними). За додавання до еритроцитів блокаторів гістамінових рецепторів у концентрації 1; 10 мкМ ендogenousний вміст гістаміну достовірно знижується на 62, 48 % відповідно. Поєднана інкубація червоних кров'яних тілець з гістаміном і блокаторами зумовлює також зниження вмісту досліджуваного показника. Отже, при одночасному додаванні блокаторів H_1 , H_2 , H_3 рецепторів до еритроцитів знижується вміст ендogenousного гістаміну, що свідчить про наявність H_4 рецептора до гістаміну. Ймовірно цей рецептор зумовлює вивільнення ендogenousного гістаміну з еритроцитів щурів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ МЕТАБОЛІТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* GG ТА *SACCHAROMYCES BOULARDII* НА ЕМБРІОНАЛЬНИХ ФІБРОБЛАСТАХ І СПЛЕНОЦИТАХ МИШІ

Ісаєнко О.Ю

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків, Україна

При створенні потенційного фармакологічного засобу та його проміжних продуктів проводиться визначення фізико – хімічних характеристик, дослідження складу розробленої лікарської форми, вивчення біологічної активності та доведення безпечності. Згідно з концепцією «3R», яку запропонували ще 1959 році Russell та Burch, директивою Європейського Економічного Співтовариства 2010/63/ЄС, Гельсінкською декларацією Всесвітньої Медичної Асоціації (2000 р.), рекомендаціями «Міжнародні рекомендації по проведенню медико – біологічних досліджень з використанням тварин» (1985 р.), Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447- IV (2006 р) рекомендується зменшити кількість піддослідних тварин для наукових цілей та переважно замінити їхнє використання альтернативними методами, такими як математичне моделювання, комп'ютерні технології, тестування на тканинних і клітинних культурах бактерій. В Страсбурзі 21-22 листопада 2017 року на 159-й сесії Європейська комісія по фармакопеї схвалила повне пригнічення тесту на аномальну токсичність з подальшим видаленням останнього з Європейської фармакопеї. Це перша причина застосування тестів *in vitro* для контролю та встановлення нешкідливості біопрепаратів.

Другою вагомою причиною для заміни лабораторних тварин альтернативними методами при контролі безпечності імунопрофілактичних та лікувальних засобів є недостовірність побічних реакцій між людьми та тваринами: кореляція знаходиться в діапазоні 5 – 25 %. Лікарські препарати, які за тестами на тваринах показали відсутність токсичних властивостей та заявлені як нешкідливі, у людей викликали не лише побічні явища, а й навіть гибель.

Третя причина обмеження використання тварин та інтенсивного впровадження методів дослідження *in vitro* полягає в значно меншій їхньої вартості та скороченні тривалості досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення *in vitro* впливу метаболітичних комплексів *L. rhamnosus* та *S. boulardii* на життєздатність тест-клітин – фібробластів ембріонів і спленоцитів миші – за їхньою метаболічною активністю для обґрунтування можливості застосування біологічно активних речовин пробіотичного походження щодо конструювання поліфункціональних препаратів нового покоління.

Матеріалом для досліджень було шість зразків: фільтрати структурних компонентів лактобактерій (L) і сахароміцетів (S) – одержані опроміненням

низькочастотними ультразвуковими хвилями суспензій грибів *Saccharomyces boulardii* з пробіотичного препарату BULARDI® («Schonen», Швейцарія) та бактерій пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG з симбіотика PREEMA® («Schonen», Швейцарія); фільтрати культур лактобактерій (ML), сахароміцетів (MS) – отримані культивуванням мікробних клітин пробіотиків у власних дезінтегратах; фільтрати комбінованих культур лактобактерій із сахароміцетами – отримані спільним культивуванням мікробних клітин пробіотиків у дезінтегратах лактобактерій (MLS); фільтрати культур сахароміцетів – отримані культивуванням мікробних клітин пробіотику в дезінтегратах лактобактерій (LS).

Оцінку токсичності дослідних речовин (кінцева концентрація становила 5 і 20 %) проводили на ембріональних фібробластах та спленоцитах миші із визначенням їхньої метаболічної активності за допомогою МТТ (броміду 3-(4,5-диметилтіазол-2-іл)-2,5-дифенілтетразолію) та резазурину (натрієвої солі 7-гідрокси-3Н-феноксазин-3-ОН-10-оксиду). За допомогою планшетного рідера визначали кількість відновленого флюоресцентного барвника у зразках за інтенсивністю флюоресценції завдяки визначенню оптичної щільності проб. Результати розраховували за формулою ($RAU = \text{оптична щільність зразка з клітинами} - \text{оптична щільність зразка без клітин}$) і представляли у відсотках стосовно контролю.

Результати впливу дослідних речовин щодо ембріональних фібробластів та спленоцитів миші показали залежність ефективності від штаму продуцента та способу отримання біологічно активного комплексу. Майже однакова чутливість ембріональних фібробластів і спленоцитів миші встановлена до фільтратів лактобактерій і сахароміцетів. Доведено, що вираженість пригнічуючого ефекту має концентраційнозалежний характер. Біологічно активні речовини у концентрації 5 % не змінюють метаболічної активності обох видів тест-клітин при використанні різних редокс-індикаторів (МТТ- та резазурин-тести). Збільшення концентрації досліджуваних фільтратів до 20 % супроводжується пригніченням метаболічної активності ембріональних фібробластів (від $56,19 \pm 1,4$ до $88,73 \pm 8,6$ %) та спленоцитів миші (від $52,63 \pm 0,7$ до $80,5 \pm 6,8$ %) залежно від активності безклітинного продукту. Представлені результати вивчення цитотоксичності структурних компонентів та метаболічних сполук *Lactobacillus rhamnosus* та *Saccharomyces boulardii*, одержаних за авторською методикою без використання традиційних живильних середовищ, можуть бути використані при створенні протимікробних засобів нового покоління.

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Йулдашева Д.Ш., Йулдашев Ш.Ш., Хамитова Н.О.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Питание является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье населения. Правильное питание обеспечивает рост и развитие детей, способствует профилактике заболеваний, продлению жизни, повышению работоспособности и создает условия для адекватной адаптации к окружающей среде. Обеспечение здорового питания подрастающего поколения является важнейшим направлением государственной политики (постановление Правительства РФ от 10.08.98г. № 917 «Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года»). В школьном возрасте выделяют два этапа развития, рассматриваемых в качестве критических - младший школьный возраст и период полового созревания. Дети 6-8 лет характеризуются одновременным изменением базовых механизмов организации всех высших психических функций, усилением метаболических процессов мозга, высокой степенью напряжения гомеостатических механизмов адаптации на фоне резкой смены динамического стереотипа социальных условий среды, воспитания и питания (Баранов А.А., Щеплягина Л.А., 2002; Безруких М.М., 2003 и др). Серьезные трудности возникли в последние годы в организации школьного питания. Изменение правового положения школьных столовых, прогрессивный рост цен на продукты питания привели к дезорганизации системы школьного питания и значительному сокращению числа учащихся получающих горячее питание. Это определило серьезные нарушения пищевого статуса младших школьников вследствие изменений в структуре и режиме питания, культуре здорового образа жизни (Конь И.Я., Якубова И.Ш., О.А. Вржесинская, Ж.Ю. Горелова, 2003, 2004 и др). Необходимость разработки региональных, с учетом сложившегося потребительского рынка, научно-обоснованных гигиенических рекомендаций по рационализации питания детей в условиях общеобразовательной школы обусловили проведение проспективных исследований с комплексным изучением показателей пищевого статуса учащихся младших классов. С целью определения алиментарно-зависимой микронутриентной недостаточности среди детей школьного возраста с избыточной массой тела, изучить статуса питания указанной группы детей.

Материалы и методы. 130 школьников были разделены на 2 возрастные группы: дети 8 лет 6 месяцев – младший школьный возраст (подгруппа А) и дети 14 лет 6 месяцев – средний школьный возраст (подгруппа Б). В результате антропометрии в 1А (относительно здоровая группа) включили детей с ростом и массой тела на уровне медианы, или в пределах ± 1 стандартного отклонения (1СО) по стандартам антропометрических показателей (ВОЗ, 2007). Во 2А группу вошли дети с увеличением веса и индекса массы тела (ИМТ) по отношению к возрасту в пределах +2СО от медианы по стандартам (дети с

избыточной массой тела) (ВОЗ, 2007). Подразделение группы среднего школьного возраста была проведена идентично на 1Б и 2Б. Клинические признаки микронутриентной недостаточности выявлены у учащихся группы 1А и 1Б соответственно 34,2% - 37,3%, тогда как среди представителей группы 2А и 2Б показатель был 51,3% - 53,7%. Клинические признаки микронутриентной недостаточности отмечены как в группе младшего школьного возраста, так и в группе среднего школьного возраста. Режим питания не соответствующий возрастным особенностям отмечалось как среди школьников с избыточным весом так, и среди школьников с весом в пределах нормы соответственно: (32,4% - 51,4%). Изменения отмечены также в понижении кратности питания (43,7% - 63,7%) перерывов между приемами пищи 5-8 часов и более (23,7% - 49,3%), пропуск приемов пищи (29,3% - 33,3%), что приводит к понижению частоты потребления основных продуктов и блюд и снижению уровня пищевого статуса. Установлена сопряженность показателей режима питания с показателями физического развития школьников.

Дефицит потребления калорий выявлен у 59,5-74,8% учащихся, белков - у 62,8-74,6%, жиров - у 21,1-37,2%, витамина С - у 89,5-96,3%, витамина В - у 47,3-52,5%, что характерно для недостаточного пищевого статуса детей. Установлена статистически достоверная сопряженность частоты потребления биологически ценных продуктов и блюд с показателями распространенности клинических признаков микронутриентной недостаточности у детей школьного возраста.

Выводы. Клинические признаки микронутриентной недостаточности выявлены у 54% учащихся младших и средних классов с большим распространением признаков у детей с избыточной массой тела 51,3% - 53,7%. Режим питания не соответствующий возрастным особенностям на 39% чаще отмечалось среди школьников с избыточным весом (32,4% - 51,4%). Нутриентный дефицит отмечен в обеих возрастных группах с более частым проявлением у детей с избыточным весом 36% - 57%. Использование методов биологического тестирования по показателям пищевого статуса, включение в систему социально-гигиенического мониторинга факторов питания обеспечивают выявление на ранней стадии признаков микронутриентной недостаточности, позволяют своевременно разрабатывать предложения по коррекции питания, объективно оценивать эффективность и результативность проведенных мероприятий.

Литература

1. Баранов, А.А. Федеральная целевая программа "Здоровый ребенок" / А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина, Л.М. Сухарева // Российский педиатрический журнал. 2000. - № 1. — С. 5-8.
2. Беляев, Е.Н. Характеристика фактического питания и здоровья детей в регионах Российской Федерации / Е.Н. Беляев, В.И. Чибураев, А.А. Иванов и др. // Вопросы питания. 2000. - № 6. - С 3-7.
3. Борисова, О.И. Принципы медицинского наблюдения и оздоровления ЧБД, проживающих в условиях антропогенного воздействия / О.И. Борисова // Экологические проблемы педиатрии. Сборник лекций для врачей-М, 1997.-С. 114-124.

4. Васильев, А.В. Методические подходы к оценке пищевого статуса / А.В. Васильев, Ю.В. Хрущева // Клиническая диетология. 2004. - Т.1. -№ 1.-С. 4-13.
5. Вишневецкая, Т.Ю. Взаимосвязь физического развития и уровня минерализации костной ткани в детском и подростковом возрасте / Т.Ю. Вишневецкая, В.В. Черпасов // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2002. - № 1-2. - С. 61-62.
6. Волгарев, М.Н. Концепция здорового питания / М.Н. Волгарев, В.А. Тутельян // Вестник РАМН. 1999. - № 9. - С. 17-19.
7. Гаппаров, М.Г. Проблема ликвидации дефицита микронутриентов у населения Российской Федерации / М.Г. Гаппаров // Вопросы питания. -1999.-№2.
8. Гурова, М.М. Лечебное питание при заболеваниях органов пищеварения у детей: Методические рекомендации / М.М. Гурова, И.Г. Хмелевская; Под ред. В.А. Таболина. Петрозаводск: Интелтек, 2003. -32 с.
9. Доценко, В.А. Научная концепция развития лечебно-профилактического питания / В.А. Доценко // Вестник Санкт-Петербургской мед. академии им. И.И. Мечникова. 2001. - № 1. — С. 914.
10. Иванов, А.А. Нормативные и методологические основы создания и развития социально-гигиенического мониторинга за состоянием здоровья и питанием населения Российской Федерации / А.А. Иванов // Вестн. СПбГМА им. И.И.Мечникова. 2003. -№ 1-2. - С. 58-62.

ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧІ ТЕХНОЛОГІЇ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Кайдалова Л. Г., Альохіна Н.В., Мосенцева С. М.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Важливим є здоров'я людини, що являє собою складну інтегративну сутність, поєднує фізичну, психологічну, духовну і соціальну сторони людського життя.

Здоров'я людини слід розуміти як стан повної фізичної психічного та соціального благополуччя, а не тільки відсутність фізичних дефектів або хвороб.

За даними ВООЗ, здоров'я людини на 50-55 % визначається умовами та способом життя, на 25% – екологічними умовами, на 15-20% воно обумовлено генетичними факторами і лише на 10-15% діяльністю системи охорони здоров'я.

Саме тому здоров'язбереження у закладах вищої освіти потрібно розглядати як основу підготовки майбутнього фахівця, що дозволяє формувати у нього знання, які сприяють усвідомленню здорового способу життя та впровадженню результатів навчання в практику повсякденної діяльності.

Здоров'язбереження у закладах вищої освіти має на меті виконання системи заходів, що забезпечують гармонійний психічний, фізичний, духовний розвиток особистості здобувача освіти як через профілактику та попередження захворювань, так і через діяльність, спрямовану на збереження та зміцнення його здоров'я.

Педагогічною наукою останнім часом в окремий напрям виокремлено здоров'язберігаючі технології. Дослідження вчених Т.В. Бойко, Ю.Д. Бойчука,

О.Ю. Дорошенко, О.В. Коломієць, Л.В. Штефан та ін. присвячені вивченню особливостей, сутності, класифікації здоров'язберігаючих технологій.

Під здоров'язберігаючою освітньою технологією науковці розуміють систему, що створює максимально можливі умови для збереження, зміцнення і розвитку духовного, емоційного, інтелектуального, особового і фізичного здоров'я всіх суб'єктів освіти (студентів, викладачів та ін.).

Сутність здоров'язберігаючих технологій постає в комплексній оцінці умов виховання та навчання, які дозволяють зберігати наявний стан студентів, формувати більш високий рівень їхнього здоров'я, здійснювати моніторинг показників індивідуального розвитку, прогнозувати можливі зміни здоров'я і проводити відповідні психолого-педагогічні, корегувальні, реабілітаційні заходи з метою забезпечення успішності навчальної діяльності та її мінімальної фізіологічної «вартості», поліпшення якості життя суб'єктів освітнього середовища.

Ці технології реалізуються завдяки включенню відповідних тем до предметів загально-навчального циклу, введення до варіативної частини навчального плану нових предметів, організації факультативного навчання та додаткової освіти.

Запровадження здоров'язберігаючих технологій в освітній процес у підготовці майбутніх фахівців охорони здоров'я пов'язано з використанням медико-гігієнічних, фізкультурно-оздоровчих, лікувально-оздоровчих, соціально-адаптованих, екологічних здоров'язберігаючих технологій та технологій забезпечення безпеки життєдіяльності.

Використання здоров'язберігаючих і здоров'яформуючих технологій у процесі навчання дозволяє здійснити комплексну оцінку умов життєдіяльності, зберегти фізичний та психічний потенціал молоді, формувати більш високий рівень стану здоров'я та навичок здорового способу життя, здійснювати моніторинг показників індивідуального розвитку, прогнозувати можливі зміни здоров'я і проводити відповідні психолого-педагогічні, корегувальні, реабілітаційні заходи, поліпшувати якість життя суб'єктів освітнього середовища. Однак такі технології не можуть бути відокремлені від загальної педагогічної системи, а навпаки, повинні зважено, ґрунтовно й раціонально використовуватись у комплексі з іншими.

Загалом же навчання здоровому способу життя повинне бути продуманим, запланованим, системним і спрямованим на розвиток психічних, фізичних, духовних якостей студентів. Воно не зводиться до періодичного спрямування на освідомлення здорового способу життя як колективної цінності. Це ціле направлена робота передбачає:

- по-перше, вивчення уявлень молоді про здоровий спосіб життя та розробки методів оцінювання здоров'я індивіда;
- по-друге, формування свідомості і культури здорового способу життя;
- по-третє, розробку методик навчання молоді здоровому способу життя.

Необхідно зазначити, що до основних складових здорового способу життя відносять: режим праці та відпочинку; організацію сну; режим харчування

організацію рухової активності; виконання вимог санітарії, гігієни, загартовування; профілактику шкідливих звичок; культуру міжособистісного спілкування; психофізичну регуляцію організму; позитивне мислення, чудовий настрій, заняття улюбленою справою (хобі).

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНИХ ФЛАВОНОЇДІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Кайдаш С.П., Слесарчук В.Ю., Хомяк Н.В., Подплетня О.А.

Соколова К.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Варикозна хвороба нижніх кінцівок являє собою важливу соціально-економічну та медичну проблему сучасної охорони здоров'я, що суттєво погіршує якість життя хворих [12].

Хронічну венозну недостатність (ХВН) слід розглядати не як самостійну нозологічну одиницю, а як симптомокомплекс (синдром), коморбідний з захворюваннями, що є наслідком та характеризуються застоєм або порушенням кровообігу в системі поверхневих вен, в першу чергу, нижніх кінцівок та тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок [18, 19].

Епідеміологічні дослідження показали, що ХВН має місце у 22–45% населення віком старше за 30 років, та постійно прогресує [8, 18]. Більш того, якщо раніше захворювання відносили до проблем осіб старшої вікової групи (понад 50 років), то, згідно багатоцентрових епідеміологічних досліджень, проведених у Німеччині в 2001 році, перші ознаки ХВН виявили у 14,8% школярів у віці 14-16 років.

Проблеми ХВН щорічно обговорюються на конференціях і симпозіумах за участю найбільших вітчизняних і зарубіжних вчених, де розглядаються переважно, питання стаціонарного та хірургічного лікування.

ХВН нижніх кінцівок при відсутності адекватного лікування та заходів профілактики неухильно прогресує, і ускладнення можуть з'явитися в перші роки захворювання (розвиток трофічних дефектів шкіри гомілки, тощо) [6]. Лікувальні заходи при варикозній хворобі спрямовані у значній мірі на усунення симптомів хвороби, запобігання ускладнень, поліпшенню якості життя хворих. Для досягнення цього необхідно вирішити наступні завдання: лікування порушень гемодинаміки, поліпшення мікроциркуляції, усунення косметичного дефекту. Існують консервативний, хірургічний, флебосклерозуючий, лігатурний, комбіновані методи лікування. Нажаль, консервативне лікування не може усунути варикозно розширених вен, але, використання еластичних бинтів, панчох, лікувальна фізкультура, лікарські венотонізуючі препарати (системної та топічної дії), антикоагулянти, фізіотерапевтичні процедури, – тимчасово поліпшують венозний кровообіг, усувають набряк, біль та важкість в нижніх кінцівках, та перешкоджають подальшому розвитку патологічного процесу [6]. Патогенетичним лікувальним

заходом при варикозній хворобі є еластична компресія, вона показана усім пацієнтам з ХВН незалежно від її причини [17], а також необхідна після операції для захисту від венозної гіпертензії.

Фармакотерапія є складовою консервативної терапії ХВН та має наступні завдання:

- підвищення тону вен венозної стінки,
- поліпшення лімфотоку, мікроциркуляції та гемореології,
- попередження тромботичних ускладнень,
- усунення запальних ускладнень.

Для системної терапії ХВН застосовують лікарські препарати різних фармакологічних груп, схеми та комбінації залежать від стадії, форми перебігу та ін., і передбачають вплив на різноманітні ланки патогенезу [3]: флеботропні, антиагреганти, периферичні вазодилататори, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП), препарати метаболічної дії. Топічні форми: флеботоніки (мазі та гелі на основі веноактивних синтетичних і рослинних препаратів), антикоагулянти (гепарин), НПЗП, глюкокортикостероїди (ГКС).

У теперішній час створено оптимальні складки для гелів венотонізуючої дії з іммобілізованими фітокомпонентами (каштана кінського, арніки гірської, горіха чорного на гідрофільних основах) з використанням пенетраторів всмоктування у вигляді ліпосомальних структур [10].

Фітофлеботропні препарати (містять флавоноїди, глікозиди, кумарини, сапоніни та ін.) здатні зменшувати набряк, інші прояви ХВН (покращують еластичні властивості венозної стінки та клапанів вен, впливають на лімфоток та мікроциркуляцію, лейкоцитарно-ендотеліальну реакцію, запальний процес у пристінку вен та ін.), однак механізм дії більшості з них недостатньо з'ясований.

Так, на сьогодні, з флеботропних препаратів системної дії найбільш широко застосовується мікронізований діосмін (Детралекс), він складається з очищеної флавоноїдної фракції діосміна з гесперидином та має найвищий рівень доказової ефективності [16, 17]. Капіляропротективна та флеботонізуюча його дія, дозволяє зменшити вираженість симптомів венозної недостатності, таких як важкість у ногах, біль, судоми в литкових м'язах, набряки [15]. Препарат безпечний при тривалому застосуванні і може застосовуватися як монотерапія, також у вагітних у III триместрі.

Троксерутин стимулює вивільнення з ендотеліальних клітин ендотеліну, і таким чином, стимулює скорочувальний апарат гладких м'язів вен і збільшує тонус венозної стінки [9].

ХВН з часом призводить до змін у мікроциркуляторному руслі, спочатку компенсаторного характеру, згодом – порушенням тканинного обміну, глибокими дистрофічними змінами в шкірі, підшкірній клітковині та інших анатомічних структурах нижньої кінцівки. Останні дослідження показують, що при лікуванні ХВН недостатньо тільки заходів щодо усунення венозної гіпертензії та рефлюксів. Не менш важливе значення мають заходи, спрямовані на відновлення нормальної мікроциркуляції.

Тому пошук і використання в консервативному лікуванні ХВН засобів і методів активного впливу на систему мікроциркуляції, є патогенетично обґрунтованим. Особливий інтерес останнім часом привертає група препаратів рослинного походження до складу яких входять різні активні флавоноїди. Було доведено, що фітофлавоноїди перешкоджають розвитку атеротромбозу, є потужними протекторами судинного ендотелію як артерій, так і вен, володіють венотонізуючими властивостями, блокують синтез прозапальних медіаторів простагландинів PGE2 та тромбоксану B2, пригнічують лейкоцитарно-ендотеліальну реакцію, перешкоджають викиду цитотоксинів, вільних радикалів та протеолітичних ензимів, підвищують резистентність капілярів і зменшують їх проникність.

У ряді робіт останніх років, доведена ефективність застосування флавоноїду дегідрокверцетину, виділеного з сибірської модрина, в лікуванні судинних розладів.

Маловивчені механізми зміни в мікроциркуляторному руслі при різних варіантах ХВН, проте у ряді робіт доведено, що похідні кверцитину (сухий екстракт червоного листя винограду) є ефективним засобом комплексної терапії ХВН у стадії трофічних розладів [7, 11, 13] і в комплексному лікуванні венозних виразок [17]. Також активний флавоноїд дігідрокверцетин поліпшує мікроциркуляцію, реологічні властивості крові та репаративні процеси [14].

Згідно з Кокрейнівського Огляду (опублікований 6 квітня 2016р.), природні флавоноїди, які вилучені з рослин та подібні синтетичні продукти можуть покращувати кровообіг (циркуляцію крові). У цьому огляді розглянуті докази з рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, в яких порівнювали ці ліки з неактивним лікуванням (плацебо) при прийомі протягом 1-3 місяців [5].

За даними зарубіжних досліджень, інтерес представляють ягоди аронії, причому найбільший вміст кверцетину було виявлено у фіолетових ягід, а високий вміст антоціанінів - у чорноплідної аронії [4].

Антоціаніни і проціанідіни чорноплідної горобини мають високу антиоксидантну активність, мають виражену антимуtagenну, протипухлинну, кардіо-, гепато-, гастропротекторну, цукорознижуючу, протизапальну, антибактеріальну, противірусну, радіопротекторну, імуномодулюючу дії [1], при цьому ягоди чорноплідної горобини не володіють небажаними або токсичними ефектами [2].

Таким чином, проблема лікування хворих ХВН не зводиться лише до корекції окремих симптомів, вона потребує комплексного підходу та впливу на макро- та мікрогемодинаміку.

Розширюється спектр фітофлеботоропних лікарських засобів для системної та топічної фармакотерапії ХВН, які мають флеботонізуючу, ангіопротективну дію, нормалізують проникність капілярів, зміцнюють судинну стінку, зменшують агрегацію тромбоцитів. Топічні форми лікарських засобів (особливо в поєднанні з фізичною компресією) залишаються актуальними у вагітних, людей похилого віку, як профілактичний засіб ХВН завдяки високому

профілю безпеки (враховуючи довготривалий прийом ЛП) та клінічній ефективності.

Література :

1. Aronia plants: a review of traditional use, biological activities, and perspectives for modern medicine. Kokotkiewicz A1, Jaremicz Z, Luczkiewicz M. / J Med Food. 2010 Apr; 13(2):255-69. doi: 10.1089/jmf.2009.0062.
2. Current knowledge of Aronia melanocarpa as a medicinal plant. Valcheva-Kuzmanova SV1, Belcheva A. / Folia Med (Plovdiv). 2006;48(2):11-7.
3. Gloviczki P. Handbook of venous disorders: Guidelines of the American Venous Forum / P. Gloviczki // Hodder Arnold, UK. – 2009. – P. 345.
4. Underutilized chokeberry (Aronia melanocarpa, Aronia arbutifolia, Aronia prunifolia) accessions are rich sources of anthocyanins, flavonoids, hydroxycinnamic acids, and proanthocyanidins. Taheri R1, Connolly BA, Brand MH, Bolling BW / J Agric Food Chem. 2013 Sep 11;61(36):8581-8. doi: 10.1021/jf402449q. Epub 2013 Aug 26.
5. Martinez-Zapata M, Vernooij RWM, Uriona Tuma S, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, Capellà D, Bonfill Cosp X. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003229. DOI: 10.1002/14651858.CD003229.pub3
6. Богачев В.Ю., Кириенко А.И., Голованова О.В. Лечение и реабилитация больных тромбозом глубоких вен нижних конечностей // Рус. мед. журн. — 1999. — Т. 7. — № 13
7. Васягин А. Н. Комплексное лечение трофических язв при хронической венозной недостаточности : диссертация кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Васягин Андрей Николаевич; - Нижний Новгород, 2008.- 130 с.: ил.
8. Вахратьян П.Е. Результаты комплексного лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей / П.Е. Вахратьян, А.В. Гавриленко, Е.А. Ким // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. – №4. – С. 93–96.
9. Извозчикова О. В. Сократительная функция вен при действии венотоников и антикоагулянтов: диссертация кандидата медицинских наук : 03.00.13 / Извозчикова Ольга Владимировна; - Санкт-Петербург, 2009.- 145 с.: ил.]
10. Камова Н. Н. Разработка состава и технологические исследования гелей венотонизирующего действия с фитокомпозицией каштана конского, арники горной, ореха черного : диссертация кандидата фармацевтических наук: 15.00.01 / Камова Наталья Николаевна; - Пятигорск, 2006.- 144 с.:13 ил.
11. Кудыкин М.Н. Комплексное лечение больных с хронической венозной недостаточностью: диссертация доктора медицинских наук : 14.00.27 / Кудыкин Максим Николаевич; - Москва, 2009.- 234 с.
12. Лукієнко О.В., Квітчата Г.І., Оклеї Д.В., Плис С.В. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів для місцевого застосування при хронічній венозній недостатності // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики – 2014. - №3 (16). – С. 102–105.
13. Перрин М. Варикозные вены и телеангиоэктазии / М. Перрин, Ф. Керн, А.-А. Рамеле. – М.: МЕДпресс-инфо, 2008. – С. 287.
14. Петров С. В. Расстройства микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей и их коррекция при комплексном лечении с применением дигидрокверцетина: диссертация кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Петров Сергей Владимирович; - Москва, 2008.- 115 с.: ил.
15. Сабельников В.В. Варикозная болезнь нижних конечностей. Современный взгляд на проблему / В.В. Сабельников // Мир медицины. — 2001. — №3-4.

16. Савельев В.С. (и др.) // Международный медицинский журнал. — 2000. — №5. — С. 398-402.
17. Савельев В.С. Микронизированный диосмин (детралекс®) при лечении трофических язв венозной этиологии - европейский опыт / В.С. Савельев (и др.) // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2006. — Т.12, №3. - С. 53-60.
18. Флебология : руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. — М. : Медицина, 2001.-205 с.
19. Хірургічні аспекти в лікуванні хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок венозного генезу / М.В. Сироїд, Р.В. Гурський, І.М. Войтановський, В.А. Тутюк, В.І. Сливка // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2012. – Вип. 2(44). – С. 130–132.

ІНСЕКТИЦИДНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ N,N' -ДІАЦИЛГІДРАЗИНІВ З АКРИДИН-9(10*H*)-ОНОВИМ ФРАГМЕНТОМ

Карпенко Ю. В., Панасенко О. І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Будівельні блоки у вигляді N,N' -діацилгідразинів можуть бути використані для синтезу заміщених 1,3,4-оксадіазолів, 1,3,4-тіадіазолів і 1,2,4-триазолів, що мають великий потенціал в якості біологічно активних сполук, напівпровідникових матеріалів і ін. N,N' -діацилгідразини типові хелатоутворюючі сполуки, які розчиняються в органічних розчинниках, що дає можливість застосовувати їх в екстракційних процесах.

Похідні N,N' -діацилгідразину привертають значну увагу в останні роки через їх просту структуру, низьку токсичність і високу інсектицидну селективність. N,N' -діацилгідразини були ідентифіковані як один з найбільш важливих типів регуляторів комах з часу відкриття Рома і Хааса в середині 1980-х років. SC-51089, функціональний PGE2 антагоніст з чудовим анагетичним ефектом, містить Вони стали одним із напрямків розвитку агрохімікатів завдяки їх високій біологічній активності. Наприклад, *N-трет-бутил- N,N' -діацилгідразини* - це новий клас регуляторів росту комах, які, як було виявлено, імітують дію 20-гідроксиексидизону для активації рецептора екдизону, що призводить до летальної передчасної линьки. N,N' -діацилгідразини також проявляють інші види активності, такі як фунгіцидна, гербіцидна, протипухлинна тощо. Багато природних продуктів містять групи N,N' -діацилгідразину. Деякі приклади природних похідних N,N' -діацилгідразину : елайоміцин - виділяють із занурених культуральних фільтратів *Streptomyces gelaticus*, він виявляє сильне інгібування *in vitro* вірулентних та авірулентних форм бичачих та людських штамів *Mycobacterium tuberculosis*; монтамін виділений із *C.montana*, і проявляє антиоксидантну активність. Макроциклічні β -лишкові пептиди інгібують агрегацію гексапептиду, похідного від *tau*-білка. N,N' -діацилгідразиновий фрагмент, який вивільняє гідразин під час метаболізму в культивованих гепатоцитах щура.

Серед гетероциклічних сполук, акридин-9(10*H*)-он став важливим каркасом для отримання широкого ряду барвників, інгібіторів корозії і розробки нових біологічно активних речовин, а також інтерес до сполук акридин-9(10*H*)-она викликається ще й тим, що багато з них мають сильну флуоресценцією, а деякі - володіють досить рідкісною властивістю хемілюмінесценцією.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ ПОХІДНИХ 4-(5-(((5-(АЛКІЛТІО)-4-ЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ)ТІО)-1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ПІРИДИНІВ

Карпун Євген Олександрович

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Сучасна фармацевтична хімія потребує нових інноваційних систем для створення ефективних ліків. Новим фундаментом для розробки таких сполук є 1,2,4-триазольна гетероциклічна система. Поєднання багатьох реакційно активних центрів з практичною нетоксичністю дає 1,2,4-триазоловій системі великий поштовх до створення молекул з різноманітними біологічно активними властивостями. Доцільним прикладом впровадження похідних 1,2,4-триазолу є протигрибкові засоби (Флуконазол, Ітраконазол), ветеринарні ліки (Авестим, Трифузол-Нео), регулятори росту рослин (Фортіс-комбі) тощо. Моделювання 1,2,4-триазолового циклу різними замісниками дає змогу до подальшого пошуку нових перспективних біологічно активних молекул.

Розширюючи плацдарм для створення нових потенціальних лікарських засобів нами було обрано невикористані раніше біс-1,2,4-триазольні похідні. Сполуки де в якості замісника по п'ятому положенню першого 1,2,4-триазолового циклу виступає піридин, а в четвертому положенні етильний замісник.

Продовжуючи експериментальну частину нашої роботи ми синтезували вихідну сполуку 4-метил-5-(((3-(піридин-4-іл)-1Н-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіол, використовуючи загально відомі методики синтезу.

Наступним етапом нашого дослідження було синтезувати алкіл S-заміщенні похідні біс-1,2,4-триазолу. Аналізована раніше література доводить, що реакція алкілування проходить саме за атомом Сульфуру. Було проведено реакцію 4-метил-5-(((3-(піридин-4-іл)-1Н-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу з відповідним гомологічним рядом бромалканів.

Нами був синтезований новий ряд 4-(5-(((5-(алкілтіо)-4-етил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)тіо)-1Н-1,2,4-триазол-3-іл)піридинів. Будова створених речовин була доведена спектро-фотометричними, ^1H ЯМР-спектроскопічними, хромато-мас-спектрометричними методами аналізу. Дослідження в цьому ряді похідних тривають.

НЕЙРОПЕПТИДИ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ПСИХО-МОВНОГО РОЗВИТКУ

Каук О.І.

Харківський національний медичний університет

Порушення темпів психо-мовного розвитку залишається однією з найпоширеніших проблем у дітей у віці від 3 до 6 років. Серед причин, які призводять до затримки мовного розвитку дитини ведучу роль займають перинатальні ураження головного мозку (гіпоксично-ішемічне, гіпоксично-геморагічне) й натальні травматичні пошкодження. Саме це обумовлює перспективу застосування нейропептидних препаратів з метою покращення метаболічних та нейротрофічних процесів в ушкоджених ділянках головного мозку.

За останні роки нейропептиди знайшли широке застосування в нейропедіатричній практиці як ефективні та безпечні засоби для поліпшення психічних, мовних і моторних функцій у дітей.

Серед нейропептидних ноотропів найбільш уживаним є Церебrolізін® (EVER Neuro Pharma). Він стимулює диференціацію й покращує функцію нервових клітин, активує механізми захисту й відновлення, безпосередньо впливає на нейрональну і синаптичну пластичність мозку, що сприяє, насамперед, поліпшенню когнітивних функцій.

Також на ринку України застосовують препарат російського виробництва - Кортексин, який підвищує ефективність енергетичного метаболізму клітин мозку, покращує внутрішньоклітинний синтез білка, стимулює репаративні процеси в мозку, усуває дисбаланс гальмівних і збуджуючих амінокислот, має помірну GABA-ергічну дію.

Дані препарати застосовують тільки парентерально, що дещо обмежує можливості їхнього застосування при проведенні тривалих курсів у дітей, особливо раннього віку.

Серед нейропептидів, які доцільно призначати дітям, окрему роль займають препарати з інтраназальною формою введення. До цієї групи відноситься Семакс® (Semax). Механізм його дії заснований на зміні клітинного метаболізму, насамперед, лімбічної системи, яка призводить до збільшеної продукції цикло-AMP. Крім того, Семакс впливає на рівень моноамінів, ацетілхолінестеразну активність і допамінові рецептори ЦНС. Але даний препарат має обмежене застосування, бо не рекомендований при захворюваннях ендокринної системи.

В останній час в Україні все більше застосовується вітчизняний нейропептидний препарат – Дельталіцин (Біофарма, Україна). Основним діючим компонентом Дельталіцину є пептид дельта-сну. Цей пептид проявляє, насамперед, стресопротективну й адаптогенну дію, підвищує адаптацію організму до дії різних несприятливих стресових факторів і при патологічних станах внаслідок захворювань різної етіології. Також, він має антидепресивну і протисудомну дію, нормалізує сон, виявляє антитоксичні властивості, підвищує

розумову і фізичну працездатність, корегує вегетативні розлади і кардіоваскулярні порушення.

На відміну від традиційних антиоксидантів Дельталіцин не поглинає вже утворені вільні радикали кисню, а активно гальмує саму функцію утворення вільних радикалів в клітинах головного мозку.

Свого часу в 2012 році в Донецькому дитячому клінічному центрі нейрореабілітації була проведена 2-х річна програма клінічної апробації препарату Дельталіцин у немовлят і дітей раннього віку (Євтушенко О.С.), яка довела ефективність і безпечність препарату для лікування дітей віком від 1 року до 3 років з органічним ураженням ЦНС з переважанням в клінічній картині синдрому психо-мовної та моторної затримки внаслідок мікро- і макроаномалій розвитку мозку.

Метою нашого дослідження була оцінка впливу нейропептидів на корекцію затримки психо-мовного розвитку в дітей раннього віку.

Дослідження проводилось на базі реабілітаційного центру КНП ХОР «ОБД №3» в м. Харкові. В групу дослідження ввійшли 46 дітей у віці від 9 місяців до 4,5 років (хлопчиків – 29, дівчаток – 17), що мали затримку психо-мовного розвитку різного ступеня вираженості.

Усім дітям було проведено повне соматичне та неврологічне обстеження, психологічне і логопедичне тестування.

Затримка психо-мовного розвитку у 29 дітей була обумовлена перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, у 6 дітей виникла в наслідок перенесених натальних внутрішньочерепних крововиливів, 11 дітей не мали діагностованих структурних аномалій головного мозку, але у них відмічались порушення обміну речовин (гіпергомоцистеїнемія, порушення засвоєння глютену тощо).

Реабілітаційна програма включала в себе психо-логопедичну корекцію, масаж, кінетотерапію, гідротерапію, сенсорну інтеграцію. У комплексній реабілітації у 26 дітей також застосовувався Дельталіцин (група 1), на відміну від 20 дітей, які не мали у програмі реабілітації ноотропні препарати (група 2).

В групі 1 Дельталіцин призначався на початку курсу реабілітації по 1 ампулі на добу протягом 5 днів. Перед вживанням порошкова суміш препарату розводилась кип'яченою водою кімнатної температури в кількості 1 мл, а потім розчин закапувався в ніс по 1-2 краплі в середню частину носа з інтервалом 5-10 хвилин. Потім через 1 місяць препарат знову призначався на протязі 5 днів. Побічні ефекти при лікуванні Дельталіцином не спостерігались в жодному випадку.

На кінці реабілітаційного курсу в 10 дітей (38,5%) групи 1 відмічалась значна позитивна динаміка в поведінці та мовному розвитку. Діти стали більш комунікабельними, емоційними, активніше вступали в контакт із однолітками та дорослими, збільшили свій активний словниковий запас, у більшості сформувалась правильна фразова мова. У 14 дітей (53,8%) корекція поведінки носила менш виражений характер, але з боку мовного розвитку спостерігався виражений прогрес (збільшилася мовна активність, з'явилися нові слова,

покращилось розуміння зверненої мови, концентрація і стійкість уваги). Лише у 2-х дітей (7,7%) відмічалось незначне покращення мовного розвитку, насамперед, збільшився пасивний запас слів, покращилась концентрація уваги, зменшилась збиткова рухова активність.

У групі 2 ефективність корекції психо-мовного розвитку в дітей була дещо менше. Лише 20% дітей мали значну позитивну динаміку мовного розвитку, у 45% відмічалась помірне покращення мовлення та поведінки й у 35% лікування призвело до незначного прогресу когнітивних функцій.

Таким чином, включення в комплекс реабілітаційних заходів Дельталіцина дозволяє підвищити їхню ефективність, збільшити концентрацію уваги у дітей, зменшити рухове розгальмування, зменшити психічне недорозвинення, поліпшити когнітивні функції і тим самим підвищити якість життя дитини та рівень її соціальної адаптації.

ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОДНОГО ИЗ ВТОРИЧНЫХ МЕТОБОЛИТОВ- КУМАРИНОВ ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ

Керимли Э.Г.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

К Вторичным биологически активным веществам, полученным из растений относятся, кумарины, флавоноиды, лактоны, иридоиды, сапонины, стероидные соединения, дубильные вещества, алкалоиды и т.д.

Ядро кумарина состоит из кольца α -пирона которое конденсировано в бензоле. Сами кумарины делятся на несколько категорий или групп. Простейшие кумарины, фурукумарины, пиранокумарины и т.д. Фурукумарины сами делятся на две группы. Производные псоралена-фурановое ядро которое сконденсировано с кумарином в 6,7-положении и производные ангелицина - фурановое ядро сконденсировано с кумарином в 7,8-положении. Сами кумарины представляют собой белые или желтые кристаллические вещества. Кумарины не растворимы в воде, но легко растворимы в органических растворителях. При получении кумаринов в качестве сорбента используются нейтральный порошок Al_2O_3 или силигаль. При изучении отдельных полученных индивидуальных кумаринов используются спектроскопические методы. К спектроскопическим методам используются УФ-ультрафиолетовый, ИК-инфракрасный и ЯМР ядерный магнитный резонанс. В ИК-инфракрасных спектрах кумарина карбонильная группа в ядре α -пирона связана с 1 сопряженной двойной связью, где атом кислорода карбонильной группы теряет своей одного ядер электрона, а его длина волны находится в интервале $1710-1720\text{ см}^{-1}$. Поскольку ядро γ -пирона в флавоноидах связано с двумя двойными связями, атом кислорода карбонильной группы теряет все свои электроны, а его длина волны составляет от 1630 до 1650 см^{-1} .

Многие природные кумарины являются биологически активными веществами и влияют на организм по-разному. Фурукумарины обладают фотосенсибилизирующей активностью, повышают чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам, при этом наблюдается интенсивная пигментация кожи и сильные ожоги. Это свойство фурукумаринов используется для лечения витилиго (лейкодермии). Наиболее выражены фотосенсибилизирующие свойства у псоралена и ксантоксина. Предполагают, что фурукумарины ускоряют образование меланина, причем ответственным за это действие является фурановое кольцо. Некоторые фурано- и пиранокумарины обладают спазмолитическим и коронарорасширяющим действием, понижают тонус гладкой мускулатуры. Наиболее активны виснадин, дигидросамидин из вздутоплодника сибирского.

Известны также фурукумарины с противоопухолевой активностью. Это действие связывают с их способностью тормозить рост опухолевых клеток и оказывать влияние на разные стадии митоза.

ВИЗНАЧЕННЯ АНАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ *IRIS HUNGARICA* НА ІНТАКТНИХ ТВАРИНАХ

Керімова Г. Ф., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Порушення білоксинтетичних процесів спостерігається при багатьох патологічних станах, при яких розвивається негативний азотистий баланс: опіки, травми, лейкози, важкі інфекції та інші. Для корекції азотистого балансу використовують оральні і парентеральні білкові гідролізати, амінокислотні суміші, переливання крові (замісна терапія) або застосовують стероїдні анаболічні засоби: ретаболіл, неробол, феноболін, метандростенолон тощо. Проте, у анаболічних лікарських засобів встановлено наявність великої кількості побічних ефектів: негативний вплив на психічний стан людини, репродуктивну функцію у чоловіків, кору наднирникових залоз, серцево-судинну систему, печінку, опорно-руховий апарат та ін., що створює обмеження в їх застосуванні, тому останнім часом актуальним є пошук анаболічних засобів природного походження, особливо з рослин.

Iris hungarica Waldst. et Kit., з родини *Iridaceae*, має широкий спектр фармакологічної активності, в тому числі впливає на обмінні процеси, одним із аспектів яких є білковий обмін. Зважаючи на вищевикладене, привертає увагу комплекс біологічно активних речовин (флавоноїдів, ізофлавоноїдів, ксантонів, гідроксикоричних кислот, амінокислот, ефірної олії), який міститься в листі та кореневищі іриса угорського (*Iris hungarica*), щодо вивчення анаболічної дії.

Метою дослідження було визначення анаболічної активності сухих екстрактів листя і кореневищ *Iris hungarica* на інтактних тваринах.

Дослідження проведено на 25 білих аутбредних щурах самцях, масою 230-240 г. Анаболічну активність оцінювали за наступними показниками:

приростом маси тіла тварин; відносною масою внутрішніх органів – серця, литкового м'яза, сім'яників; вмістом загального білка у сироватці крові, литковому та серцевому м'язах. Препаратами порівняння були обрані таблетки калію оротат в дозі 100 мг/кг і сухий екстракт кореневищ левзеї сафлоровидної в дозі 150 мг/кг.

Результати досліджень показали м'яку, проте доволі таргетну анаболічну дію сухого екстракту кореневищ іриса угорського (завдяки наявності ізофлавоноїдів і амінокислот), як перспективного рослинного засобу, щодо продовження фармакологічних досліджень з метою створення нового лікарського препарату для лікування м'язових дистрофій середнього та легкого ступеню важкості.

ВАЛСАРТАН: КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ РЕНОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Кизюрина Ю.В., Шаповал Е. В.

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,
г. Харьков, Украина

Несмотря на недавнее улучшение терапии, сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (СНсоСФВ) остается основной причиной повышенной смертности и заболеваемости. Валсартан как гипотензивный препарат используется для лечения СНсоСФВ, гипертензии, постинфарктного синдрома, хронической болезни почек и диабетической нефропатии, являясь селективный обратный агонист рецептора ангиотензина-II 1-го типа (AT1R), а также 2-го типа (AT2R). Стоит отметить, что сродство валсартана к AT1R примерно в 20 000-30 000 раз выше, чем к AT2R. Это обуславливает двойной антигипертензивный механизм и антипролиферативные свойства препарата. (New drugs for the treatment of chronic heart failure with a reduced ejection fraction: What the future may hold. 2019; Valsartan Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2015).

Целью работы является изучение ренопротективных эффектов валсартана в отношении лекарственно-индуцированной клубочковой токсичности и его механизмы действия у крыс методом метаанализа данных зарубежных литературных источников последних 5-ти лет по заданной тематике. Среди более чем 1200 статей, тезисов, метаанализов, проспективных и ретроспективных исследований было обработано 4 наиболее актуальных.

В журналах Toxicol Rep. 2019 и Iran J Basic Med Sci. 2019 были опубликованы работы по поводу ренопротективных свойств и терапевтического эффекта валсартана в случае лекарственно-индуцированной нефротоксичности, а именно гентамицином (CN) и доксорубицином (DXR), соответственно, исследованных экспериментально на модели крыс.

Toxicol Rep. 2019 сообщает, что для следующих экспериментов типа: фиктивный контроль, нефротоксичность, лечение амлодипином (4 мг/кг/день);

стевия (200 мг/кг/день); лозартан (15 мг/кг/день) и валсартан (5 мг/кг/день) соответственно - было отобрано шесть групп самцов крыс Спрег-Доули восьминедельного возраста. У исследуемых был взят образец крови для оценки гематологические, почечных и печеночных функциональных показателей, таких как сывороточный креатинин (СК), мочевины крови, азот мочевины крови (АМК), аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) и общий сывороточный билирубин. Произведено гистологическое исследование почек и печени. Документированы изменения массы тела и веса органа.

Лечение валсартаном значительно снижало уровень СК. Снижение ферментов печени и уровня общего билирубина в сыворотке крови наблюдалось во всех группах лечения. Лечение валсартаном уменьшало CN-индуцированное повреждение почечной ткани, воспаление и тубулярный некроз. Показано, что лечение лозартаном усугубляет повреждение почек за счет увеличения притока белка, кальцификации, тубулярного некроза и повреждения.

Iran J Basic Med Sci. 2019 также использовали самцов крыс Спрег-Доули, которых разделили на четыре группы, каждая группа содержала по десять крыс. Первая группа была контрольной и получала только физраствор. Группам по лечению вводили DXR (с расчета 6,5 мг/кг) либо внутрижелудочный зонд с расчета 10 мг/кг или 20 мг/кг валсартана после приема DXR.

Обнаружено, что DXR индуцирует клубочковую атрофию и фиброз в почках крыс. Крысы, получавшие DXR, показали лишь значительное изменение концентраций мочевого белка, СК и АМК. Валсартан значительно облегчил действие DXR. Резкое повышение уровня малонового диальдегида, оксида азота, синтазы оксида азота и значительное снижение уровней восстановленного глутатиона, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутаза наблюдались после лечения DXR. При совместном приеме DXR и валсартана эффекты, описанные ранее, были эффективно уменьшены.

Результаты исследований показывают, что валсартан оказывает благоприятное ренопротективное действие, может играть важную роль в предотвращении DXR- и CN-индуцированной почечной токсичности, по крайней мере частично, благодаря его антиоксидантным свойствам, также выбор валсартана предпочтительней перед лозартаном.

РИТУКСИМАБ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.

Киреев В.В., Усманбекова Х.Т.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Ташкент, Узбекистан

Важное значение в лечении ревматоидного артрита (РА), особенно на ранней стадии заболевания, приобретают генно-инженерные препараты, в частности ритуксимаб – селективный блокатор В-клеток, который вызывая блокаду В-клеток, тормозит развитие РА. Фундаментальными работами Рапай была установлена ведущая роль В-клеток в развитии РА, при котором происходит их гиперактивация. Вот почему его применение в лечении РА является патогенетически обоснованным.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния ритуксимаба на течение РА.

Нами обследовано 70 больных РА в возрасте от 25 до 65 лет (средний возраст $54,23 \pm 6,38$ лет), имевших продолжительность заболевания от 1 года до 27 лет (средняя продолжительность $11,7 \pm 9,38$ лет), имевшими II-III степень активности заболевания (СОЭ- $36,17 \pm 9,34$ мм/ч). Больные имели II-III рентгенологическую стадию заболевания (по Штейнброкеру). Многие пациенты были гормонозависимыми и принимали различные глюкокортикоиды, в основном преднизолон и дексаметазон в суточной дозе 10-20 мг/сутки (в пересчете на преднизолон), а также различные иммунодепрессанты (метотрексат, лефлюнамид, азатиоприн).

Ритуксимаб назначался на 2-7 дни пребывания в стационаре после всестороннего клинико-иммунологического обследования с целью выявления противопоказаний согласно инструкции к применению.

Критериями исключения в нашем исследовании явились:

Абсолютные- перенесенный ранее гепатит В и С, ВИЧ

Относительные: наличие воспаления в мочевыводящих путях, обострения хронического бронхита, явления ОРВИ и конъюнктивита, местной гнойной инфекции до её окончательного излечения. Ввиду того, что ритуксимаб является иммуноблокатором В-клеток, принимающие участие в противоинфекционной защите, авторы не ставили себе целью полностью блокировать В-клетки и лишь снизить их количество. В связи с чем нами было принято считать условной нормой количество В-клеток 500 на 1 мкл, ниже которой проводить их снижение было бы опасно из-за развития различных инфекционных осложнений. Поэтому пациентам с количеством В-клеток менее 500 в 1 мкл ритуксимаб не назначали до повышения числа В-клеток выше 500/мкл. Другим лабораторным показателем явилось лейкопения, а также моноцитоз, выявляемый в ряде случаев при исследовании иммунного статуса, что свидетельствовало о наличии вирусов (семейства герпесвирусов) в организме из-за риска реактивации вирусной инфекции. При наличии всех вышеперечисленных противопоказаний применение ритуксимаба откладывалось до нормализации иммунологических показателей.

Ритуксимаб вводился согласно инструкции к применению с использованием премедикации. Премедикация включала в себя внутривенное капельное введение 2мл (8 мг) дексаметазона на 100 мл физиологического раствора с последующим введением 2 мл раствора супрастина. Затем осуществлялось внутривенное введение ритуксимаба . 500 или 1000 мг препарата вводились на 500 мл физиологического раствора в течении 3 часов, 100 мг вводились на 250 мл физиологического раствора на протяжении 1,5 часов. В день введение ритуксимаба другие препараты не вводились.

При введении у части пациентов (17 чел) отмечались явления сердцебиения, удушья, кожного зуда и болей в животе. В связи с чем вводились эуфиллин, коргликон, дротаверин, димедрол и другие симптоматические средства. Ни в одном случае не пришлось прекращать введение препарата. Все реакции развивались в течении 1-го часа введения и не наблюдались после окончания инфузии.

В день введения препарата пациенты не испытывали изменений в своем состоянии. Но уже со следующего дня отмечалось улучшение состояния: улучшение общего самочувствия, уменьшение болей в суставах, увеличение амплитуды движений в суставах. Оценка самочувствия и характеристика болей оценивались на 5 день после лечения. Отмечалось улучшение самочувствия, согласно опроснику SF-36 с $25,23 \pm 1,67$ до $10,65 \pm 0,75$, и характеристики болей в суставах по ВАШ $7,23 \pm 0,53$ до $3,12 \pm 0,27$. Отмечалось увеличение амплитуды движений в суставах, купировалась отечность и припухлость суставов.

Отмечалась положительная динамика препарата на лабораторные показатели. Так, отмечалось повышение Hb с $92,34 \pm 7,42$ до $104 \pm 8,32$ г/л, повышение уровня эритроцитов с $3,11 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$ до $63,91 \pm 0,37 \cdot 10^{12}/л$ и снижение уровня СОЭ с $40,38 \pm 2,74$ мм/час до $19,38 \pm 1,76$ мм/час. СРБ снижался с $40,11 \pm 3,51$ мг /л до $23,11 \pm 1,75$ мг /л. Обнаруживается положительная тенденция к нормализации числа лейкоцитов. Но на уровень тромбоцитов ритуксимаб существенно не влиял за исключением тех редких случаев, когда у пациентов наблюдалась тромбоцитопения, при которой происходило нормализация числа тромбоцитов. Положительное влияние препарата обусловлено блокадой В-клеток, которые продуцируют различные цитотоксические цитокины и блокируют тем самым синтез костным мозгом клеток эритроидного ряда.

Отдаленные результаты показали, что пациенты чувствовали себя хорошо на протяжении 12-18 мес после применения препарата, отмечались нормальные показатели периферической крови. Таким образом, применение ритуксимаба показано, во всех случаях применения РА, особенно на ранней стадии, заболевания, что способствует развитию ремиссии заболевания.

ИЗУЧЕНИЕ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ.

Киреев В.В., Усманбекова Х.Т.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Ташкент, Узбекистан

Ведущим лекарственным средством в лечении системной красной волчанки (СКВ), начиная с 50 –х годов прошлого века и по настоящее время остаются глюкокортикоидные гормоны, главным образом преднизолон, которые помогают сохранить жизнь данной категории пациентов. Однако за годы их применения отмечено, что во многих случаях гормоны не оказывают достаточного лечебного эффекта, что обусловлено, в первую очередь, индивидуальными особенностями чувствительности пациента к тому или иному гормону.

Целью нашего исследования явилось изучение чувствительности к глюкокортикоидным гормонам у больных СКВ.

Материалы и методы. Нами обследовано 15 больных СКВ все женщины от 17 до 55 лет (средний возраст $38,45 \pm 4,67$ лет) с продолжительностью заболевания от 1 года до 30 лет (средняя продолжительность $10,28 \pm 5,63$ года), имевших II степень активности заболевания (СОЭ- $28,63 \pm 3,21$ мм/час, С-реактивный белок- $21,36 \pm 3,87$ мг/л). Все пациенты были гормонозависимыми и принимали различные глюкокортикоиды, в основном преднизолон и дексаметазон в суточной дозе 10- 20 мг/сутки (в пересчете на преднизолон).

Определение чувствительности к глюкокортикостероидам проводилось в периферической крови больных *in vitro* путем определения чувствительности лимфоцитов к следующим гормонам: бетаметазону, метилпреднизолону, дексаметазону, преднизолону, триамцинолону, гидрокортизону. Определение чувствительности к глюкокортикостероидам осуществляли при поступлении до начала лечения, и с учётом полученных результатов проводили лечение. Распределение по видам чувствительности составило: абсолютная, высокая, средняя, чувствительная и малочувствительная.

Были получены следующие результаты. К гидрокортизону распределение по степени чувствительности было: малочувствительных 6, чувствительных-2, среднечувствительных – 2, высокочувствительных -3, абсолютно чувствительных -2 больных. Для преднизолона распределение по характеру чувствительности составило: малочувствительных было 2, чувствительных-2, среднечувствительных – 5, высокочувствительных -3, абсолютно чувствительных -3 пациентов. Для метилпреднизолона распределение чувствительности было следующим: малочувствительных было 7, чувствительных-2, среднечувствительных – 1, высокочувствительных -3, абсолютно чувствительных -2 больных. Для дексаметазона распределение по характеру чувствительности составило: малочувствительных было 1, чувствительных-2, среднечувствительных – 2, высокочувствительных -2, абсолютно чувствительных -8 больных. Для триамцинолона оно было следующим: малочувствительных было 4, чувствительных-3,

среднечувствительных – 3, высокочувствительных -3, абсолютно чувствительных -2 больных. А для бетаметазона распределение составило: малочувствительных было 4, чувствительных-3, среднечувствительных – 2, высокочувствительных -2, абсолютно чувствительных -3 больных.

Из полученных данных видно, что наибольшее число абсолютно чувствительных пациентов отмечено к дексаметазону, а наименьшее к гидрокортизону. Среди высокочувствительных распределение произошло относительно равномерно, и ввиду относительного небольшого числа наблюдений не позволяет сделать достоверной статистическую обработку.

Среднечувствительными наиболее часто были пациентки к преднизолону, а наиболее редко к метилпреднизолону.

Среди чувствительных распределение также оказалось равномерным. А среди малочувствительных наиболее часто были пациенты к гидрокортизону и метилпреднизолону, а наиболее редко к дексаметазону.

Следовательно, у больных СКВ выявляется разная степень чувствительности к различным глюкокортикоидным препаратам, что необходимо учитывать при лечении. Полученные данные требуют критического отношения к схематическому назначению преднизолонa при СКВ.

МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНА ПРОЛОНГАЦІЯ ІНТЕРВАЛУ QT У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БАЗОВИХ ТА СУЧАСНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ТРИВАЛІСТЬ ІНТЕРВАЛУ QT

Киценко Ю.А.

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

Актуальність: Поява нових лікарських засобів та препаратів зі зміненим призначенням для лікування хіміорезистентного туберкульозу (ХР ТБ) відкрила позитивні альтернативи для пацієнтів, які не реагують належним чином на звичайні протитуберкульозні препарати або не переносять їх. Проте, препарати зі зміненим призначенням для лікування ХР ТБ, такі як моксіфлоксацин (Mfx) і, меншою мірою, левофлоксацин (Lfx), клофазимін (Cfz), а також нові препарати для лікування ХР ТБ, такі як бедаквілін (Bdq) і деламанід (Dlm), так само, як і стандартні препарати (ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, піразинамід) можуть подовжувати інтервал QT на електрокардіограмі (ЕКГ). Збільшення тривалості інтервалу QT є предиктором розвитку загрозливого життю порушення ритму серця шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsade de pointes), крім цього хворі наражаються на ризик аритмій, які, у важких випадках, можуть призвести до синкопального стану, зупинки серця або раптової смерті.

У ході роботи ми оцінювали вплив антимікобактеріальної терапії (АМБТ) на тривалість інтервалу QT у хворих на вперше діагностований туберкульоз легенів із різною чутливістю збудника.

Були проаналізовані вітчизняні та іноземні літературні джерела, у яких обговорювались результати використання різних схем лікування хворих на ТБ та вплив цих схем на інтервал QT. У дослідженні (Мартинюк К. І., Писаренко С. В., 2018 рік) за участю 396 хворих на вперше діагностований чутливий туберкульоз легень (250 чоловіків і 146 жінок) у віці 22-60 років (середній вік $36,6 \pm 2,14$ року) отримували комбінацію з 4 протитуберкульозних препаратів (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід і етамбутол), вітаміни (піридоксин і рибофлавін). В умовах стаціонару хворі знаходилися протягом 2 місяців. Всім хворим проводили стандартну електрокардіографію спокою до початку лікування і щотижня на тлі прийому протитуберкульозних препаратів. Аналізували інтервал QT, що відображає електричну систолу шлуночків серця і включає комплекс QRS (швидка деполяризація і початкова реполяризація міокарда міжшлуночкової перегородки, стінок лівого і правого шлуночків), сегмент ST (плато реполяризації), зубець T (кінцева реполяризація). Тривалість інтервалу QT коригували щодо ЧСС (інтервал QTc) при RR менше 1 000 мс за формулою Базетта, при RR більше 1 000 мс - за формулою Фредеріка. QTcF вважається пролонгованим, коли він становить ≥ 450 мс у чоловіків і ≥ 470 мс у жінок. Він вважається небезпечним, коли становить > 500 мс як у чоловіків, так і у жінок. Результати: в абсолютного числа хворих тривалість інтервалу QTc на тлі двомісячного прийому протитуберкульозних препаратів залишалася в межах норми. Разом з тим у 3 (0,8 %) хворих - чоловіків у віці $39,6 \pm 2,1$ років - зазначено подовження інтервалу QTc. Тривалість QTc збільшилася з $429,1 \pm 20,1$ мс (при ЧСС_{ср} рівному $82,3 \pm 5,5$ уд / хв) від початку хіміотерапії до $452,4 \pm 31,3$ мс (при ЧСС_{ср} рівному $87,8 \pm 7,0$ уд / хв) на тлі прийому протитуберкульозних препаратів (при нормативних значеннях QTc менше 440 мс).

У ході дослідження (Жукова О.М., Вохмінова Л.Г., Кудлай Д.А., 2019 рік) за участю 87 хворих на ХРТБ, пацієнтам проводилась АМБТ відповідно до профілю резистентності збудника ТБ, що включало шість протитуберкульозних препаратів. Найбільш часто (62/87; 71,2%) основою режиму хіміотерапії служило поєднання бедаквіліну, лінезоліду, фторхінолону (в основному левофлоксацину), капреоміцину та циклосерину. Слід підкреслити, що у всіх спостережуваних пацієнтів було одночасне призначення двох АМБП (бедаквіліну і фторхінолону), потенційно здатних привести до збільшення тривалості інтервалу QT. Всім хворим проводили стандартну ЕКГ спокою до включення в АМБТ курсу бедаквіліну, потім кожні 4 тижні (в кінці 4, 8, 12, 16, 20, 24-го тижня лікування - по завершенні курсу бедаквіліну). В ці терміни спостереження визначали корегований інтервал QTc, який вираховували за RR менш 1 000 мс за формулою Базетта, при RR більше 1 000 - за формулою Фредеріка. На момент початку дослідження і до початку бедаквілінвмісної схеми 9/87 (10,3 %) пацієнтів мали подовжений інтервал QTc (більше 450 мс). В

процесі проведення АМБТ по V режиму у 27,6 % хворих на ТБ з МЛС / ШЛУ встановлено підвищення тривалості інтервалу QTc в діапазоні 450-500 мс, яке найчастіше реєструвалося в кінці 12-го тижня хіміотерапії.

Висновки: Приймання протитуберкульозних препаратів може призводити до подовження електричної систоли шлуночків серця і появи ознак електричної нестабільності міокарда. Під час аналізу статистичних даних було виявлено, що сучасні протитуберкульозні препарати (бедаквілін, лінезолід, фторхінолон (в основному левофлоксацин), капреоміцин та циклосерин) в більшій мірі впливають на тривалість інтервалу QT, ніж стандартні препарати (такі як ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, піразинамід). Хоча пролонгація інтервалу QTc використовується в дослідженнях в якості сурогатного маркера для безпеки ліків, кореляція між QTc і TdP не є ідеальною і залежить від додаткових факторів ризику, однак регулярне проведення ЕКГ з контролем тривалості інтервалу QT дозволить уникнути серйозних кардіоваскулярних ускладнень протитуберкульозної терапії.

ЩОДО ВВЕДЕННЯ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ МОНОГРАФІЇ «ПЛАЗМА ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ *IN VITRO*»

Кишинець Н.В.¹, Котляр В.О.¹, Тимченко О.В.¹, Меркулова Ю.В.¹,
Яворський В.В.², Малигон О.І.², Безбородова І.А.²

¹ДП «Фармакопейний центр», м. Харків, Україна

²Комунальний заклад охорони здоров'я Харківський обласний центр
служби крові, м. Харків, Україна

Плазма крові людини є унікальним біологічним матеріалом і містить велику кількість різних за складом та властивостями біологічно активних сполук, які відіграють важливу роль у виконанні ряду життєвих функцій та процесів в організмі. Лікарські препарати з плазми крові людини включені до Національного переліку основних лікарських засобів (*Свіжозаморожена плазма, Препарати на основі (похідні) плазми крові*). Ця група лікарських засобів належить до категорії життєво необхідних. Плазма крові людини може бути використана як терапевтичний засіб (відома як свіжозаморожена плазма), а також, після фракціонування, як вихідна сировина для отримання фармацевтичних препаратів.

З метою підвищення рівня забезпечення високоякісними та безпечними препаратами крові в Україні має функціонувати сучасна індустрія переробки крові та виробництва фармацевтичних препаратів із продуктів крові.

Наразі жодне виробництво лікарських засобів не можливе без жорсткого контролю якості на всіх його етапах. Однією із ланок забезпечення відповідного контролю на виробництві та під час реалізації лікарських засобів, у тому числі виготовлених із продуктів крові, є використання стандартних зразків (біологічних стандартних препаратів (*БСП*)), реактивів та діагностичних

наборів. Для контролю якості фармацевтичних препаратів, виготовлених із продуктів крові потрібні, наприклад, *БСП*, які містять різні фактори згортання крові (*БСП плазми факторів згортання крові V, VIII, XI та XIII, БСП плазми фактору згортання крові VIII, БСП плазми фактору згортання крові IX, БСП анти-D-імуноглобуліну людини* тощо), а також такі реактиви, як *антитромбін III розчи, субстрат плазми дефіцитної за фактором V*, ліофілізовані концентрати факторів згортання крові людини тощо. Окрім цього їх використовують у лабораторній діагностиці *in vitro* для контролю правильності визначення параметрів гемостазу людини за норми та патології. Всі вищезгадані *БСП* та реактиви виготовлені із безцінного ресурсу — плазми крові людини, придатної для терапевтичного використання або для виробництва лікарських засобів.

У зв'язку з тим, що плазма є продуктом крові людини та застосовується в лікувальних цілях та у виробництві лікарських засобів для людини, вимоги до її якості дуже високі. Окрім проведення карантинних заходів та відсутності інфекційних маркерів до плазми висуваються ряд вимог щодо кількісного вмісту білка, факторів згортання, терміну зберігання тощо. У той же час, не маючи можливостей самостійної переробки донорської плазми на препарати крові, установи служби крові України накопичують значні об'єми плазми, яка непридатна для лікувальних цілей за своїми показниками, що зумовлює додаткові витрати бюджетних коштів на її зберігання та утилізацію. Тому нагальним залишається питання щодо реалізації плазми, яка не відповідає вимогам якості монографії ДФУ «*Плазма людини для фракціонування*». На сьогодні установи служби крові України зберігають плазму, яка може бути використана не тільки для виробництва препаратів крові, а й для виробництва діагностичних стандартів *in vitro*. Але в зв'язку з відсутністю нормативно врегульованих питань щодо плазми для виробництва діагностичних стандартів *in vitro*, така сировина підлягає утилізації після закінчення терміну зберігання.

Плазма, яка не придатна для лікувальних цілей, може бути використана тільки шляхом передачі суб'єктам господарювання для виробництва препаратів крові на договірних засадах.

З огляду на жорсткі вимоги до зберігання та якості свіжозамороженої плазми у разі терапевтичного застосування та виробництва фармацевтичних препаратів, а також більш лояльні критерії у разі виготовлення *БСП* та реактивів для лабораторної діагностики надзвичайно актуальним та економічно обґрунтованим є введення до Державної Фармакопеї України (ДФУ) національної індивідуальної монографії «*Плазма для лабораторної діагностики in vitro*».

Ця національна індивідуальна монографія ДФУ розроблена з метою встановлення критеріїв якості до плазми, яка не призначена для застосування у людини з лікувальною метою або для виробництва лікарських засобів, які застосовують у людини.

Таким чином, монографія «*Плазма для лабораторної діагностики in vitro*» встановлює критерії якості до продуктів крові людини, які не призначені для

застосування у людини або для виробництва лікарських засобів; містить критерії якості до плазми, яку використовують для виготовлення медичних виробів для *in vitro* діагностичних цілей (тест-системи, тест-набори, тест-смужки, експрес-тести, діагностикуми, калібратори, контрольні речовини, тощо); стандартизує термін та умови її зберігання. Вперше розроблена та науково обґрунтована класифікація плазми для лабораторної діагностики *in vitro*, яка враховує цілу низку показників, зокрема, активність фактору згортання крові VIII, вміст загального білку, дані візуальної оцінки, та регламентує термін і умови зберігання.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Кіреєв І.В.¹, Рябова О.О.¹, Кашута В.Є.¹, Бакуменко М.Г.², Качанова О.О.²

¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

² КНП «Міська студентська лікарня» ХМР, м. Харків, Україна

Проблема серцево-судинних захворювань в Україні є актуальною проблемою, що обумовлено високими показниками летальності, значним поширенням захворюваності, збільшенням кількості хворих молодого, працездатного віку, що призводить до зростання економічних витрат у вигляді тимчасової втрати працездатності, зниження активності й інвалідизації хворих. Значна увага на сьогоднішній день приділяється терапії та реабілітації хворих на гострий коронарний синдром (ГКС) як найпоширенішого та найтяжкого прояву ішемічної хвороби серця. ГКС – це клініко-електрокардіографічний симптомокомплекс, який розвивається при гострій невідповідності потреб міокарда у кисні та його доставки внаслідок тромботичної обструкції (до 95% випадків), або стійкого спазму (до 5% випадків) коронарної артерії. Для ГКС характерна наявність симптоматики, що дозволяє запідозрити розвиток у пацієнта або нестабільної стенокардії, або інфаркту міокарда, у поєднанні зі змінами на ЕКГ у вигляді підйому сегмента ST чи без підйому сегмента ST.

Основними цілями реабілітації хворих на ГКС є підвищення функціональної можливості, зменшення проявів ангінальних симптомів, збільшення фізичної активності, модифікація факторів ризику, покращення якості життя, покращення соціального функціонування, зменшення частоти госпіталізацій, зниження частоти повторних серцево-судинних подій, покращення виживання. Реабілітаційні заходи при ГКС проводяться у вигляді фізичної реабілітації, психологічної реабілітації та соціальної реабілітації. Велика увага приділяється питанням фізичної реабілітації. Регулярна фізична активність та навантажувальні тренування, що складають програму кардіореабілітації, позитивно впливають на різні фактори ризику: зростання фібринолітичної та зниження коагулянтної активності, протизапальні ефекти, покращення автономної функції, попередження та відновлення залежного від віку зниження ендотелій-залежної вазодилатації тощо. Користь від фізичного

тренування полягає у сповільненні прогресування коронарної хвороби серця. Протипоказаннями до проведення фізичної реабілітації є: нестабільна стенокардія; неконтрольована надшлуночкова та шлуночкова аритмія; неконтрольована серцева недостатність; високоступенева блокада без штучного водія ритму; тромбоемболія легеневої артерії та нещодавно перенесений тромбофлебіт; причини, не пов'язані з кардіальним захворюванням (ортопедичні та інші захворювання).

На сьогодні зберігається етапна реабілітація пацієнтів з ГКС, яка починається в стаціонарі, а потім продовжується на постстаціонарному етапі (амбулаторний чи санаторний). Фізичну активність хворих на ГКС у стаціонарі при неускладненому перебігу можна починати з наступного дня перебування. Після великого та/або ускладненого міокардіального ураження фізичну активність починають після клінічної стабілізації та поступово збільшують залежно від симптомів. При збереженій фізичній здатності без клінічних симптомів пацієнт може відновити звичайну фізичну активність тривалістю 30-60 хв. (швидка хода), доповнюючи збільшенням денної активності (такі як прискорення ходьби на роботі, у саду чи домашня робота); в інших випадках пацієнт може відновлювати фізичну активність на рівні 50% від максимальної фізичної здатності з поступовим зростанням. Фізична активність полягає у ходьбі, підйомі сходинок та їзді на велосипеді. При неускладненому Q-ІМ та після нестабільної стенокардії до виписки освоюється підйом на східчастий проліт в 22 сходинок та дистанційна ходьба на 1000 метрів за один етап. Активізація проводиться під контролем ЧСС, АТ та ЕКГ (реєстрація до і після дистанційної ходьби не рідше 1 разу на тиждень, а також до і після освоєння сходів). Допускається збільшення ЧСС на 20 ударів за хвилину в порівнянні зі спокоєм, але не більше ніж до 100-105 ударів за хвилину за абсолютним значенням. Підйом систолічного АТ не може перевищувати 20 мм рт.ст., а діастолічного 10 мм рт.ст., при зниженні вказаної величини в порівнянні зі станом спокою на 10 мм рт.ст. для систолічного АТ і 5 мм рт.ст. для діастолічного АТ. При цьому абсолютні величини АТ не повинні перевищувати 140/90 мм рт.ст.

Пацієнти, яким в гострому періоді проведена реваскуляризація міокарда за рахунок ангіопластики чи стентування, переважно входять до І групи (неускладнений перебіг). У випадках ускладненого перебігу інфаркту міокарда (ІІ група) і захворювань, які призводять до тяжкого фізичного стану пацієнта, ті ж результати активізації досягаються пізніше, завдяки чому затримується розширення рухового режиму та підсилюється медикаментозне лікування. У частини пацієнтів (ІІІ група) не вдається досягти вказаного рівня активізації в стаціонарі. До кінця перебування в стаціонарі у пацієнтів ІІ і ІІІ групи слід визначити рівень подальшого ризику перебігу захворювання. До реабілітації у санаторію пацієнтів з ГКС можна відправляти після нормального виконання 70%-го навантаження або після освоєння 1 км дистанції.

Таким чином, регулярна фізична активність та навантажувальні тренування є обов'язковою складовою реабілітаційної програми хворих на ГКС

та дають можливість значно покращити якість життя та соціальне функціонування пацієнтів.

СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЛЮДЕЙ СТАРШОГО ВІКУ

Кіреєв І.В.¹, Жаботинська Н.В.¹, Бакуменко М.Г.², Кніженко І.Б.²,
Гарбуз Н.В.², Кладько Е.А.².

Національний фармацевтичний університет¹, м. Харків, Україна

Комунальне некомерційне підприємство

«Міська студентська лікарня»

Харківської міської Ради², м. Харків, Україна

Фармакотерапія хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) передбачає нормалізацію артеріального тиску (АТ), попередження ускладнень або зменшення негативного впливу на органи-мішені, лікування супутньої патології. Основною метою фармакотерапії є подовження життя пацієнта із збереженням його якості.

Європейські рекомендації з ведення пацієнтів з АГ 2018 року передбачають необхідність початку фармакотерапії хворих віком від 65 до 79 років АГ при значенні офісного АТ >140/90 мм рт. ст. У хворих віком >80 років пороговий показник офісного АТ для початку лікування складає >160/90 мм рт. ст. Крім того у цих рекомендаціях встановлені більш жорсткі критерії зниження АТ. У хворих віком понад 65 років систолічний АТ має бути 130-139 мм рт. ст., а діастолічний АТ <80 мм рт. ст. Не є доцільним зниження систолічного АТ у процесі лікування нижче 120 мм рт. ст.

Для фармакотерапії АГ у людей старшого віку в розпорядженні лікаря залишаються 5 основних класів лікарських засобів: інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, дигідропіридинові антагоністи кальцію, тіазидні та тіазидоподібні діуретики, бета-адреноблокатори оскільки вони довели в плацебо-контрольованих дослідженнях свою здатність не лише знижувати АТ, але й кількість кардіоваскулярних подій. Ці висновки були зроблені в попередніх рекомендаціях і останнім часом знову підтверджені проведеними метааналізами. Комбінована терапія рекомендується для більшості пацієнтів як стартова терапія. На відміну від інших пацієнтів для літніх людей зберігаються попередні рекомендації для стартової терапії АГ з мінімальних доз одного препарату, щоб попередити можливість різкого зниження АТ. Але треба пам'ятати про зниження прихильності пацієнтів до фармакотерапії при призначенні дуже складного режиму лікування, особливо у хворих похилого віку зі старечою астеною.

Таким чином, фармакотерапія АГ у людей старшого віку потребує обережного, дуже ретельного та індивідуального підходу.

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У ХВОРИХ НА ДИСЛІПІДЕМІЮ

Кіреєв І.В.¹, Рябова О.О.¹, Кашута В.Є.¹, Бакуменко М.Г.²,
Кравченко О.Ю.², Салій А.В.², Кривобок В.В.³

¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

² КНП «Міська студентська лікарня» ХМР, м. Харків, Україна

³ Стоматологічна клініка, м. Харків, Україна

На сьогодні екстракорпоральні методи лікування широко застосовуються в комплексній терапії різних захворювань. Це пов'язано з тим, що ексфузійно-інфузійні методи очищення крові мають широкий спектр впливів на організм, серед яких детоксикація, реокорекція і імунокорекція. Найбільш сумарні детоксикаційні, гемокоригуючі і імункоригуючі властивості притаманні плазмаферезу (ПФ). Методи лікувального плазмаферезу засновані на принципі видалення плазми крові, що містить речовини різної молекулярної маси від низьких до високомолекулярних структур: ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, тригліцериди, фібрин, антигени, антитіла, циркулюючі імунні комплекси, криоглобуліни, вазоактивні субстанції, бактерії та їх токсини тощо, з подальшим адекватним заміщенням об'єму видаленої плазми різними інфузійними розчинами (кристалоїдами, колоїдами).

Метою нашої роботи є вивчення ефективності застосування плазмаферезу у хворих на дисліпідемію.

Під нашим спостереженням перебувало 18 хворих віком від 48 до 60 років з дисліпідемією (гіперхолестеринемією). Всі пацієнти були ретельно обстежені. Всім хворим до та після лікування проведені загальноклінічні лабораторні дослідження, біохімічні дослідження крові (у т.ч. дослідження ліпідного спектру крові). У всіх пацієнтів були виявлені порушення ліпідного спектру з підвищенням рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, зниженням вмісту ХС ЛПВЩ, збільшенням коефіцієнту атерогенності. Всі хворі були розподілені на 2 групи однорідні за віком та статтю. Пацієнти 1 та 2 групи отримували медикаментозну терапію (у т.ч. статини). Хворим 2 групи додатково проводились процедури ПФ (на курс 5 процедур, 2 процедури на тиждень). ПФ проводили в кабінеті гравітаційної хірургії крові гравітаційним методом. В результаті проведеної терапії у пацієнтів 2 групи швидше відбувалися позитивні зміни показників ліпідного спектру крові, а саме, вірогідно знижувався рівень ЗХС, ХС ЛПНЩ та коефіцієнту атерогенності у порівнянні з пацієнтами 1 групи. Всі пацієнти 2 групи відмічали добру переносимість процедур ПФ.

Таким чином, застосування плазмаферезу в комплексній терапії хворих на дисліпідемію ефективно впливає на зниження показників ліпідного спектру (ЗХС, ХС ЛПНЩ).

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КАРБАЦЕТАМУ НА МІТОХОНДРІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ

Кметь О.Г.

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Регуляторна роль головного мозку в інтегративному функціонуванні органів і систем забезпечується узгодженою дією нейронів та клітин глії, завдяки великій кількості енергії, що генерується мітохондріями. Відомо, що цим органелам належить провідне місце в підтримці енергетичного обміну у клітинах центральної нервової системи. Отже, мітохондрії вважаються одними з найважливіших внутрішньоклітинних структур, що визначають долю нейронів при патологічних станах, зокрема, нейродеструктивних процесах, оскільки одними з перших зазнають пошкоджувальних впливів. Відомо, що зміна проникності внутрішньої мембрани МТХ пов'язана з відкриттям мітохондріальної пори. За фізіологічних умов відкриття пори ініціюється сумісною дією таких чинників, як вільнорадикальні та пероксидні сполуки, зокрема, активні форми кисню і азоту, інгібітори дихання і деполяризуючі агенти. Їх надлишок, що супроводжується Ca^{2+} -перенавантаженням, індукує надмірне відкриття пори при патологічних процесах, ознакою якого є мітохондріальне набухання. Враховуючи вищесказане, не викликає сумнівів доцільність фармакологічної корекції функціонального стану мітохондрій, оскільки ці органели привертають увагу як мішені для оцінки ефективності існуючих і потенційних фармакологічних нейропротекторів при нейродегенеративних захворюваннях.

Враховуючи те, що одним із патогенетичних ланцюгів нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера, є порушення енергетичного забезпечення клітин, інтерес становить дослідження змін показників, що характеризують функціональний стан мітохондрій кори головного мозку під впливом нового модулятора ГАМК-ергічної системи – карбацетама.

Експерименти проводили на нелінійних лабораторних білих щурах самцях масою 0,18-0,20 кг. Беручи до уваги загальне визнання холінергічної гіпотези в патогенезі нейродегенеративних процесів, дослідження проводили на щурах зі скополамін-індукованою моделлю хвороби Альцгеймера. Для її створення скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньочеревинно дозою 1 мг/кг маси тіла один раз на добу протягом 27 днів. Починаючи з 28 доби експерименту, карбацетам вводили внутрішньочеревинно дозою 5 мг/кг у 1 мл 0,9 % розчину NaCl, один раз у день упродовж 14 днів.

Евтаназію щурів здійснювали під легким ефірним наркозом. На холоді виймали головний мозок і ретельно промивали охолодженим 0,9 % розчином NaCl. За стереотаксичним атласом виділяли кору головного мозку. Відкривання

мітохондріальної пори досліджували за допомогою спектрофотометричної реєстрації набухання мітохондрій і зміни оптичної густини суспензії при $\lambda=520$ впродовж 60 хв. Відносну швидкість набухання МТХ визначали як різницю між швидкістю набухання органел на 60 хв та початковим значенням. Концентрація протеїну в середовищі інкубації становила 0,4 мг/мл, який визначали за методом Лоурі.

Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів у мітохондріях оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою; рівень карбонілювання мітохондріальних протеїнів оцінювали з використанням 2,4-динітрофенілгідразину з утворенням карбоксилфенілгідразину. Стан системи антиоксидантного захисту МТХ оцінювали за активністю супероксиддисмутази та каталази. Активність ензимів α -кетоглутаратдегідрогенази та сукцинатдегідрогенази визначали спектрофотометричним методом.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням параметричного критерію t-Ст'юдента. Відмінності вважали достовірними в разі $p < 0,05$.

Встановлено, що за умов розвитку скополамін-індукованої хвороби Альцгеймера в мітохондріальній фракції кори головного мозку щурів знижується розсіювання світла та зростає відносна швидкість набухання мітохондрій; підвищується вільнорадикальне окислення ліпідів, білків та знижується активність ензимів циклу Кребса – сукцинатдегідрогенази та α -кетоглутаратдегідрогенази.

Після введення 14 днів карбацетама в мітохондріальній фракції кори головного мозку спостерігається поступове зниження світлорозсіювання та зниження відносної швидкості набухання мітохондрій. Також у досліджуваній структурі знижується вміст продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою та окисної модифікації білків; зростає активність каталази, супероксиддисмутази, α -кетоглутаратдегідрогенази та сукцинатдегідрогенази.

Отже, зниження інтенсивності набухання мітохондрій, а також – покращення стану антиоксидантної системи та показників енергетичного обміну в мітохондріях кори головного мозку щурів зі скополамін-індукованою хворобою Альцгеймера, вказує на протективні властивості перспективного нейропротектора карбацетама.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ МОЛОДОГО ТА СТАРОГО ВІКУ З РІЗНИМ ТИПОМ АЦЕТИЛЮВАННЯ ЗА УМОВ НІТРАТНО-КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ *ECHINACEA PURPUREA*

Кметь Т.І.

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини є пошук напрямів ефективного захисту організму від комбінованого впливу ксенобіотиків зовнішнього середовища, які є загрозою для здоров'я живого організму.

В умовах прогресування техногенної денатурації довкілля солями важких металів та нітратами і вторгнення їх в гомеостаз організму створюються сприятливі умови для виникнення “окиснювального стресу”, розвиток якого залежить від віку, дози ксенобіотиків та генетично запрограмованої активності ферментативних систем, які приймають участь в знешкодженні полютантів. Одними з основних маркерів, які віддзеркалюють стан прооксидантної системи, являються альдегіди, що вступають в реакцію з 2-тіобарбітуровою кислотою. Фітотерапевтичні препарати завжди привертати увагу клініцистів і експериментаторів, оскільки більшість лікарських засобів рослинного походження чинить антиоксидантну, антигіпоксанти, імуномодулюючу. Такий фармакодинамічний спектр притаманний препаратам *Echinacea purpurea*.

Тому, метою роботи було порівняння реакції продуктів ліпопероксидації у тварин молодого та старого віку з різним типом ацетилювання у відповідь на потрапляння хлориду кадмію та нітрату натрію та профілактичне застосування настоянки *Echinacea purpurea*.

Експеримент проведений на білих конвенційних щурах-самцях 1,5 та 18-місячного віку. За швидкістю ацетилювання субстрату (сульфадимезину) тварин було поділено на 2 групи: “швидкі” та “повільні” ацетилятори. У кожній групі виділено три підгрупи: I — контрольні тварини, II – щури з моделлю підгострої кадмієво-нітратної інтоксикації; III – щури, яким за 1,5 год до моделювання вводили внутрішньошлунково (в/шл) спиртову настоянку свіжих кореневищ із коренями *Echinacea purpurea* (ТОВ «ДКП „Фармацевтична фабрика Vishpha“», Україна; 0,25 мл/кг). Для моделювання підгострої інтоксикації щурам 14 днів вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) хлорид кадмію в дозі 0,1 мг/кг (1/150 DL₅₀) і в/шл нітрат натрію в дозі 500 мг/кг (1/15 DL₅₀). Контрольній групі протягом всього періоду замість екзотоксикантів вводили аналогічні об'єми ізотонічного розчину хлориду натрію (в/оч) і відстояної водопровідної води (в/шл). Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням параметричного критерію t-Стюдента. Зміни вважали статистично вірогідними при $p \leq 0,05$.

Аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що у тварин молодого віку з повільним типом ацетилювання, під дією досліджуваного комплексу хімічних чинників (II підгрупа) спостерігалось значне (майже в 2 рази, $p < 0,05$), порівняно з контролем підвищення рівня ТБКАП в гомогенатах печінки. У щурів старого віку з повільним типом ацетилювання за умов нітратно-кадмієвої інтоксикації спостерігається достовірне зростання ($p < 0,05$) порівняно з контролем рівня альдегідів на 33%. В свою чергу, у швидких ацетиляторів двох вікових категорії, вірогідних змін збоку вторинних продуктів ліпопероксидації жодних з підгруп не виявлено ($p > 0,05$).

Введення тваринам молодого та старого віку з повільним типом ацетилювання настоянки ехінацеї пурпурової (III підгрупа) сприяло вірогідному зниженню ($p < 0,05$) вмісту ТБКАП, відповідно на 25% та 11% по відношенню до тварин II підгрупи.

Таким чином, введення фітопрепарату сприяло більш вираженому зменшенню продуктів ліпопероксидації у печінці тварин молодого віку з повільним типом ацетилювання.

ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ З АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ ДЛЯ ХАРЧУВАННЯ СПОРТСМЕНІВ

¹Ковальов В.М., ²Ковальова О.О., ³Ковальов В.В.

¹Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

²Харківський національний педагогічний університет імені Г.С.Сковороди
, м Харків, Україна

³Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

При постійному збільшенні обсягів та інтенсивності навантажень спортсменів у сучасному спорті, захисні системи їх організму не завжди можуть адекватно відповідати на стрес, в результаті різко підвищується ризик розвитку порушень в роботі систем і органів. Одними з головних засобів відновлення спортсменів є біологічно активні добавки до їжі і спеціалізовані продукти, які полегшують переносимість і скорочують негативні наслідки фізичних і психоемоційних навантажень.

У зв'язку з цим, актуальними стають дослідження нових біологічно активних речовин, нових лікарських форм відомих речовин і їх джерел. На даний момент одним з ефективних засобів відновлення організму після підвищених фізичних навантажень є біологічно активні речовини, що володіють антиоксидантними властивостями. Серед не допінгових антиоксидантних засобів, які можуть бути рекомендовані при інтенсивних фізичних навантаженнях, слід виділити рослинні екстракти, що містять

біофлавоноїди. Вони зв'язують і виводять з організму вільні радикали. Здебільшого вони малотоксичні, практично ніколи не викликають звикання. Антиоксиданти значно полегшують переносимість навантажень, підвищують витривалість і стійкість до різних несприятливих факторів (спека, холод, спрага, голод, інфекція, психологічні стреси, фізичні навантаження і т.п.).

У спортивному харчуванні антиоксиданти застосовуються в системі підготовки для прискорення адаптації до підвищених навантажень і відновлення організму, коли існує реальна небезпека перетренування, що призводить до ослаблення імунної системи. Це пов'язано як з прискоренням обміну речовин, за рахунок інтенсивної м'язової діяльності, так і зі збільшенням споживання кисню.

Колективом авторів, спільно з кафедрою фармакогнозії розробляються антиоксидантні комплекси з екстрактами рослинної сировини куркуми довгої (*Curcuma longa* L.), катальпи бігніонієвидної (*Catalpa bignonioides*) і дерези звичайної (*Lycium barbarum*) для відновлення організму після підвищених фізичних навантажень спортсменів.

СИМУЛЯЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ НАВЧАННЯ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ЛІКАРІВ.

Ковальова О.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Якість надання медичної допомоги хворим залежить в значній мірі від рівня підготовки студента в вищому медичному навчальному закладі, при цьому має переважне значення не тільки об'єм отриманої теоретичної інформації, а в першу чергу клінічні навички, а саме діагностична спроможність майбутнього лікаря, його вміння проводити диференціацію симптомів, визначити необхідні та аргументовані додаткові обстеження, встановити вірний основний діагноз, коморбідні стани, ускладнення, призначити коректне лікування. Таким чином, запорукою високого рівня охорони здоров'я є належний рівень практичної майстерності медичних фахівців. На підставі цих положень цілком логічним слід вважати виникнення та вдосконалення методологій, які спроможні наблизити навчальний процес до реальної практичної діяльності лікаря. Серед таких напрямків привертає уваги новітня освітня методика, яка отримала назву стимуляційне навчання. Сутність цієї методики полягає в відтворенні («симуляції») реальної клінічної картини та активне залучення студента до вирішенні всіх етапів діагностичного та лікувального процесу. На відміну від традиційного пояснювально-ілюстративного підходу до навчання, при якому відбувається пасивне засвоєння знань, що надаються студентові викладачем, в основі стимуляційного подання навчання акценти перекладаються на активну розумову діяльність студента. Найбільш поширені в навчальному процесі такі форми симуляції клінічної ситуації: вербальні (рольові ігри); стандартизовані пацієнти, яких

зображують спеціально научені актори; електронні пацієнти - манекени в імітованій обстановці лікарні; тренажери навичок (фізичні або віртуальні моделі), пацієнти на екрані - комп'ютерні технології.

В зв'язку з новітніми педагогічними тенденціями на кафедрі загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ впроваджено нові технології навчання, які покликані стимулювати студентів оволодівати знаннями на високому рівні, який надасть їм можливість коректно та ефективно вирішувати медичні проблеми в майбутньому професійному житті. З інтерактивних методів ми обрали педагогічну технологію, засновану на моделюванні ситуації в конкретній клінічній практиці, що отримала назву кейс- метод. Назва терміну походить від англійського слова case – випадок, ситуація і означає з дидактичної точки зору події, які реально відбуваються в певній сфері діяльності, потребують вирішення і подальшого обговорення в академічній групі під керівництвом викладача.

Завдання викладача полягало в створенні набору клінічних ситуацій, що імітували реальний процес прийому лікарем хворого з певним діагнозом. Серед студентів напередодні заняття формується команда із «хворого», «лікаря», членів «групи консіліума». Діагноз патології знає тільки «хворий», який ретельно вивчає симптоми, ознаки фізикального та додаткового обстеження. Заняття проходить у формі курації «хворого». Під час заняття відбувається жвава дискусія, висловлюються різні думки, направлені на пошук правильного діагнозу, пряму обстеження, методів лікування.

Незважаючи на те, що імітаційні технології не можуть повністю замінити пацієнта, впровадження симуляційних методів в освіту є дієвим засобом підвищення якості навчання, розвиває здібності студентів проводити аналіз клінічних ситуацій, диференціальний діагноз, підвищує мотивацію до надбання сучасних поглядів стосовно лікувальної тактики по відношенню до хворих.

МОРФОЛОГО- І ХЕМОТАКСОНОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДІВ ФЛОРИ УКРАЇНИ З МЕТОЮ ПОШУКУ НОВИХ ДЖЕРЕЛ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Ковальова А. М., Ільїна Т. В., Кошовий О. М., Комісаренко А. М.,
Горяча О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакогнозії приділяє велику увагу створенню нових технологій пошуку рослинних джерел біологічно активних речовин (БАР) серед офіційних і неофіційних рослин флори України, в тому числі на основі методів багатовимірної нумеричної таксономії. Основним принципом морфолого- та хемотаксономії є гіпотеза французького ботаніка Мішеля Адансона (1727-1806), який вперше допустив, що система рослин повинна бути побудована на основі домінант рівноправних ознак, причому ознак повинно бути максимально велика кількість. У дослідженні застосовуються різні класичні методи – морфологічні: визначення вегетативних та генеративних ознак видів рослин, хімічні: виділення і ідентифікація речовин, кількісне визначення БАР; фізико-хімічні: двовимірна хроматографія, спектрофотометрія в ІЧ- і УФ-областях; програмне забезпечення Microsoft Excel: процедура присвоєння імені діапазонами і функція обробки масивів, кореляційний аналіз; математичні: метод генерації випадкових чисел та граф-аналіз. Дослідження складаються з основних етапів: 1. порівняльне вивчення морфолого-анатомічних ознак і екологічних умов зростання видів; 2. хімічне вивчення речовин-маркерів на основі хроматографічного та спектрального аналізу; 3. виявлення корелятивних зв'язків між хімічними, морфологічними і екологічними ознаками та виявлення алгоритму; 4. створення системи континууму з урахуванням всіх параметрів – морфологічних, хімічних, і в подальшому, морфолого-хемо-екологічних (фенетичних) для визначення перспективних джерел шуканих БАР.

Окрім того, класифікація складних в таксономічному аспекті родин, яка заснована на ознаках генеративних органів, є громіздкою і нерідко дискусійною. Тому важливе значення набуває встановлення хімічного складу рослин – використання алкалоїдів, тритерпеноїдів, флавоноїдів та інших низькомолекулярних природних сполук як хемотаксономічних ознак, що сприяє перегляду таксономічного статусу представників цих родин та встановленню кореляційних зв'язків між морфологічними ознаками і БАР.

Витоки таксономічних досліджень рослин розпочинаються ще у минулому столітті в роботах завідувача кафедри фармакогнозії доцента Борисова М. І., який у 60-ті роки провів порівняльне хімічне дослідження 12 видів родів – *Galium* та *Asperula*. Доктор фармацевтичних наук Прокопенко С. О. у 70-80 роки здійснив порівняльне та хемотаксономічне вивчення БАР 64 видів рослин, що відносяться до 29 родів родини *Lamiaceae*. У 70-ті роки здійснюються

хеморесурсознавчі дослідження: Сірою Л. М. – 20 сортів *Glycine max*, Поповою Н. В. – 8 сортів *Capsicum annuum*; Ковальновою А.М. – 15 сортів *Pisum sativum*.

На сьогодні досліджено численні види родин *Ericaceae*, *Lamiaceae*, *Rosaceae*, *Myrtaceae*, *Fabaceae*, *Asteraceae*, *Convallariaceae*, *Apiaceae*, *Equisetaceae*, *Rubiaceae*, *Asteraceae*. На основі багатовимірною таксономічного аналізу реалізується морфолого- і хемотаксономічне дослідження багатьох видів флори України та суміжних країн: Ковальновою А.М. – 81 вид роду *Astragalus*, 57 видів роду *Crataegus*, 10 видів *Equisetum*; Кошовим О. М. – 78 видів роду *Salvia*; Ільїною Т.В. – 69 видів роду *Galium*, 52 видів роду *Asperula*, 10 видів роду *Cruciata*; Горячою О.В. – 31 вид роду *Galium*; Грудько І.В. – 10 видів роду *Melilotus*; Абдулкафаровою Е.Р. – 30 видів роду *Potentilla*; Сидорою Н. В. – морфолого-таксономічне 99 та хемотаксономічне 54 видів підродини *Amygdaloideae* родини *Rosaceae* L.: родів *Crataegus* L., *Malus*, *Cerasus*, *Prunus*; Очкурю О.В. – хемотаксономічне 14 видів роду *Artemisia*.

Використовуючи теорію граф-аналізу, створені дендрограми досліджених континуумів родів, в яких види упорядковані за інформаційною вагою та їх спорідненістю. Встановлено кореляційні залежності між наявністю сполук та морфологічними ознаками видів, що створює можливість прогнозувати накопичення БАР з урахуванням морфологічних ознак рослини та дозволяє проводити цілеспрямований пошук таких цінних фармакологічних сполук, як флавоноїди: космосийн, цинарозид, лютеолін-7-арабінозилглюкозид, робінін, рутин, нарцисин, гіперозид, вітексин, ацетилвітексин, орієнтин; циклоартани: циклогалегігенін, циклосиверсиозиди F і D; терпеноїди: 1,8-цинеол, борнеол, гераніол, ліналоол, евдесманоліди, еугенол, сквален, монотропєїну, асперулозид. Виявлено перспективні сировинні джерела БАР. Виявлено хімічні профілі генеративних та вегетативних органів видів родів. На основі коефіцієнтів групової спорідненості доведено таксономічну самостійність дискусійних видів у системах досліджених родів; встановлені види з найбільш адаптаційними властивостями до плинних екологічних умов існування та перспективні для подальшого вивчення представники родів.

Поставивши за мету розробити метод цілеспрямованого пошуку конкретних біологічно активних сполук, авторами розроблені методики системного пошуку біологічно активних речовин, на основі яких розроблені лікарські засоби з імуномодулювальною, антигіпертензивною, ноотропною, седативною, спазмолітичною, діуретичною, кардіотонічною, антимікробною, протигрибковою активністю.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ ТАБЛЕТОК РАНИТИДИНА ГИДРОХЛОРИДА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Кодыров М.М.¹, Джалилов Х.К.²

ООО “Healthcare Business”, г.Ташкент, Республика Узбекистан ¹

Агентство по развитию фармацевтической отрасли, г.Ташкент,

Республика Узбекистан ²

Особо важным в организации лекарственной помощи населению является обеспечение качества, эффективности и безопасности лекарственных средств. В соответствии с законом Республики Узбекистан “О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности” качество лекарственных средств оценивается по соответствию показателей контроля требованиям нормативной документации, в том числе общих и частных фармакопейных статей утвержденных в установленном порядке.

По состоянию на 1 января 2020 года в Республике Узбекистан зарегистрированы и разрешены к медицинскому применению всего 9424 наименований лекарственных средств и 809 наименований изделий медицинского назначения от 163 отечественных и 1145 зарубежных фармацевтических производителей из 74 стран мира. В целях обеспечения качества при последующем пострегистрационном контроле, в том числе и для проведения сертификационных испытаний. В ходе регистрации лекарственных средств, предусмотрено проведение экспертизы и утверждение нормативной документации всей фармацевтической продукции. Вместе с этим уровень подготовки и содержание стандартов качества на лекарственные средства различаются между собой в зависимости от требований к подготовке нормативной документации в стране производителя, степени внедрения на предприятии системы контроля качества, состава и технологии выпускаемой продукции и т.д.

В настоящее время Министерством здравоохранения проводится определенная работа по созданию Государственной фармакопеи Республики Узбекистан. В соответствии с вышеприведенным законом “Государственная Фармокопея – официальное издание являющееся сборником документов, содержащих требования к лекарственным средствам и изделиям медицинского назначения, общие фармакопейные статьи, частные фармакопейные статьи и методы контроля качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения”.

При подготовке отдельных монографий и текстов Государственной фармакопеи считается актуальным их гармонизация с требованиями международнопризнанных региональных или национальных фармакопей.

В данном сообщении представляются результаты проведенного сопоставительного анализа нормативных документов разных производителей по их установленным допустимым нормам показателей контроля качества на

таблетки ранитидина гидрохлорида зарегистрированных в Республике Узбекистан.

По состоянию на 1 января 2020 года в Республике Узбекистан зарегистрированы лекарственные средства ранитидина гидрохлорида простого (содержащего одного наименования действующего вещества) или сложного (содержащего двух и более наименований действующего вещества) состава, всего от 22 фармацевтических производителей. Таблетки ранитидина простого состава зарегистрировано от 13 компаний, в том числе от 3 отечественных и 10 зарубежных компаний. Таблетки ранитидина гидрохлорида сложного состава содержащие в качестве активных компонентов кроме ранитидина гидрохлорида и висмута ацетата, калия цитрата, а так же сукральфам гидрата зарегистрированы от одной зарубежной компании.

Сравнительный анализ показателей контроля качества проводились по нормативным документам производителей таблеток ранитидина гидрохлорида простого состава, в том числе 3 фармацевтических производителей Республики Узбекистан, 10 зарубежных производителей в том числе и из Российской Федерации, Индии, Кореи, Чешской Республики. В ходе сравнительного анализа было отмечено, что составы как таблеток ядер так и наносимой оболочки на них значительно отличаются между собой. По видимому это и является причиной разницы в стабильности препаратов 13 разных производителей. Так, срок годности таблеток ранитидина гидрохлорида из анализируемых 8 компаний составляет 3 года у 5 компаний - 2 года.

По результатам сравнительного анализа утвержденных нормативных документов отмечено, что в них включительно и сроков годности предусматривается проведение контроля от 11 до 14 показателей качества.

Из общего количества проанализированных нормативных документов следует что у двух производителей не контролируется показатель “однородность массы таблеток”, у семи производителей не контролируется показатель “содержание талька и титана диоксида”, у одного производителя в нормативный документ не заложен тест “растворения”, а у четырёх производителей не предусмотрен контроль качества по показателю “распадаемость” и т.д.

Результаты проведенного сравнительного анализа содержания и установленных допустимых норм показателей контроля качества в нормативных документах таблеток ранитидина гидрохлорида показывают необходимость их унификации в соответствии с требованиями “Надлежащей фармакопейной практики” - GMP рекомендуемой ВОЗ.

ПРОДУКТИВНІ СПОСОБИ ЗАПОБІГАННЯ ТА ВИХОДУ З КОНФЛІКТІВ ЯК НЕОБХІДНА НАВИЧКА ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Количева Т.В*. Шульга Л.І.

Український державний університет залізничного транспорту*,
м. Харків, Україна

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Як відомо, конфлікт є певним об'єктивним та неминучим атрибутом співіснування людей на різних рівнях їх взаємодії протягом життя. Тому будь-який сучасний освічений фахівець повинен володіти знаннями закономірностей конструктивного конфліктування, зокрема, у сфері ділових взаємовідносин під час власної професійної діяльності.

У психології та конфліктології існують різні теорії конфлікту, що допомагають пролити світло на його ключові закономірності. Г. Спенсер називав конфлікт стимулом соціального розвитку і вважав, що конфлікт – це природне явище. Г. Зіммель розвивав категорії, які зазначають гостроту та силу конфлікту та впроваджував думку, що дані характеристики залежать від згуртованості соціальної групи. Американський соціолог Г. Коллінз та англійський соціолог Р. Рекс підкреслювали необхідність врахування економічних чинників конфлікту та їх роль у формуванні протиріч.

Серед вітчизняних теорій психології конфлікту привабливим є підхід реакційного психолога Л. С. Виготського, за яким він розкриває конфлікт кризи особистості та можливості її розвитку у контексті безперервного процесу саморозвитку з утворенням нового на основі вже існуючого потенціалу.

Автор В. С. Мерлін закладає основи теорії конфлікту. Він розглядає конфлікт як стан тривалої дезінтеграції особистості та підкреслює, що психологічний конфлікт виникає за певними умовами, коли під загрозою опиняється задоволення базових потреб, або воно стає взагалі неможливим.

Тобто, якщо узагальнити уявлення про конфлікт як особливу форму взаємодії, можна зробити висновок, що конфліктом є суб'єктивна неможливість вирішення певної ситуації, що супроводжується негативними психологічними проявами. Тому у сучасному житті людини, у тому числі й при її професійної діяльності, психологічна грамотність щодо вміння правильно виходити з конфліктних ситуацій та навички з подолання почуття психологічного дискомфорту є вкрай актуальними.

Під час освітнього процесу, що передбачає взаємодію осіб, які навчаються та викладачів, викладачі повинні надати інформацію про послідовність стадій розгортання конфлікту та їх характеристику, сприяти оволодінню способами запобігання та формулювати конкретні заходи щодо виходу з конфлікту, ставлячи наголос також на співвідношенні ділових та особистісних моментів.

Будь-який конфлікт розгортається за загальною схемою і має наступну послідовність: фаза прецеденту, коли конфліктна ситуація назріває, але не

усвідомлюється; фаза інциденту, при якій обидві сторони вже усвідомлюють конфлікт, безпосередньо конфліктні дії та наслідки конфлікту.

Конструктивною поведінкою у конфлікті є, перш за все, превентивні заходи – заходи, що можуть сприяти запобіганню конфлікту за рахунок самоаналізу власних потреб у поєднанні з потребами іншої сторони, щоб уникнути ситуації стикання інтересів та потреб. Якщо такі заходи у силу певних моментів або ситуації є неможливими, і конфлікт досягає стадії безпосередньо конфліктних дій, то слід не намагатися блокувати у конфлікті дії протилежної сторони, а, навпаки, прагнути до переговорів, у яких обидві сторони повинні відверто озвучити свої очікування щодо ситуації, а також свої можливі внески на користь її усунення.

Ділове спілкування має свою специфіку у вигляді субординації, певного регламенту, що, з одного боку, спрощує сам процес спілкування, а з іншого – ускладнює, тому що будь-який конфлікт ризикує перейти у деструктивну стадію, коли взаємні емоції не обговорюються. Універсальними рекомендаціями для усіх видів конфліктів можуть бути наступні:

- обирати за предмет переговорів лише ті питання, які безпосередньо відносяться до конфлікту;
- демонструвати протилежній стороні схильність до налагодження консенсусу;
- прагнути до зняття психологічної напруги;
- спілкуватись, виходячи з належного рівня культури;
- створювати атмосферу публічного обміну думками, відверто аналізувати та обговорювати позиції один одного.

Особливо слід підкреслити, що при будь-яких конфліктних ситуаціях слід уникати оціночних суджень, а також відчувати і демонструвати власне прагнення до усвідомлення та готовність прийняття позиції іншого.

Таким чином, особам, які навчаються, висвітлюються аспекти психологічної грамотності щодо запобігання конфліктних ситуацій та управління ними, що позитивним чином впливатиме на ділові та міжособистісні взаємовідносини у полі професійної діяльності, підвищуючи ефективність праці.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЕПІЛЕПСІЇ В УКРАЇНІ ТА У ВЕЛИКІЙ БРИТАНІЇ

Корж Ю.В., Олейнікова Н.В., Кулаєва О.Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Для забезпечення прав громадян на одержання якісної та доступної медичної та фармацевтичної допомоги з боку держави необхідно впровадження комплексного підходу, який повинен базуватися на імплементації міжнародно-правових стандартів та їх адаптації до реалій функціонування національної системи охорони здоров'я. Відповідно до даних ВООЗ загальна кількість офіційно зареєстрованих хворих на епілепсію у світі налічує близько 50 мільйонів чоловік. При цьому в 70% випадків епілепсія піддається лікуванню, проте 3/4 пацієнтів зобов'язані проводити лікування пожиттєво. Основний принцип фармакотерапії епілепсію полягає в безперервному тривалому комплексному лікуванні із застосуванням протиепілептичних препаратів (ПЕП).

З огляду на вищезазначене, метою нашого дослідження став аналіз підходів до проведення фармакотерапії епілепсії в Україні та у Великій Британії. Для проведення дослідження були використані дані Британського Національного Формуляру (БНФ) (оновлення квітень 2018 р.), Державного формуляру лікарських засобів (ЛЗ) (11 випуск, Наказ МОЗ України від 18.04.2019 р. №892), Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» (Наказ МОЗ України від 17.04.2014 р. № 276). Під час проведення дослідження використано такі методи: логічний, системно-аналітичний, порівняльний аналіз та узагальнення інформації.

За результатами аналізу змісту БНФ визначено, що рекомендований формуляр містить 19 ПЕП за МНН, застосування яких направлено на блокування нападів за окремими типами. У Державному формулярі лікарських засобів присутні тільки 9 препаратів протиепілептичної дії з яких 19 ЛЗ, які зазначені у БНФ. У вітчизняному Державному формулярі спостерігається відсутність таких ПЕП як: окскарбазепін, леветирацетам, пірацетам, етосуксимід, руфінамід, вігабатрин, тіагабін, еслікарбазепіну ацетат, зонісамід, лакосамід. Слід зазначити, що вищезазначені ПЕП є ЛЗ нового покоління. Отже, можна стверджувати, що у складі БНФ присутні переважно ПЕП нового покоління, а в Державному – базового (першої лінії). У той же час, в оновленому керівництві NICE та за даними Американської академії неврології зазначено, що на початку лікування необхідно застосовувати ПЕП нового покоління. Міжнародна Ліга по боротьбі з епілепсією (ILAE) від 2014 р. рекомендує лікувати епілепсію такими традиційними ПЕП – карбамазепін, вальпроати, фенітоїн, фенобарбітал тощо та новими ПЕП – ламотриджин, вігабатрин, габапентин, топірамат.

Проведений аналіз уніфікованого клінічного протоколу спеціалізованої медичної допомоги хворим на епілепсію показав, що підходи до лікування

(перша, друга лінія фармакотерапії) залежать від типів нападів. Встановлено, що лікування пацієнтів з епілепсією починають з монотерапії ПЕП першої лінії вибору. Ефективність лікування оцінюють через 3 місяці після досягнення терапевтичної дози препарату. У випадок неефективності лікування додають ПЕП першої або другої лінії фармакотерапії. Так, складу першої лінії при лікуванні генералізованих тоніко-клонічних нападах епілепсії входять такі ПЕП за МНН, як вальпроєва кислота, ламотриджин, а до другої лінії – карбамазепін, леветирацетам окскарбазепін топірамат, фенобарбітал. При міоклонічному типу нападі епілепсії слід застосовувати такі ПЕП першої лінії, як вальпроєва кислота, леветирацетам топірамат, а другої лінії – клоназепам. При абсанси типу нападів лікування повинно починатися із застосуванням ПЕП першої лінії – вальпроєва кислота, другої лінії – клоназепам, ламотриджин, леветирацетам. Одночасно, при парціальних та вторинно генералізованих типів нападів епілепсії до ПЕП першої лінії – вальпроєва кислота, ламотриджин, карбамазепін, окскарбазепін леветирацетам топірамат, а другої лінії тільки відносять застосування фенітоїну. При лікуванні недиференційованих типах нападів епілепсії слід призначати такі ПЕП першої лінії такі, як кислотатопірамат, а другої – ламотриджин, леветирацетам. Слід зазначити, що тільки у випадку неефективності схем лікування першої та другої лінії можливе застосування інших ПЕП за МНН, а саме: габапентин, прегабалін, фенобарбітал, пірацетам. За результатами порівняльного аналізу змісту вітчизняного Уніфікованого клінічного протоколу лікування з даними БНФ встановлено, що такі ПЕП за МНН: етосуксимід, руфінамід, вігабатрин, тіагабін, еслікарбазепіну ацетат, лаксамід, зонісамід – взагалі відсутні в Уніфікованому клінічному протоколу. На нашу думку, можливо більш глибоке вивчення доцільності їх застосування в Україні при наданні ефективної медичної та фармацевтичної допомоги хворим на епілепсію. Слід відмітити, що за даними БНФ етосуксимід призначається хворим при абсансних типах нападу, як в першій, так і у другій лінії терапії.

Узагальнюючі отримані дані порівняльного аналізу асортименту ПЕП, які включені до складу БНФ, Державного формуляру ЛЗ, уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної, спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хворим на епілепсію, можна стверджувати про необхідність удосконалення та перегляду підходів до надання медичної та фармацевтичної допомоги з урахуванням нових європейських стандартів та даних доказової клінічної ефективності.

АВС АНАЛІЗ ПУБЛІЧНИХ ЗАКУПІВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Корж Ю.В., Романько Т.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В Україні боротьба з епідемією соціально-небезпечних хвороб визнана одним з головних пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку. Упродовж останніх років важливу роль у сфері зміцнення систем охорони здоров'я в контексті реалізації політики Здоров'я-2020 у Європейському регіоні ВООЗ відігравали питання щодо фінансової стійкості та ефективності в охороні здоров'я, особливо стосовно розмежування понять ефективності та стримування витрат. В Україні останнім часом особливої актуальності набуло питання зміни системи фінансування національної системи охорони здоров'я. Урядом прийнято низку нормативних документів, у яких сформовані стратегічні напрямки розбудови системи фінансування охорони здоров'я. Зокрема, впровадження державного гарантованого пакета медичної та фармацевтичної допомоги населенню; утворення єдиного національного замовника медичних послуг, як окремого центрального органу виконавчої влади; автономізації постачальників медичної та фармацевтичної допомоги, тощо.

Метою дослідження стало проведення АВС аналізу тендерних закупівель лікарських засобів (ЛЗ) для лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ).

На першому етапі дослідження за даними обсягів закупівель за 2014-2018 рр. протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ), які застосовуються у лікуванні хворих на МРТБ (у т. ч. при довгострокових схемах лікування), нами був проведений АВС – аналіз. Встановлено, що загальна сума витрат на закупівлю ПТЛЗ мала нерівномірну динаміку. Так, сума закупівель у 2015 р. в порівнянні з 2014 р. збільшилась на 221133,8 тис. грн., темп росту склав 189,1%. Динаміка показників 2016 у порівнянні з 2015 рр. свідчить про зменшення об'ємів закупівлі на 107714,7 тис. грн., зі зменшенням темпу росту до 77%. Різниця в закупівлі 2016-2017 рр. мала найменше відхилення на закупівлю та склала 46965,9 тис. грн., або 87% згідно темпів росту. Дані 2017-2018 рр. показали стрімке збільшення витрат на закупівлю, а саме на 183740,87 тис. грн., темп зростання склав 158%.

Методом АВС- розподілу було визначено, що дані закупівель ПТЛЗ, які віднесено до групи «А» по роках мали наступні дані: у 2014 р. ця група представлена чотирма МНН із загальною сумою закупівель 202665,57 тис. грн., або 81,7% від загальної структури, у 2015 р. п'ять МНН при сумі закупівель 365613,52 тис. грн. з питомою вагою по структурі 80%. Показники 2016 р. визначили сім МНН при закупівлі на 274447,55 тис. грн., які склали 76% загального обсягу закупівлі. Дані 2017 - 2018 рр. дозволили відмітити по п'ять МНН з загальною сумою закупівель 235397,78 тис. грн. та 333861,91 тис. грн. і

частками 74% та 67% відповідно. Аналіз групи «В» за період з 2014-2018 рр. показав, що середня кількість МНН складає чотири, а питома вага коливається від 17% до 17,9%. Чисельність групи «С» становила у середньому сім МНН з коливанням відсотка по питомій вазі від 1,3% до 15,1% відповідно. За результатами зведеного АВС аналізу встановлено, що за 2014-2018 рр. чисельність торгівельних назв ПТЛЗ мала нерівномірну динаміку. Так у 2014 р. їх кількість складала 220 найменувань з питомою вагою по групах: А - 53,2%, В - 20%, С - 26,8%. У 2015 р. при збільшенні витрат вдвічі кількість ЛЗ за торгівельними назвами склала 170 з частками А - 61,8%, В - 20%, С - 18,2%. Кількість торгівельних назв у 2016 р. склала 185 найменувань за групами розподіл питомої ваги склав: А - 73,5%, В - 10,3%, С - 16,2%. Дані 2017 р. показали наявність 159 торгівельних назви з часткою групи А - 68,5%, В - 12,6%, С - 18,9%. У 2018 році кількість торгівельних назв склала 171 найменування, що при розподілі на групи становить: А - 63,7%, В - 24%, С - 12,3%.

Встановлено, що протягом 2014-2018 рр. за групою А переважають ЛЗ іноземного виробництва. Так, їх частка у 2014 р. становила 66,7 %, а у 2018 р. – 56,8 %. Враховуючи нестабільну економічну ситуацію у країні значне домінування ЛЗ іноземного виробництва у закупівлях ПТЛЗ має вкрай негативні наслідки для суспільства. Проте, необхідно відмітити, що у 2018 р. спостерігається позитивна тенденція щодо незначного збільшення частки ПТЛЗ вітчизняного виробництва. Встановлено, що протягом 2014-2018 рр. частка витрат на закупівлю ПТЛЗ вітчизняного виробництва збільшилась на 10%. Слід зазначити, що за групами В та С спостерігалася незначна тенденція превалювання ПТЛЗ вітчизняного виробництва.

Таким чином, проаналізовані дані дають підставу для ствердження, що бюджетні закупівлі ПТЛЗ мали нерівномірну динаміку у розрізі часу. Відбувались значні (непропорційні) коливання сум закупівель. На наш погляд, вищезазначена тенденція обумовлена значним збільшенням рівня показників захворюваності на МРТБ, а також складністю щодо встановлення схем лікування ПТЛЗ для проведення хіміотерапії. Не менш вагомим фактором збільшення витрат на ПТЛЗ стає той факт, що згідно домовленостей між Україною та Глобальним фондом частка витрат України на програму подолання туберкульозу повинна збільшуватись що року.

ПОРІВНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАСТОЯНОК ВАЛЕРІАНИ

Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Янев Матей Петров
Запорізький державний медичний університет, Україна

Родина валеріанових (Valerianaceae) налічує 14 родів і більше 250 видів, розповсюджених головним чином у Південній Америці (Анди), в помірній зоні Північної Америки і по всій Європі, на території України збірний вид *Valeriana officinalis* L.s.l. об'єднуючий 13 видів.

Уперше рід валеріана описав К. Лінней у 1753 році у відомій праці «Species Plantarum», в якій узагальнив дослідження 16 видів роду *Valeriana* серед яких один назвав валеріаною лікарською (*Valeriana officinalis*).

Мета роботи - за допомогою газової хроматографії визначити компонентний склад настоянок валеріани, виготовлених із сировини рослин, які зростають на території Болгарії, Польщі, України.

Настоянки готували за виробничою рецептурою у співвідношенні (1:5), екстрагент - етанол 70%; досліджували на газовому хроматографі Agilent 7890B з мас-спектрометричним детектором 5977B. Бібліотека мас-спектрів NIST14 була використана для ідентифікації компонентів.

При аналізі хроматограм, характеристики часу утримання та площі піків у настоянці валеріани (Болгарія) ідентифіковано 52 БАС, із яких 20 співпадають з компонентами інших настоянок, 3 компоненти невизначені, 29 компонентів не співпадають. Від загального вмісту всіх компонентів кількісно переважають такі сполуки: лактон α -, β - глюкооктонової кислоти - 11,46% з часом утримання 13.272 хв; сахароза - 5,5% з часом утримання 10.988 хв; біцикло [2.2.1] гептан-2-ол, 1,7,7- триметил-, ацетат, (1S-ендо) - 4,32% з часом утримання 8.424 хв; етиловий естер лінолевої кислоти - 2,34% з часом утримання 18.167 хв; біцикло [2.2.1] гептан-2-ол, 1,7,7-триметил-, (1S-ендо) - 2,01% з часом утримання 6.889 хв; 2-гідрокси- γ -бутиролактон 1,99% з часом утримання 4.442 хв; валеренова кислота - 1,77% з часом утримання 15.235 хв.

У настоянці валеріани (Польща) ідентифіковано 118 характерних компонентів, із яких 20 співпадають з компонентами інших настоянок, 98 компонентів не співпадають. Основні з них: кедран-діол (8S,14)- 8,81% з часом утримання 15.775 хв ; (E) -3 - (4S, 7R, 7aR) -3,7-диметил 2,4,5,6,7,7a гексагідро-1H-інден-4-іл)-2-метилакрил альдегід - 8,35% з часом утримання 13.805 хв; біцикло [2.2.1] гептан-2-ол, 1,7,7-триметил-,ацетат, (1S-ендо) - 5,18% з часом утримання 8.426 хв; етиловий естер лінолевої кислоти - 2,38% з часом утримання 18.163 хв; 6-ізопропеніл-4,8a-диметил-1,2,3,5,6,7,8,8a октагідронафталін-2,3-діол - 1,23% з часом утримання 20.676 хв; 2-циклопентен-1-он, 2- (2-бутеніл) -4-гідрокси-3метил-, (Z) -1,02% з часом утримання 10.942 хв; біцикло [3.1.1] гепт-2-ен-2-метанол, 6,6 диметил - 0,76% з часом утримання 7.102 хв; (E) -6-(3,4-диметоксистирил) - 4-метокси-2H-піран-2- 0,09% з часом утримання 23.406 хв.

У настоянці валеріани (Україна) ідентифіковано 84 характерних компонентів із яких 20 співпадають, з компонентами інших настоянок, 64 компоненти не співпадають. За кількісним вмістом переважають такі сполуки, як: (E) -3 - ((4S, 7R, 7aR) -3,7-диметил-2,4,5,6,7,7a гексагідролінден-4-іл) – 2 метилакрил альдегід -15,14% з часом утримання 13.816 хв; біцикло [2.2.1] гептан-2-ол, 1,7,7-триметил-, ацетат, (1S-ендо) - 5,89% з часом утримання 8.431 хв; етиловий естер лінолевої кислоти- 4,53% з часом утримання 18.168 хв; біцикло [3.1.1] гепт-2-ен-2-метанол, 6,6 диметил - 2,89% з часом утримання 7.213 хв; кесан - 2,55% з часом утримання 11.708 хв; біцикло [2.2.1] гептан, 7,7-диметил-2метилен- 2,36% з часом утримання 3.813 хв; етиловий естер гексадеканової кислоти - 1,66% з часом утримання 16.591 хв; D-аланін, N-пропаргілоксикарбоніл-, ізогексильний естер - 0,48% з часом утримання 5.403 хв; 6-ізопропеніл-4,8a-диметил-1,2,3,5,6,7,8,8a октагідронафталін-2,3-діол - 0,47% з часом утримання 20.685 хв; 9,12-октадекадієнова кислота (Z, Z) -, 2-гідрокси-1 (гідроксиметил) етиловий естер - 0,17% з часом утримання 22.778 хв.

Висновки. За допомогою ГРХ із настоянки (Болгарія) ідентифіковано 52 компонентів, із настоянки (Польща) 118 компонентів, із настоянки (Україна) 84 компоненти, що належать до різних груп БАС; основними компонентами для всіх настоянок є борнеол (біцикло [2.2.1] гептан-2-ол, 1,7,7-триметил-, ацетат, (1S-ендо) кількісний вміст якого коливається від 5,18% до 6,33% та етиловий естер лінолевої кислоти від 2,34 % до 4,53%.

Вміст та кількість БАС залежить від місця зростання, часу заготівлі сировини, технології виготовлення настоянок, видової приналежності рослини.

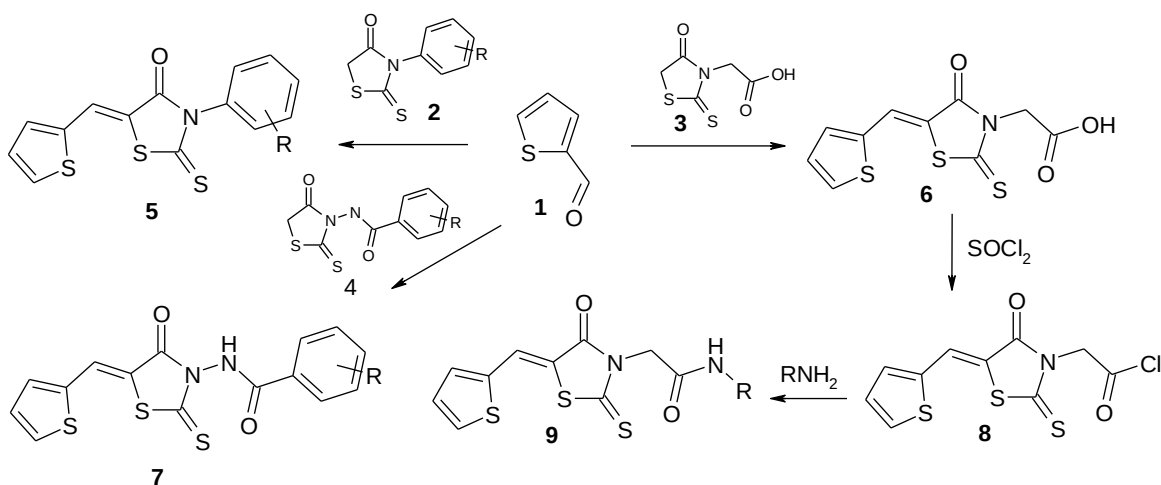
СИНТЕЗ КОМБІНАТОРНОЇ БІБЛІОТЕКИ ПОХІДНИХ 5-ТІЄНІПРОДАНІНУ

Коснюк Д.Ю., Горішній В.Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Основним завданням медичної хімії є створення ефективних та низькотоксичних лікарських засобів. Їх пошук здійснюється серед різноманітних класів сполук, зокрема похідних роданіну (2-тіоксо-4-тіазолідону). На сьогодні роданіновий цикл прийнято вважати привілейованою структурою в медичній хімії. Тому пошук нових біологічно активних сполук серед похідних роданіну є актуальним завданням.

Нами отримано комбінаторну бібліотеку похідних 5-тієнілроданіну. Для цього 2-тіофенкарбальдегід **1** був введений у реакцію з 3-арилзаміщеними роданінами **2**, 3-роданіноцтовою кислотою **3** та похідними 3-амінороданіну **4**. Взаємодію проводили у середовищі киплячої оцтової кислоти в присутності натрію ацетату. Кислота **6** дією хлористого тіонілу була перетворена у відповідний хлорангідриди **8**. При його взаємодії з ароматичними амінами утворюються відповідні амід **9**. Реакцію проводили в діоксані у присутності триетиламіну як основи. Будову всіх синтезованих сполук доведено за допомогою ^1H ЯМР спектроскопії.



Досліджено протипухлинну активність синтезованих речовин. Знайдено сполуки, що володіють високою активністю щодо окремих ліній клітин злоякісних пухлин.

КОНТЕЙНЕРИ ДЛЯ КРОВІ ТА КОМПОНЕНТІВ КРОВІ ЛЮДИНИ: ВВЕДЕННЯ НОВОГО РОЗДІЛУ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

Котляр В.О., Кишинець Н.В., Котов А.Г.
ДП «Фармакопейний центр», м. Харків, Україна

Кров, її компоненти та препарати крові є надзвичайно важливими ланками терапії, які широко застосовуються в різних галузях клінічної медицини. Компоненти крові та фармацевтичні препарати з донорської крові людини застосовують у пацієнтів з анеміями, онкологічними захворюваннями, гемофіліями, тромбоцитопеніями, хворобами нирок, печінки, важкими інфекційними хворобами; значна кількість оперативних втручань супроводжується крововтратою та наступним призначенням трансфузій компонентів або препаратів з донорської крові.

Одним з найважливіших етапів контролю за дотриманням показників безпечності та якості донорської крові та її компонентів є належний рівень вимог до контейнерів для крові та її компонентів і препаратів крові. Склад матеріалу та умови виробництва контейнерів реєструються уповноваженими органами згідно з відповідним національним законодавством і міжнародними угодами, зокрема вимогам Фармакопеї. Це стосується всієї системи якості на всіх етапах виробництва, зберігання та застосування контейнерів для крові людини та компонентів крові, комплектів для переливання крові та компонентів крові, а також матеріалів для контейнерів для крові людини та компонентів крові.

Наразі продовжується гармонізація Державної Фармакопеї України (ДФУ) та Європейської Фармакопеї (Ph. Eur), проводиться актуалізація загальних статей, текстів та монографій.

У 10-му виданні Ph. Eur., яке вступила в дію з 1 січня 2020 р, відбулися зміни у структурі розділу 3 «Матеріали та контейнери», був відокремлений підрозділ 3.3. «*Containers for human blood and blood components, and materials used in their manufacture; transfusion sets and materials used in their manufacture; syringes*» («Контейнери для крові людини та компонентів крові, матеріали, які використовують для їх виробництва; комплекти для переливання крові та компонентів крові, матеріали, які використовують для їх виробництва; шприци.»). До даного розділу включено статті на матеріали на основі непластифікованого полівінілхлориду для контейнерів, статті на контейнери (стерильні пластмасові, порожні та ін.) для крові людини та компонентів крові, а також стаття на комплекти для переливання крові і компонентів крові.

З огляду на вищезазначене, ця зміна буде врахована під час розробки та введення в дію наступного доповнення ДФУ.

ТВОРЧИЙ ПОТЕНЦІАЛ У СУЧАСНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Коц С. М., Коц В.П.

Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди,
м Харків, Україна

Конкуренція закладів в умовах сьогодення зростає. Як залучити до навчання на своєму факультеті, у своєму вузі молодь, яка ще не визначилася, та допомогти їй визначитися, стоїть гостро, особливо перед керівництвом навчального закладу. Важливим є думка тих, хто навчається та працює у даному навчальному закладі. Адже це велика кількість студентів, які зсередини знають, що очікує майбутнього абітурієнта після обрання даного закладу. Тому їх думка, їх висловлювання при спілкуванні у простих розмовах (та й у постах соціальних різноманітних мереж) є картинкою, яку зразу малюють собі майбутні абітурієнти.

Процес навчання, засвоєння нової інформації у великих обсягах, набуття навичок, набуття умінь – це процес кропіткий, нелегкий, що потребує величезну кількість часу, енергії, сил, вміння перебороти себе, наполегливості, сили волі, пам'яті, уваги – і цей список дуже довгий. При цьому навчання може бути пасивне та активне. При активному навчанні особливо велику роль грає мотивація. Мотивація є компонентом функціональної системи психічної діяльності людини, — результатом інтегрованого стану мозку, як основи для формування мети дії і програми її досягнення. Пасивне навчання залежить у свою чергу від обставин, методів, є ситуативним, суб'єктивним, потребує індивідуального підходу та інше. І в першому і в другому випадку ефективність зростає в рази при використанні творчого потенціалу.

Використання творчого потенціалу особистості, як викладача, так і студента – завдання не з легких. Для ефективного рішення багатьох професійних завдань викладача великою допомогою може бути саме творчий потенціал та параметрами діяльності – стійка система відносин людини до оточуючого світу та до самої себе.

Що зазвичай відрізняє творчу особистість від усіх інших, чи кожна особистість є потенційно творчою, яка природа творчої особистості – це питання для досліджень і психологів, і педагогів.

Які індивідуально-психологічні особливості творчих людей, які аспекти діяльності творчих людей? В плані розвитку, то мова іде про розвиток творчої особистості в особі студента в межах занять, виховної та наукової діяльності студента в вузі. З фізіологічної точки зору вчені досліджують специфіку перебігу процесів інтегративних вищої нервової діяльності, характерологічні особливості, структуру та рівень здібностей. Однак важливим є ціннісні орієнтації особистості, смислові, як це проявляється на рівні поведінки, спілкування і інш. Також - вміння побачити те, що недоступне іншим. Можна казати про відмінний від інших рівень чутливістю до субсенсорних

подразників, певні перцептивні особливості. Особливістю творчих людей є креативність.

Дослідниками вказується, що творчі люди мають специфічну, в усякому разі гарну, та при цьому вибірккову пам'ять. Вони легко забувають непотрібну негативну інформацію. При цьому вони пам'ятають багато подробиць, нюансів, які використовують дуже вдало, пригадують незначне, на думку інших, та саме це може бути ключем до осяяння, виникнення ідеї. Чого тільки вартий інсайт (як усвідомлення стратегії вирішення проблеми)

Мислення таких людей відмінне від стандартного і саме воно забезпечує створення чогось нового, нестандартного, незвичайного.

Молодь сучасна в першу чергу потребує емоцій. Добре це, чи погано для суспільства – це інше питання. Молодь хоче, щоб щось викликало їх захоплення. Захопившись чимось вони віддаються повністю справі, отримуючи емоції саме від процесу. Бо сам процес, спілкування при виконанні завдань, створення шляхів вирішення завдань, продукування ідей їх власне і захоплює більше, ніж кінцевий результат. Захоплення викликають нестандартні ідеї, нестандартні люди, тобто креативні творчі люди.

Отже, креативні творчі особистості це цінні кадри закладу. Вони мають високий рівень ідейно-моральної свідомості, вміють здійснювати пошук оптимальних рішень висунутих завдань, мають нестандартний стиль мислення, проявляють себе максимально у альтруїстичних умовах, та при нагоді, самі створюють альтруїстичне творче середовище.

ДО ПИТАННЯ ВПЛИВУ НА НАУКОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ СТУДЕНТІВ У СУЧАСНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Коц В. П., Коц С.М., Табунщик А.В.

Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди,
м Харків, Україна

Успішність студента у науковій діяльності залежить від бажання, налаштованості, вмотивованості. Важливим є розуміння студентами цінності наукової роботи, те, чи є готовність включитися в процес пошуку матеріалу теоретичного та його отримання на практиці, яка особистісна налаштованість.

На ефективність наукової діяльності впливає базова компонента - мотиваційна та ціннісна готовність. Можна сказати, що мотиваційна та ціннісна готовність є необхідною умовою для підвищення успішності діяльності студентів, що займаються наукою.

У людей є потреба у досягненнях, але в різній мірі виражена. Потреба в досягненні успіху є одним із показників мотиваційної готовності до наукової діяльності. Вона виявляє собою узагальнений мотив досягнення. Сформована система цінностей стає передумовою формування позитивного ставлення та усвідомлення значущості наукової діяльності.

Усвідомлення значущості наукової діяльності може стати фактором, що буде підвищувати надалі соціальну активність.

Звичайно у незначній лише частині студентів належним чином сформовані компоненти мотиваційно-ціннісної готовності до наукової діяльності.

У студентів, як показала діагностика, вони більше орієнтовані на уникнення невдач. А, отже, сучасні студенти менше прагнуть до успішної взаємодії. Показано також високі показники за шкалою нетерпимості до невизначеності. А це виражається у прагненні слідувати чітким, усталеним поглядам, програмам дій, їм можуть бути притаманні однозначність сприйняття, боязнь невизначеності. А наукові пошуки завжди потребують ризику (ризiku втрати часу, ризику отримання негативних результатів, ризику не підтвердження гіпотези).

Отже, існує потреба шукати і реалізовувати оптимальні шляхи, методи й реалізовувати ефективні засоби, завдяки яким буде можливість вплинути на розвиток показників мотиваційно-ціннісної готовності студентів до наукової діяльності.

Формування мотиваційно-ціннісної готовності студентів до наукової діяльності має мати комплексний характер. На нашу думку, одним із дієвих методів, які сприяють формуванню мотиваційно-ціннісної готовності студентів до наукової діяльності, є гурткова робота.

На заняттях наукового гуртка можна проводити тренінги, доповіді, брейн-ринги, колоквіуми. Використання тренінгів можливе, як одного з активних методів навчання. Тренінг - це засіб дії, спрямований на розвиток знань, установок, умінь і досвіду у сфері міжособистісного спілкування; засіб розвитку компетентності; засіб психологічної дії. Дуже дієвими є використання вправ на включення в роботу й досягнення активності в групі; робота в малих групах, в групах обговорення для стимулювання та вироблення ідей.

Підготовка доповідей та тез для наукових конференцій є обов'язковим в рамках роботи наукового гуртка. На засіданнях наукового гуртка необхідно забезпечити можливість створення презентацій, проведення «мозкових штурмів» для формулювання якомога більшої кількості ідей на задану тему конференції, якусь проблематику. Також, на засіданнях наукового гуртка із сучасними студентами добре застосовувати аналіз даних, дослідів, проведених експериментів для визначення локусу проблеми, ключових питань, формулювання ідей щодо формулювання завдань, можливого вирішення цих завдань.

З власного досвіду показано, ефективним є проведення учасниками в рамках роботи наукового гуртка з фізіології кафедри анатомії та фізіології імені проф. Я.Р. Синельникова (кер. к.б.н., доц. Коц С.М.) ХНПУ імені Г.С. Сковороди обстежень бажаючих на спеціальних університетських акціях, Тижнях Науки, діяльності «Лабораторії функціональної діагностики систем організму», яка була започаткована у 2014 році. Такі акції роботи лабораторії успішно дають можливість, після проведення діагностичних досліджень,

дізнатися тим, хто приймав участь як обстежуваний, про стан основних функціональних систем та показників свого організму та рівень функціонального стану організму вцілому.

Це сприяє популяризації наукової інформації та підвищує усвідомлення значущості наукової діяльності. А це, у свою чергу, буде підвищувати надалі і активність студентів.

Завдяки таким засобам планується досягнути більшого усвідомлення цінності наукових досліджень, додати впевненості студентам-науковцям у власних силах і обраних методах досягнення мети.

ВИВЧЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ З ДОДАВАННЯМ АМІНОКИСЛОТ

Кравченко Г.Б., Красільнікова О.А., Матар Мазен

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Цукровий діабет (ЦД) – це хронічне ендокринне захворювання, яке є важливою медико-соціальною проблемою сучасності, оскільки часто призводить до передчасної смертності, ампутації кінцівок, втрати зору та розвитку серцево-судинних захворювань. Серед хворих на (ЦД) більше 90% страждають на ЦД 2 типу, ключовим етапом розвитку якого є порушення чутливості клітин до інсуліну, тобто розвиток інсулінорезистентності (ІР). Терапія ЦД 2 типу включає використання негормональних цукрознижувальних препаратів у комбінації з рослинними зборами, які завдяки наявності антиоксидантної, протизапальної та інших видів активностей, попереджають розвиток ускладнень у пацієнтів на ЦД 2 типу. На цей час відомі більш ніж 200 рослин, для яких підтверджена антидіабетична активність. Раніше проведеними дослідженнями нами було встановлено, що 50% спиртовий екстракт з листя Мучниці звичайної має виражену гіпоглікемічну дію. Важливим у терапії ЦД є не тільки корекція рівня глюкози, а й вплив на інші види обміну, зокрема наявність антиоксидантної, гіполіпідемічної, гепатопротекторної та інших видів активності. Спираючись на дані літератури на кафедрі фармакогнозії НФаУ були розроблені поліфенольні екстракти з листя Мучниці звичайної з додаванням амінокислот.

Метою проведеного дослідження було вивчення гіпоглікемічної активності поліфенольних екстрактів з додаванням амінокислот. В якості препарату порівняння був використаний рослинний збір «Арфазетин», який має підтверджену гіпоглікемічну дію.

Первинний фармакологічний скринінг нових гіпоглікемічних властивостей поліфенольних екстрактів, одержаних з листя Мучниці звичайної, з додаванням амінокислот проводили на інтактних тваринах. Для скринінгу гіпоглікемічної активності використовувалися інбредні самці щурів вагою 180 ± 15 г. Всі тварини утримувалися в стандартних умовах Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ 7 днів або більше, перш ніж дозволити акліматизацію.

Експерименти з тваринами проводилися після отримання дозволу Комісії НФаУ з біоетики.

Тварини були розділені на групи ($n=6$) в залежності від мети експерименту: 1 – інтактний контроль (ІК) – здорові тварини, яким вводили фізіологічний розчин; 2 – тварини, яким внутрішньошлунково вводили поліфенольний екстракт у дозі 100 мг/кг; 3 – тварини, яким внутрішньошлунково вводили поліфенольні екстракти без та з додаванням амінокислот у дозі 100 мг/кг маси тіла. Відповідно до номерів груп з додаванням: 3 – цистеїну, 4 – фенілаланіну, 5 – валіну, 6 – гліцину, 7 – аланіну, 8 – лейцину, 9 – гістидину, 10 – лізину, 11 – аргініну, 12 – глутамінової кислоти; 13 – тварини, яким вводили відвар рослинного збору «Арфазетин» у рекомендованій дозі, яка перерахована для щурів (18 мл/кг), 14 – тварини, яким вводили поліфенольний екстракт з листя Мучниці звичайної без амінокислот. Концентрація глюкози в крові визначалася за допомогою глюкометра «One Touch Select» (LifeScan, США) через 0, 2, 4, 6 та 8 годин після введення екстрактів, зразки крові з зубної вени у щурів. Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою програми STATISTICA (StatSoftInc., США, версія 6.0).

В ході проведених досліджень було встановлено, що введення експериментальним тваринам поліфенольних екстрактів, які містили цистеїн, аргінін, гліцин, гістидин, лізин та глутамінова кислота призводило до достовірного зниження рівня глюкози в крові. Проте, отримані коливання були не однаковими для екстрактів, які вивчали. Так, при введенні екстракту з гліцином зниження рівня глюкози спостерігалось на $14,6 \pm 0,73\%$ лише через 6 годин і впродовж 2-х годин, до 8-ї години експерименту, показник нормалізувався. При введенні екстракту з гістидином зниження рівню глюкози на $14,8 \pm 1,13\%$ спостерігалось на 4-й годині експерименту та також було не довгим. Рівень глюкози нормалізувався вже на 6-й годині експерименту. Більш ефективним виявилось додавання лізину до поліфенольного екстракту з листя мучниці. Рівень глюкози знизився на $15,8 \pm 0,89\%$ та спостерігався протягом 4 годин до 8-ї години експерименту. Слід відзначити, що максимальну ефективність проявили екстракт з додаванням цистеїну. Через 2 години експерименту спостерігалось зниження рівня глюкози на $18,8 \pm 1,03\%$, яке спостерігалось до 8-ї години експерименту. Додавання аргініну також посилювало гіпоглікемічний ефект поліфенольного екстракту. Зниження рівня глюкози на $19,4 \pm 0,97\%$ спостерігалось через 2 години після введення та було зафіксовано протягом всього часу проведення експерименту.

Слід зазначити, що при введенні поліфенольних екстрактів, які містили фенілаланін, валін, аланін та лейцин не спостерігалось достовірних змін рівня глюкози у крові піддослідних тварин в порівнянні з групою 14.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що поліфенольні екстракти з листя Мучниці звичайної з додаванням цистеїну та аргініну мають яскраво виражену гіпоглікемічну активність, тому є доцільним продовження

більш детального вивчення фармакологічної активності отриманих екстрактів з метою створення нового антидіабетичного препарату.

ЕФЕКТИ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРУ ДО ЛЕПТИНУ

Красова Н.С.¹, Караченцев Ю.І.^{1,2}, Горшунська М.Ю.², Тищенко Т.В.^{1,3},
Гладких О.І.¹, Лещенко Ж.А.¹, Почерняєв А.К.¹, Плохотніченко О.О.¹,
Романова І.П.¹, Йенсен Е.⁴, Кравчун Н.О.¹, Полторак В.В.¹

¹ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України”, м. Харків, Україна;

²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна;

³Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна;

⁴Національний інститут охорони здоров'я та довкілля, м. Білтховен, Нідерланди

Розповсюдженість надлишкової маси тіла та ожиріння у загальній популяції продовжує зростати протягом останніх 30 років та набуває ознак глобальної епідемії, яка асоційована з розвитком великої кількості інших хронічних станів та захворювань включно з синдромом інсулінорезистентності (ІР), гіпертензією, дисліпідемією, цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), серцево-судинними захворюваннями, інсультом, деякими видами раку, захворюваннями печінки та жовчного міхура, остеоартритом, апное та гінекологічними порушеннями. Дотепер відсутня вичерпна інформація щодо генетичної детермінації терапевтичного впливу як специфічної антидіабетичної фармакотерапії, так и додаткової терапії, зокрема такої як препарати поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), за умов ЦД2 в українській популяції. Це обумовлює проведення пошуку та оцінки поліморфізмів генів-кандидатів, врахування яких сприятиме вдосконаленню терапевтичних підходів, у тому числі, розробці персоналізованої терапії ЦД2 та його судинних ускладнень з урахуванням індивідуальних генетичних особливостей пацієнта. Гормон жирової тканини лептин є важливим регулятором енергетичних процесів та метаболізму кісток, тому триває активний пошук функціонально значущих одонуклеотидних поліморфізмів (ОНП) генів лептину (*LEP*) та його рецептору (*LEPR*), серед яких привертає увагу *rs1137101*, асоційований в деяких популяціях із серцево-судинними захворюваннями, запаленням та остеоартритом. Метою нашого дослідження було оцінити терапевтичний вплив омега-3 ПНЖК залежно від поліморфізму гену *LEPR* (*rs1137101*) у хворих на ЦД2 східно-української популяції. 61 хворий на ЦД2 (ч/ж: 34/27) віком $55,1 \pm 1,2$ років з тривалістю захворювання $6,29 \pm 0,67$ років, суб- та декомпенсований за глікемією ($8,97 \pm 0,37$ ммоль/л; HbA_{1c} $7,92 \pm 0,19$ %) та ліпідним профілем (тригліцериди $3,78 \pm 0,80$ ммоль/л), з надлишковою масою тіла або ожирінням (індекс маси тіла $32,5 \pm 0,9$ кг/м²) на початку дослідження отримували додатково до стандартної пероральної цукрознижуючої терапії (сульфонілсечовина та/або метформін) щоденно протягом 3 місяців препарат омега-3 ПНЖК (460 мг ейкозапентаєнової кислоти + 380 мг докозагексаєнової кислоти). Контрольну групу відносно здорових осіб складав 21 суб'єкт. Генотипування за ОНП *LEPR* 223Q>R проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції та

поліморфізму довжин рестриктних фрагментів з використанням відповідних праймерів (прямий: acctctggttccccaaaaag; зворотній: tcattcatttttagtgcataacttaccc) та ендонуклеази *MspI* (Fermentas). Біохімічні параметри (вуглеводний та ліпідний профіль, включно із вільними жирними кислотами (ВЖК), загальний та високомолекулярний адипонектин, інсулін, лептин, остеопротегерин, ретинол-зв'язуючий протеїн-4, фетуїн-А, матриксна металопротеїназа-9 (ММП-9) та ін.) визначали у вихідному стані та після курсу лікування за допомогою імуноферментних та ферментативних наборів (RayBiotech, Norcross, США; ALPCO Diagnostics, США; DRG, Німеччина; Randox Laboratories Ltd, Сполучене Королівство). ІР оцінювали за використанням алгоритму НОМА (НОМА-ІР) та як ІР жирової тканини (Адіпо-ІР, за формулою ВЖК х інсулін). Статистичний аналіз проведено з використанням тесту Фішера, непарного t-тесту та χ^2 . Дані наведено як середнє $\pm$ похибка середнього, або як медіана (25-75 перцентиль). Відносно контрольних осіб хворі на ЦД2 характеризувалися статистично значущою ($p < 0,05-0,0001$) резистентністю до інсуліну, гіпоадипонектинемією, підвищенням у циркуляції ВЖК, тригліцеридів, остеопротегерину, ретинол-зв'язуючого протеїну-4, фетуїну-А та зниженням антиоксидантного захисту (загальний та відновлений глутатіон еритроцитів). Після курсу омега-3 ПНЖК верифіковано суттєве зменшення рівнів ВЖК незалежно від генотипу *LEPR* 223Q>R. З іншого боку, тільки у чоловіків-носіїв *RR*-генотипу було виявлено значуще зниження індексу Адіпо-ІР, пов'язаного з жировою тканиною (66,1 ум. од. (40,1-99,8) проти 148,1 ум. од. (75,9-155,9), $p < 0,001$), а також рівнів HbA_{1c} ($6,95 \pm 0,51$ % проти $8,26 \pm 0,47$ %, $p < 0,05$). Крім того, у всіх носіїв *RR*-генотипу спостерігалось зниження такого індексу ІР, як НОМА/адипонектин ($p < 0,05$), а у *RR*-гомозиготних жінок визначено суттєве зменшення рівнів проатерогенної ММП-6 в циркуляції ($2107,0 \pm 319,3$ мкг/л проти $3903,0 \pm 806,6$ мкг/л, $p < 0,05$). Таким чином, отримані результати дозволяють вважати досліджений поліморфізм гену рецептора до лептину у хворих на ЦД2 східно-української популяції функціональним, оскільки наявна статистично доведена асоціація рецесивного генотипу (*RR*) з ефективністю терапевтичного впливу омега-3 ПНЖК відносно зменшення інсулінорезистентності жирової тканини та зниження проатерогенної ММП-9 в циркуляції. Дані щодо варіанту ОНП гену *LEPR* (*rs1137101*) можуть бути використані в межах фармакогенетики як підґрунтя для персоналізованої терапії з прогнозованим ефектом фармакологічного втручання.

ФАРМАКОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ РОДУ ВЕРОНІКА

Кропивницька Л.І.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

В сучасній медицині, чітко простежується тенденція створення нових лікарських препаратів на рослинній основі задля зменшення токсичної дії на організм людини лікарських засобів створених синтетичним шляхом. Дана тенденція підтверджується тим фактом, що лікарська рослинна сировина містить в собі широкий спектр біологічно активних речовин, які застосовуються для лікування різноманітних патологій людини. Одними з таких є рослини роду Вероніки, представники якої широко використовуються в народній медицині та як декоративні. До таких рослин можна віднести вероніку лікарську (*lat. Veronica officinalis*).

За даними літературного дослідження відомо, що сировина вероніки лікарської містить біологічно активні речовини які використовуються при хронічному бронхіальному катарі, катарі легенів, бронхіальній астмі, кашлі і охриплості. Вероніка лікарська в Україні відноситься до неофіціальних рослин, потенціал якої необґрунтовано занижений, тому дана рослина потребує поглибленого фармакохімічного вивчення.

Метою дослідження було повне фармакохімічне вивчення трави вероніки лікарської.

Об'єктом для дослідження була трава вероніки лікарської (*Verónica officinalis*), яку заготовляли в період цвітіння на території Біляєвського району, Одеської області. Для виявлення біологічно активних речовин використовували спирто-водні та водні витяжки з трави вероніки лікарської.

Якісний склад біологічно активних речовин проводили за допомогою реакцій ідентифікації та методу висхідної ТШХ. Кількісний вміст суми флавоноїдів, фенолів та гідроксикоричних сполук - спектрофотометричним методом; окиснюваних фенолів – перманганатометричним титруванням.

За результатами дослідження було встановлено наявність кислот гідроксикоричних, амінокислот, полісахаридів, флавоноїдів, органічних кислот, в тому числі аскорбінової.

Кількісними методами аналізу було встановлено достатній вміст суми флавоноїдів, фенолів, гідроксикоричних сполук та окиснюваних фенолів в траві вероніки лікарської для подальшого визначення фармакологічної активності.

Таким чином, з отриманих даних дослідження випливає, що трава вероніки лікарської містить у своєму складі велику кількість БАР в достатній кількості для проведення подальших фармакологічних досліджень.

РОЛЬ НАВЧАЛЬНИХ ОНЛАЙН-ПЛАТФОРМ В СТРУКТУРІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ

Крупеня В.І.¹, Корот О.А.¹, Просоленко Н.В.¹, Каук О.І.²

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² Харківський національний медичний університет

Останнім часом багато уваги приділяється безперервному підвищенню професійних знань лікарів. Це, насамперед, обумовлено темпами розвитку сучасної медицини, появою нових високотехнологічних методик дослідження та лікування.

Протягом останніх десятиріч в багатьох країнах світу перспективним напрямком розвитку системи підвищення професійної кваліфікації лікарів є дистанційна форма навчання, завдяки якій покращення та отримання нових знань можливе без припинення робочого процесу, у зручний для кожного час, з урахуванням особистісних темпів засвоєння нового матеріалу.

Окрему роль у дистанційній формі надання знань займають навчальні онлайн-платформи.

На тепер існує багато видів масових відкритих онлайн-курсів (Massive open online course), які дають можливість пройти навчання у викладачів визнаних світових вищих навчальних закладів (Стенфорд, Принстон, Каліфорнійський, Колумбійський університети тощо). Користування цією програмою дозволяє прослуховувати лекції відомих на весь світ фахівців, брати участь у дискусфорумах мультинаціональної медичної спільноти.

Однією з найпоширеніших відкритих онлайн-платформ є «Coursera», яка почала свою роботу в 2012 році та постійно розширює список організацій-партнерів. Слухачам на вибір пропонується більше 450-ти курсів із різних дисциплін, включаючи біологію, хімію і медицину. Навчання ведеться переважно англійською, але багато лекцій супроводжуються субтитрами на інших мовах, в тому числі російською. Тривалість курсу - від 4-х до 11-ти тижнів. Кожен з них підрозділяється на декілька модулів, протягом вивчення яких слухачі повинні проходити тестування. Перевірочні питання зустрічаються і в самих відеоматеріалах: лекція може уриватися тестовим завданням, на які потрібно надати відповідь. Для кожного "зрізу знань" встановлені жорсткі терміни, за недотримання яких слухачі втрачають бали. Перед початком занять можна подивитися детальну інформацію про лектора, ознайомитися з рекомендованою літературою (матеріали доступні онлайн). Це дозволяє зробити вибір більш усвідомлено. Після закінчення курсів слухачам видається сертифікат. Завдяки платній опції Signature Track (ідентифікації) сертифікати Coursera набули більшої "ваги".

Також існують вузькопрофільні онлайн-платформи за окремими професіями. Їх перевагою є надання фахових знань з різних спеціальностей, які адаптовані до вимог чинного законодавства окремої країни. Так в Україні за останні 3 роки створено декілька освітніх онлайн-ресурсів виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я.

Однією з таких платформ є Акселератор Медичної Інформації (Accelerator of Medical Information - <https://www.accemedin.com>).

Зокрема, сайт передбачає наявність навчальних та екзаменаційних тестів, міні-відеолекції в межах освітніх програм, протоколи лікування з інтерактивними елементами, рекомендації клінічного фармаколога. Окрім того, в інтерфейсі медичного акселератора передбачена можливість спілкування в чаті з модератором та іншими слухачами, робити власні нотатки.

Тривалість навчальних курсів коливається від 1 до 6 місяців і залежить, насамперед, від ресурсу установи, яка їх проводить, специфіки курсів, індивідуальних здібностей лікаря і його особистого вибору режиму отримання персонального розвитку.

Усі програми, перш ніж з'явитися на платформі, проходять погодження з професійними асоціаціями лікарів.

Також існують інші навчальні ресурси:

British Medical Journal (<https://www.facebook.com/bmjdotcom/>) — авторитетне медичне видання, на якому є два найбільших освітніх ресурси безкоштовні для лікарів України — це BMJ Best Practice та BMJ Learning. Платформи надають матеріал переважно для осіб, які лише починають працювати в медицині. За посиланням <https://goo.gl/VevtBE> наведені дані координаторів, які відповідальні за надання кодів доступу до ресурсу у вашому регіоні.

INgenius (<https://www.facebook.com/INgeniusUA>) — Всеукраїнська платформа для лікарів та студентів навчальних закладів, яка відображає найсучасніші можливості, новини, дослідження та адаптовані міжнародні протоколи лікування.

Medscape (<https://www.medscape.com/>) — великий медичний ресурс із новинами, статтями, довідковими та навчальними матеріалами.

Sermo (<http://www.sermo.com/>) — соціальна мережа, яка була створена спеціально для медичної спільноти, з метою надати можливість розповісти колегам про свій досвід та дізнатися як працюють лікарі в різних куточках світу.

Epocrates (<http://www.epocrates.com/>) — база даних, у якій, зокрема, можна знайти клінічні настанови, нозології, ліки.

Таким чином, навчальні онлайн-платформи надають унікальну можливість людям будь-якого достатку, соціального статусу, національності отримати доступ до освітніх ресурсів безкоштовно або за символічну ціну, прослухати матеріал так, як його викладають імениті учені і фахівці, підвищити свою кваліфікацію і відкрити нові види діяльності.

ВПЛИВ ЖИВИЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА ТА СПОСОБУ КУЛЬТИВУВАННЯ НА АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ *FOMITOPSIS BETULINA*

Круподьорова Т.А., Барштейн В.Ю., Кваско А.Ю., Сабибін О.В.
Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки
Національної академії наук України», м. Київ, Україна

Лікування бактеріальних захворювань, незважаючи на значну кількість антибіотиків (близько 200), в першу чергу – синтетичного походження, не є достатньо ефективним через постійне виникнення мультирезистентних до існуючих ліків форм збудників та їх нових видів, викликає появу небажаних побічних ефектів. Частина з цих проблем можна вирішити шляхом застосування препаратів натурального походження з мінімальними побічними ефектами, зокрема, з лікарських грибів, багатих на біологічно активні сполуки. Значна кількість досліджень антибіотичної активності макроміцетів свідчить про різний рівень її інтенсивності від сильної, помірної, слабкої, до або її повної відсутності. Особливий інтерес привертають роботи дослідників із з'ясування наявності та закономірностей прояву антибіотичної дії певних видів грибів та їх метаболітів в залежності від умов культивування. Культивування грибів – багатофакторний процес, який складається з дії різних чинників. З іншої сторони, гриби здатні сприяти біоконверсії відходів, в першу чергу – агропромислового комплексу. Проблема вельми актуальна, враховуючи величезну кількість таких відходів та наявність достатньої кількості в них невикористаних біологічно активних речовин. Біоконверсія відходів за допомогою грибів вирішує як екологічну проблему, так і проблему ефективного використання біоресурсів шляхом безвідходної переробки рослинної сировини.

Метою роботи було з'ясувати вплив живильного середовища та способу культивування на прояв антибактеріальної активності базидієвого гриба *Fomitopsis betulina*.

Об'єктом дослідження був *Fomitopsis betulina* (Bull.) B.K. Cui, M.L. Han & Y.C. Dai (штам IBK 327) з Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України.

Субстратами для поверхневого культивування *F. betulina* були відходи олійно-екстракційного виробництва, макуха: сої, рапсу, зародків пшениці. Субстрати використовували у кількості 60 г на 1 літр дистильованої води. Субстрат стерилізували в автоклаві у колбах об'ємом 0,25 л протягом 15 хв. за 1 атм.

Після стерилізації субстрат інокулювали (три міцеліальні диски діаметром 8 мм) *F. betulina*, що був попередньо вирощений на чашках Петри з агаризованим глюкозо-пептон-дріжджовим середовищем (ГПДА), г/л: глюкоза – 25,0; пептон – 3,0; дріжджовий екстракт – 2,0; KH_2PO_4 – 1,0; K_2HPO_4 – 1,0; $\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ – 0,25; агар – 20,0, вода – 1 л. Рідке середовище (без агару) ГПД використовували як контрольне. Інокульовані субстрати інкубували у термостаті при температурі $26 \pm 1^\circ\text{C}$ 14 діб. Паралельно на ГПД в динаміці раз на

7 днів при поверхневому культивуванні до 35 доби роста і раз на дві доби при глибинному культивуванні (шейкер, 120 об/хв.) до 15 доби роста включно визначали антибактеріальну активність міцелію та культуральної рідини.

Міцелій відокремлювали від культуральної рідини через паперовий фільтр № 4, промивали декілька разів дистильованою водою. Десятикратне концентрування культуральної рідини для проведення дослідження антибактеріальної активності проводили на піщаній бані. Гомогенізований міцелій та відокремлену упарену культуральну рідину наносили на стерильні диски діаметром 8 мм з фільтрувального паперу, які розміщували в чашки Петрі на поверхню агаризованого середовища Мюллера–Хінтона, попередньо інокульоване бактеріями. В якості тест-культур використовували спорові добові суспензії мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* UCM B 4001 (ATCC 65388), *Bacillus subtilis* UCM B-901 (ATCC 6633) та *Escherichia coli* UCM B-906 (ATCC 25922) з української колекції мікроорганізмів (УКМ, UCM) Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. Після інкубування в термостаті (37°C) протягом доби антимікробну активність грибів визначали вимірюванням діаметра зон затримки росту тест-організму методом дифузії в агар за допомогою паперових дисків.

Встановлена залежність набуття антибактеріальної активності міцелієм та культуральною рідиною *F. betulina* від середовища культивування. В цілому, кращу антибактеріальну активність виявляла культуральна рідина гриба (зона інгібування росту від 10,0±0,0 мм до повного його пригнічення). Максимальну активність (повне пригнічення росту *S. aureus*, *B. subtilis* та *E. coli*) культуральної рідини *F. betulina* отримано на стандартизованому рідкому ГПД середовищі. На середовищах з відходами олійно-екстракційного виробництва встановлена помірна антибактеріальна активність. Культуральна рідина гриба, що культивувався на макусі сої інгібувала ріст *B. subtilis* та *S. aureus* на рівні (зона інгібування росту) 12,8±0,5 мм та 12,5±0,5 мм, відповідно. Майже аналогічні результати виявлено для культуральної рідини при використанні макухи рапсу (11,7±0,3 мм проти *B. subtilis* і 10,0±0,0 мм проти *S. aureus*). Треба відзначити, що найменшу активність культуральної рідини спостерігали в експериментах з середовищем на основі макухи зародків пшениці. Така культуральна рідина *F. betulina* інгібувала лише ріст *S. aureus* (10,0±0,0 мм). Проте, лише міцелій *F. betulina*, отриманий при культивуванні на макусі зародків пшениці пригнічував ріст *S. aureus* (зона затримки роста 18,2±0,6 мм). Загалом, найбільш стійкою до дії культуральної рідини *F. betulina* була *E. coli*, найбільш чутливою – *S. aureus*.

Встановлено певні відмінності набуття антибактеріальної активності *F. betulina* в залежності від способу культивування. При глибинному культивуванні міцелій гриба проявляв антибактеріальну дію (від 10,0±0,5 мм до 23,0±0,8 мм) проти *B. subtilis* починаючи з 7 доби росту і до 15-тої, а проти *S. aureus* лише на 11-ту (13,5±1,0 мм) та 13-ту (22,3±0,4 мм) доби культивування. Здатність культуральної рідини *F. betulina* впливати на ріст *E. coli* спостерігали з 7-ої до 15-ої доби росту із варіюванням зони пригнічення росту від 10,0±0,5

мм до $15,4 \pm 0,4$ мм. Встановлено, що на 15 добу гриб *F. betulina* продовжує синтезувати біомасу ($11,7 \pm 0,2$ г/л), тоді як краща антибактеріальна активність культуральної рідини гриба виявлена на 13 добу ($15,4 \pm 0,4$ мм проти *E. coli* і $20,0 \pm 0,7$ мм проти *B. subtilis*). Поверхнєве культивування сприяло кращому набуттю антибактеріальної активності *F. betulina* із зоною пригнічення росту тест-бактерій від $11,5 \pm 0,5$ мм до повного пригнічення росту (≥ 25 мм). Наявність антибактеріальної активності культуральної рідини спостерігали з 7 до 35 доби культивування. На 28 добу роста відмічено активність міцелію проти *E. coli* та *B. subtilis*. Відзначимо пригнічення росту *S. aureus* міцелієм, що отримано на 21-шу і 28-му доби росту. Максимальна активність культуральної рідини (повне пригнічення росту всіх тест-бактерій) виявлено на 14 добу культивування *F. betulina*. А найкращу активність міцелію гриба із зоною затримки росту тест-бактерій від $12,5 \pm 0,9$ мм до $15,2 \pm 0,9$ мм встановлено на 28-му добу роста гриба.

Таким чином, виявлено значний вплив живильного середовища культивування на прояв антибактеріальної активності *F. betulina* (зона інгібування росту тест-бактерій від 10,0 мм до ≥ 25 мм у діаметрі). Максимальну активність (повне пригнічення росту *S. aureus*, *B. subtilis* та *E. coli*) культуральної рідини *F. betulina* отримано на стандартизованому рідкому ГПД середовищі. Встановлено, що утворення антибактеріальних метаболітів активно відбувається в фазі сповільнення роста гриба як при глибинному, так і при поверхневому культивуванні. Тоді як останнє є більш сприятливим для набуття культуральною рідиною *F. betulina* антибактеріальної активності. Отримані дані підтверджують наявність особливостей синтезу антибактеріальних метаболітів в залежності від умов культивування гриба. Врахування та дотримання встановлених сприятливих умов вирощування дозволить одержати міцеліальну масу продуцента та його культуральну рідину з найвищою антибактеріальною активністю.

ФОРМУВАННЯ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ЗВО ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ІЗ ДОТРИМАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ

Крушинська Т.Ю.¹, Дараган Г.Н.¹, Степанський Д.О.¹, Семеняк М.В.²

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м Дніпро, Україна

²Дніпровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини, м. Дніпро, Україна

Одним із компонентів, що характеризують «індекс здоров'я нації», є рівень інфекційної захворюваності, в тому числі захворюваності, що пов'язана з наданням медичної допомоги населенню. Ця захворюваність певною мірою відображає якість наданої медичної допомоги населенню та є однією зі значних складових економічного збитку в практичній охороні здоров'я. Ефективна боротьба з інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги (ІПНМД), неможлива без впровадження в практику охорони здоров'я інфекційного контролю, як цілісної системи заходів, що дозволяє запобігти понад 20% випадків ІПНМД в розвинених країнах і більше 40% - в країнах, що розвиваються. Інфекційний контроль відіграє вирішальну роль для підвищення безпеки пацієнтів та профілактики ІПНМД. Кожен медичний заклад має високий ризик поширення мікроорганізмів між пацієнтами, відвідувачами та медичними працівниками. Ризик ІПНМД підвищують інвазійні процедури, які застосовують усе частіше. Програми інфекційного контролю дають змогу зробити медичне обслуговування безпечним і доступним, адже допомагають запобігти витратам на лікування ІПНМД, а головне — зберегти життя пацієнтів.

Особливу увагу необхідно приділяти інфекційному контролю при таких респіраторних інфекціях, як туберкульоз, та новий коронавірус 2019 року (2019-nCoV), який спричиняє розвиток респіраторних захворювань у людей та може передаватися від людини до людини, про що наголошується в діючих наказах МОЗ України від 01.02.2019 № 287 «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз» та від 17.02.2020 №366 «Про затвердження Методичних рекомендацій розрахунку кількості (запасу) засобів індивідуального захисту, необхідних для забезпечення медичних працівників в період спалаху інфекційних хвороб із невизначеними шляхам передавання та інфікування».

У Дніпропетровській медичній академії та Дніпровському медичному інституті традиційної та нетрадиційної медицини питання інфекційного контролю розглядаються на IV курсі стоматологічного та V курсі медичного факультетів. Для студентів-стоматологів у навчальній програмі передбачено дві години для розгляду заходів профілактики ІПНМД. На V курсі згідно навчального плану відводиться одна година лекцій з профілактики інфекцій, що мають аерозольний механізм передачі, дві години лекції з інфекційного контролю та дві години практичних занять з респіраторних інфекцій.

На лекціях розглядається загальна характеристика епідемічного процесу дихальних інфекцій та ІПНМД. Обговорюються основні принципи організації профілактичних та протиепідемічних заходів при різних інфекційних захворюваннях з урахуванням впливу на провідну ланку епідемічного процесу. Під час навчання студенти отримують знання про те, що інфекційний контроль (ІК) є найбільш універсальним комплексом заходів переривання ланцюга передачі інфекції, спрямованим на всі три його ланки: джерело інфекції, механізм передачі і сприйнятливий організм. Вони знайомлять з основними напрямками ІК, як то адміністративний контроль, заходи з контролю стану повітря закритих приміщень і індивідуальний захист органів дихання. Пріоритетність заходів неоднакова. Основу «піраміди інфекційного контролю» становить адміністративний контроль. Оскільки ніколи не можна бути впевненим, що всі джерела інфекції виявлені, ізольовані і ефективно лікуються, наступним необхідним кроком є контроль стану повітря в приміщеннях. Індивідуальний захист органів дихання є також необхідним заходом, адже в зонах високого ризику неможливо досягти повної відсутності мікроорганізмів, тому певне значення має застосування засобів респіраторного захисту медичними працівниками та пацієнтами. Для цього використовують хірургічні маски і респіратори різних видів. Студенти дізнаються, що маски мають обмежену фільтруючу здатність та не можуть бути рекомендовані для захисту персоналу від бактеріальних аерозолів. Разом з тим, маски можуть бути застосовані пацієнтами, що виділяють мікобактерії туберкульозу та інші респіраторні патогени. Це сприяє зменшенню кількості контамінованого аерозолі, який виділяється хворим у повітря приміщення. Так як аерозоль - це невидима субстанція, буває важко пояснити пацієнтам необхідність використовувати маски при наявності респіраторних проявів.

Існують об'єктивні причини, які ускладнюють усвідомлене сприйняття студентами необхідності застосування засобів індивідуального захисту органів дихання. Адже аерозольні часточки неможливо побачити неозброєним оком, вони не викликають подразнення дихальних шляхів, а тривале носіння маски чи респіратора є досить незручним. Тому важливо практично довести їхню ефективність для осмисленого використання засобів індивідуального захисту, формування на цій основі компетентності по здійсненню інфекційного контролю і вихованню прихильності до відповідальної поведінки при наданні медичної допомоги.

Ці завдання вирішують на практичному занятті, яке проводиться у вигляді рольової гри, яка відноситься до категорії «high fidelity simulation». При цьому реалістично відтворюється аерозольний механізм повітряно-крапельної передачі інфекцій у просторі приміщення. Дальність поширення інфекційного аерозолі, і тим самим, можливість попадання інфекційних агентів в дихальні шляхи іншої людини (пацієнта, медичного працівника, тощо), демонструється за допомогою запаленої свічки. Уявному хворому, роль якого грає один зі студентів, пропонують її задати. Це вдається зробити з відстані до двох метрів, тобто дальність поширення забрудненого повітря перевищує звичайну

дистанцію спілкування. Після того, як уявний хворий надягає маску, він не здатен задати свічку навіть на відстані 10 см. Так демонструється бар'єрна роль маски, яка сприяє обмеженню поширення аерозолів в приміщенні, і як наслідок, профілактиці внутрішньолікарняного зараження медичного персоналу та інших пацієнтів.

З огляду на незвичайність подачі матеріалу, студенти із задоволенням беруть участь в даній вправі, завжди активно обговорюють побачене, роблять відеозйомки. Ми вважаємо, що цей досвід допомагає сформувати у майбутніх медиків сучасне розуміння профілактичних заходів інфекційного контролю.

Завдяки використанню неординарної педагогічної технології у студентів підвищується інтерес до епідеміології, як особливого розділу медичної науки та практики, насамперед до її профілактичних аспектів. Це проявлялося у виконанні індивідуальних завдань з відповідної тематики (підготовка рефератів, тез на наукові студентські конференції). У студентів формуються сталі навички щодо дотримання гігієни кашлю та використання отриманих знань для навчання медичного персоналу, пацієнтів медичних закладів та членів їх сімей, що сприятиме покращенню санітарної культури населення країни в цілому.

Таким чином, запропонована методика органічно вписується у стандартні форми навчального процесу, не потребує складної підготовки і спеціального обладнання. Вона дозволяє сформувати професійні компетентності з інфекційного контролю при незначних витратах часу, позитивно сприймається студентами.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ ТАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ МАЙБУТНІМ ФАРМАЦЕВТАМ

Кудрявцева Т.О.

Коледж Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Надання домедичної допомоги пораненим, їх швидка евакуація, подальше лікування та реабілітація забезпечують не тільки збереження життя, але й швидке відновлення боєздатності у 80 % поранених в умовах сучасних збройних конфліктів. У світлі цього актуальною проблемою сьогодення є підготовка фахівців, у тому числі в умовах фармацевтичного коледжу, які здатні до організації й надання такої допомоги пораненим та постраждалим. Важливо відзначити, що надання домедичної допомоги відрізняється динамічністю, непередбачуваністю, наявністю проблемних ситуацій, які потребують швидкого прийняття ефективних рішень. Це означає, що особи, які її надаватимуть, мають бути мобільними, готовими до швидкого та грамотного розв'язання проблемних ситуацій, здатними до систематичного самонавчання.

Тому необхідно приділяти значну увагу розвитку оперативного мислення фахівців, які вчаться надавати таку допомогу, формувати в них здатність орієнтуватися в обставинах, які постійно змінюються.

Слід зазначити, що при підготовці фармацевтів, питанням формування зазначених якостей не приділяється достатньої уваги, що зумовлює виникнення труднощів у нестандартних, проблемних ситуаціях або в екстремальних умовах. У світлі цього актуальною є проблема покращення підготовки таких фахівців до надання домедичної допомоги на полі бою. Одним із шляхів вирішення цього завдання є викладання навчальної дисципліни «Військово-медична підготовка та медицина надзвичайних ситуацій».

Аналіз психолого-педагогічних джерел, а також результати проведеного науково-педагогічного пошуку дали підстави стверджувати, що викладання тактичної медицини для фармацевтів має базуватися на основі систематичного застосування інтерактивних методів навчання, які, на нашу думку, ефективно впливають на інтенсифікацію процесу навчання та забезпечують активізацію навчально-пізнавальної діяльності тих, хто навчається.

Відомо, що якість професійної підготовки знаходиться у прямій залежності від форм і методів навчання, які обирає викладач для реалізації педагогічних цілей. Ці форми та методи мають бути професійно-орієнтованими, тобто: забезпечувати вміння майбутнього спеціаліста співвідносити набуті знання з кінцевою метою навчання; ознайомлювати суб'єкта навчання з його індивідуальними, особистісними та суб'єктно-діяльними характеристиками порівняно з вищими рівнями професіоналізму; допомагати майбутньому фахівцеві розробити власний план сходження на вершину професійної діяльності, прогнозувати свій розвиток з урахуванням власних індивідуальних якостей, визначити головну мету й цілі кожного етапу, методи та технології досягнення професійних вершин.

Для вибору конкретних методів навчання ми користувалися обрали інтерактивні методи навчання, а саме неситуативні (діалог, опитування, взаємоопитування, портфоліо) та ситуативні (неігрові й ігрові). Неігрові методи включають аналіз ситуацій, аукціон ідей, диспути, дебати, форуми, дискусії, «мозковий штурм». Серед ігрових ситуативних інтерактивних методів перевагу надаємо імітаційним (рольові та ділові ігри) та неімітаційним (моделюючі, проектні ігри, тренінги, обмін знаннями).

Оскільки організація інтерактивного навчання передбачає моделювання життєвих ситуацій, використання дидактичних ігор, спільне розв'язання питань на основі аналізу обставин та ситуацій, то при викладанні тактичної медицини такі ситуації мають бути заздалегідь сплановані та розроблені викладачем.

З урахуванням вищезазначеного нами активно використовуються проблемні ситуації з метою формування оперативного мислення, здатності ефективно та швидко діяти, приймати відповідальні рішення під час виконання професійних обов'язків при обмеженні часу.

Для досягнення результату в умови проблемної ситуації вводяться складові: опис місця події (червона, жовта, зелена зона); ресурси (наявність АМЗІ, можливість сторонньої допомоги, час для надання взаємодопомоги); можливі ускладнення ситуації (неповна комплектація АМЗІ, відсутність

захисних засобів, рельєф місцевості, відсутність зв'язку з командуванням, тактичні умови на полі бою тощо).

Слід зазначити, що використання наочності при моделюванні певної проблемної ситуації створює той мікроклімат, який не тільки на вербальному, а й на зоровому рівні сприяє закріпленню здобутих навичок при розігруванні поведінкових і комунікативних моделей (наприклад, використання звукових імітацій бою, паніка, використання фантомів, імітацій поранень тощо). Це допомагає наблизити навчальну ситуацію до реальності, сприяє зосередженню уваги на діяльності, що відбувається, виховує почуття відповідальності як за свої вчинки, так і за вчинки партнерів по грі та дає змогу адекватно оцінити процес та результати спільної діяльності.

Ефективною формою організації навчання, при якій відбувається постійна взаємодія його суб'єктів, і яка сприяє формуванню необхідних знань, практичних навичок і професійно-важливих якостей є інтерактивний тренінг, особливостями якого є: зміна ролі викладача з транслятора знань на тренера, який має визначити мету, завдання тренінгу, розробити програму, підібрати методи та необхідне матеріально-технічне забезпечення; спланувати діяльність суб'єктів навчання. При цьому взаємодія учасників відбувається на основі взаємоповаги; до проведення тренінгу доцільно залучати фахівців з інших структур професійної галузі; оптимальним є поєднання фронтальних та групових методів («Бажано. Обов'язково. Не можна» (для визначення правил роботи), «Зіткнення з реальними ситуаціями», «Робота в парах», «Робота в малих групах» (для проведення інтерактивного тренінгу), «Керований перегляд відеоматеріалу» (для оцінки діяльності з метою рефлексії), «Дебрифінг» (для підведення підсумків).

При викладанні тактичної медицини доцільно використовувати симуляційні технології, цінність яких у тому, що: по-перше, забезпечується миттєвий зворотній зв'язок на прийнятті рішення та виконанні дії, що значно покращує набуття необхідних навичок (накладання турнікету, оклюзивної пов'язки, введення назофарингіального повітроводу тощо); по-друге, відпрацьовується злагодженість роботи в команді (евакуація пораненого з поля бою); по-третє, оцінюється готовність до надання домедичної допомоги; по-четверте, виключається страх і психотравматична компонента від негативного результату; по-п'яте, необмежена кількість повторів для відпрацювань навичок.

Отже, симуляції дозволяють сформувати вміння приймати тактичні рішення в стресовій ситуації, проявляти якості лідера, скоригувати міжособистісні відносини. Слід зазначити, що набуття практичних навичок з тактичної медицини відбувається за схемою: вивчення загального алгоритму виконання навички; визначення етапів виконання навички; визначення послідовності етапів; виділення принципово важливих етапів, необхідних для виконання навички; засвоєння студентами кожної дії кожного етапу; визначення базових помилок та робота над ними.

Отже, серед великої кількості сучасних педагогічних методів, для викладання тактичної медицини майбутнім фармацевтам ефективними є: метод

проблемних ситуацій, інтерактивний тренінг, метод симуляцій. Подальшого вивчення потребують питання використання інноваційних форм і методів навчання з метою формування і розвитку якостей особистості майбутніх фахівців, необхідних для надання домедичної допомоги пораненим, а також вивчення можливостей поєднання вищезазначених методів викладання тактичної медицини у фармацевтичному коледжі.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОРИЛИНА

Куриязова С.М¹., Даминов А.О².

Медицинский академии, г.Ташкент, Узбекистан¹

Медицинский академии, г.Ташкент, Узбекистан²

Проблемы обеспечения экологической безопасности в Республике Узбекистан – одна из важнейших общегосударственных задач.

Механизмы биологического действия токсиканта позволяют вплотную подойти к разработке патогенетического обоснования профилактики, диагностики и лечения интоксикаций. Последнее делает актуальным исследования посвященные изучению вопросов механизмов биологического действия новых, предназначенных к применению в сельском хозяйстве химических веществ. В настоящее время в практику сельского хозяйства предлагается новый стимулятор роста растений Дорилин.

Для определения параметров острой токсичности Дорилина при внутрижелудочном воздействии проведены исследования на 3-х видах экспериментальных животных: белых мышах, белых крысах и кроликах. Получены нижеследующие результаты: средние - смертельные дозы для крыс - 3700 (4133÷3266), для мышей - 3275 (3499÷3051) мг/кг и для кроликов - 3200 мг/кг. Коэффициент видовой чувствительности, равный 1,1, показал, что препарат видовой чувствительностью не обладает. Клиническая картина отравления была однотипной у различных видов экспериментальных животных и характеризовалась угнетением двигательной активности, отсутствием аппетита, сонливостью, саливацией. Гибель животных от токсических доз отмечалась на 2-4 сутки.

С целью исследования состояния антиоксидантной системы при воздействии Дорилина на организм экспериментальных животных проведен острый эксперимент на белых крысах. Животные были разделены на 4 группы: 1-ая группа получила однократно внутрижелудочной Дорилин в дозе 1000 мг/кг; 2-ая группа - 100,0 мг/кг; 3-я группа – 10,0 мг/кг; 4-ая группа служила контролем. У животных в динамике через 2 часа, 24 часа, 48 часов, 72 часа и 14 суток в цельной крови определяли активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Наиболее выраженные изменения активности ферментов каталазы и СОД выявлены в 1-ой группе животных. Так, активность каталазы в крови опытных

белых крыс ингибировалась больше, чем в 2 раза через 24 48 и 72 часа после введения Дорилина ($p<0,001$). Через 7 суток активность каталазы приобретает чуткую тенденцию к восстановлению, однако даже через 14 сток после затравки показатели не нормализовались.

Показателями токсичности препарата служили: активность ферментов каталазы, СОД, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание пировиноградной (ПВК) и молочной (МК) кислот, содержание СМП 280 нм, СМП 254 нм и парамецийный тест в крови экспериментальных животных.

Активность каталазы в крови белых крыс представлена в таблице 4.9, из которой наглядно видно, что проведенный нами острый эксперимент выявил значительное снижение активности каталазы через 2 часа после введения 1000 мг/кг Дорилина. Наиболее значимые изменения активности каталазы выявлены через 2-е суток после введения препарата - $8,14\pm0,37$ мкат /мл., при контроле $19,38\pm0,61$ мкат /мл ($P<0,001$), т.е. снижение активности каталазы было почти в 2,4 раза.

Следует отметить, что наблюдения за показателем активности каталазы у животных 1-ой группы в течение 2-х недель не выявили восстановления её активности, хотя тенденция к нормализации прослеживалась четко. Так, на 14 сутки уровень активности каталазы по сравнению с контролем был снижен в 1,2 раза ($P<0,001$). У животных 2-ой группы активность каталазы также снижалась, но снижение её активности было выражено меньше и сохранялось в течение 7 суток. Таким образом, нами установлено, что в защите клеток от повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов важное место занимают антиоксидантная система. Изменения активности ее ферментов приводит к нарушению клеточного гомеостаза, повышению агрессивности молекулярного кислорода и гидроперекисей, образующихся в процессе метаболизма. Степень ингибирования активности каталазы и СОД в организме зависит от вводимой дозы Дорилина и сроков исследования. Полученные данные будут положены в основу разработки патофизиологических механизмов биологического действия Дорилина, нового стимулятора роста растений, предлагаемого для внедрения в сельскохозяйственное производство Республики Узбекистан.

РОЗВИТОК КОМУНІКАТИВНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ ТА НАВИЧОК КОНСУЛЬТУВАННЯ У ФАРМАЦЕВТІВ

Кухар О.О., Новикова Л.Г., Білан О.А.

Київський медичний університет, м. Київ, Україна

Зміни, що сьогодні відбуваються в системі охорони здоров'я України, вимагають наявності у фармацевтів нових знань і навичок з комунікації та консультування. Запровадження у сучасну фармацевтичну практику Концепції «фокус на пацієнта» в аптечних мережах та в закладах охорони здоров'я спрямовує увагу фармацевта на потреби пацієнта, вимагає вміння працювати з пацієнтами різних вікових груп, враховувати побічну дію лікарських засобів, використовувати інформацію щодо результатів дослідження в межах доказової медицини, оволодіння методами опитування пацієнтів та соціальної взаємодії з ними. Важливою частиною взаємодії фармацевта з пацієнтом є комунікація і надання домедичної допомоги в екстремальних умовах при виникненні надзвичайних ситуацій у мірний і військовий час.

З метою формування у фармацевтів вмінь та навичок з консультування і комунікації з пацієнтами (*Patient Counseling Skills*) нами було проведено міждисциплінарну інтеграцію і запроваджені більш практико-орієнтовані навчальні програми з дисциплін за вибором зі спеціалізації, розроблено нові ефективні методи навчання для вітчизняних і іноземних студентів, а саме — створення мультимедійного супроводу та обговорення навчальних кейсів.

Сьогодні надзвичайно актуальним є застосування новітніх методичних розробок, що підвищують ступінь засвоєння матеріалу, в тому числі, через емоційне залучення студентів. Сприяє цьому використання сучасних гаджетів. Створення відео-файлів під час виконання домашніх завдань допомагає сформувати у студентів комунікативні навички, вміння консультувати. Робота у малих групах надає студентам додаткові вміння (взаємодія з колегами, вміння планувати свою діяльність) а також сприяє формуванню психологічної стійкості (вміння контролювати свої емоції та почуватися впевнено під час розмови з пацієнтом). Загалом, інтерактивний підхід дозволяє навчити студентів самостійно шукати та аналізувати інформацію, приймати рішення та працювати в команді, але головним є те, що у них значно підвищується мотивація до навчання, покращується запам'ятовування матеріалу та швидше формуються навички.

В подальшому ми плануємо поглибити і розширити міждисциплінарну інтеграцію, збільшити кількість годин для вивчення клінічних дисциплін у поєднанні з дисциплінами за вибором зі спеціалізації.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ

Кучеренко Л.І., Акоп'ян Р.Р.

Запорізький державний медичний університет, кафедра фармацевтичної хімії, м. Запоріжжя, Україна

Катаракта на сьогоднішній день є провідною причиною невиліковної сліпоти в світі і найбільш поширеним захворюванням очей у осіб старше 60 років. Серед усіх офтальмологічних захворювань катаракта становить близько 65%. Зростає кількість хворих на катаракту не тільки серед населення пенсійного віку, але серед працездатного населення, що є не тільки медичною, а й соціальною проблемою.

Тому метою нашої роботи є фармакоекономічний аналіз лікарських засобів для лікування катаракти.

Дані систематизовані на основі діючої класифікації АТС (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System), де лікарські засоби класифікуються відповідно їх основному терапевтичному застосуванню та чітко прослідковується досконале поєднання фармакологічних, фізико-хімічних та терапевтичних властивостей лікарських препаратів в анатомічні групи та підгрупи.

Об'єктом нашого дослідження стали засоби, що застосовуються в офтальмології для лікування катаракти, а саме підгрупа S10X інші офтальмологічні засоби.

Для лікування катаракти застосовуються наступні лікарські засоби: Офтан катахром (Сантен АТ, Фінляндія), Тауфон (Фармак, ПАТ, м. Київ, Україна), Квінакс (Алкон - Кувр'юр, Бельгія), Віта-йодурол (Ексельвіжн АГ для «Новартіс Фарма АГ», Франція/Швейцарія), Калію йодид (ТОВ «УНІМЕД ФАРМА», Словацька Республіка). Таким чином, асортимент препаратів для лікування катаракти, що випускаються в Україні, вкрай обмежений, і переважно складається з виробників іноземного походження. Проведене вивчення асортименту офтальмологічних ліків показав, що в першу чергу необхідно нарощування потужності по збільшенню обсягу виробництва очних ліків для лікування і профілактики найбільш поширених офтальмологічних захворювань, а саме катаракти.

Тому перспективною задачею фармацевтичної і медичної науки є створення нових високоефективних і безпечних очних крапель, які продовжують залишатися найпоширенішою і широко застосовуваною на практиці лікарською формою (ЛФ), завдяки традиційності виробництва, зручності застосування, збільшення лікувального ефекту, та розширення асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку і в майбутньому відносної дешевизни лікарського засобу в порівнянні з іншими лікарськими препаратами.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Кучеренко Л.І., Чонка О.О.

Запорізький державний медичний університет, кафедра фармацевтичної хімії,
м. Запоріжжя, Україна

В даний час різні пошкодження і запальні процеси різної етіології слизової оболонки рота, є одним з поширених станів захворювань.

За даними всесвітньої організації охорони здоров'я захворювання слизової оболонки порожнини рота - складає 38% від усіх захворювань, а в даний час частка даної патології займає близько 62%. Незважаючи на численні дослідження в цій області захворювання слизової оболонки полости рота є актуальною проблемою сучасної фундаментальної та клінічної медицини і фармації.

Незважаючи на великий арсенал протизапальних, антибактеріальних, ранозагоювальних лікарських засобів, традиційне лікування цієї патології не завжди дає очікуваний результат.

Тому метою нашого дослідження стали проблеми висвітлення захворювань слизової оболонки ротової порожнини в Україні. Проаналізувати, які лікарські засоби застосовуються для лікування захворювання слизової оболонки порожнини рота (ЗСОПР) та оцінити асортимент фармацевтичного ринку України.

В якості основи маркетингових досліджень ми вибрали групи лікарських засобів, які застосовуються найчастіше для призначення цих захворювань:

- антисептики
- антигіпоксанти.
- кератолітики.

Проаналізувавши асортимент лікарських препаратів на фармацевтичному ринку України та за кордоном було встановлено, що для лікування даних захворювань в теперішній час використовують препарати іноземного походження, такі як: Метилурацил (Лекхім, Україна), Соркосеріл (Бірсфельден, Швейцарія), Мексидол (ФАРМАСОФТ, Москва) .

Проведене вивчення асортименту лікарських засобів для лікування захворювання слизової оболонки порожнини рота показав, що в першу чергу необхідно нарощування потужності по збільшенню обсягу виробництва лікарських препаратів для лікування захворювання слизової оболонки порожнини рота.

Виходячи з вище сказаного можна зробити висновок, що актуальною і перспективною задачею фармацевтичної науки є створення комбінованих високоефективних лікарських засобів для лікування ЗСОПР з метою збільшення ефективності лікування та розширення асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИММУНОТРОПНЫМИ СРЕДСТВАМИ НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ, ПОСТРАДАВШЕЙ ОТ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ

Лебедев С.М., Лойко Д.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

В настоящее время в зоне чрезвычайной ситуации возникает угроза состоянию здоровья не только для пострадавшего населения, но и для других лиц, проживающих на данной территории. Одной из особенностей воздействия факторов чрезвычайной ситуации на население является возможность появления стрессовых состояний, связанных с психотравмирующим влиянием перенесенной ситуацией. Психотравмирующие реакции, возникающие у людей, не зависят от степени жизнестойкости человека и его индивидуальных психологических особенностей. В этих случаях при оказании медицинской помощи обращается внимание на медико-психологическую помощь, позволяющую предупредить формирование психических расстройств в отдаленный период после перенесенной психотравмы. Используя комплексный подход в лечении и профилактике отдельных форм нозологических заболеваний, специалисты в последние годы назначают лекарственные средства различных фармакологических групп. В частности, с целью оказания психотерапевтической помощи в перечень средств чаще входят транквилизаторы, седативные средства, общеукрепляющие и в том числе витамины. Однако результаты интервьюирования врачей центра экстренной медицины свидетельствуют, что у лиц, в течение длительного времени проживания на неблагоприятных территориях, пострадавших от чрезвычайной ситуации и не получавших в необходимом объеме медицинскую (медикоментозную) помощь наблюдается устойчивая тенденция снижения иммунитета. С учетом этого в период после чрезвычайной ситуации важное значение имеет иммунореабилитация как комплекс медикаментозных и немедикаментозных лечебных мероприятий, направленных на восстановление функциональной активности иммунной системы и в целом, состояния здоровья человека. Проведение иммунореабилитационных мероприятий предполагает применение иммуномодуляторов в виде монотерапии или в комплексе с различными общеукрепляющими средствами. Вследствие этого в перечень лекарственных средств при формировании оптимального ассортимента для аптечной организации, обслуживающей население пострадавших территорий необходимо включить лекарственные средства иммуностропного действия. Список иммуномодуляторов, существующих в мире и выпущенных различными фармацевтическими фирмами насчитывает более 100 наименований лекарственных средств в виде более 200 лекарственных форм. Одним из основных показаний для их назначения служит синдромокомплекс заболевания, проявляющийся наличием хронического воспалительного процесса при недостаточной эффективности адекватной антибиотикотерапии.

Для разработки научно обоснованных подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов, имеющих заболевания, обусловленные нарушениями со стороны иммунной системы организма, проводился анализ ассортимента иммуномодуляторов. Было протестировано 40 торговых наименований данной группы лекарственных средств. При этом преобладала продукция зарубежных производителей, доля которых составила 73,4%, среди них лидировали российские фирмы — 36,8%. Были выделены наиболее эффективные и востребованные группы иммуномодуляторов: тималин, арбидол, циклоферон, интерфероны, полиоксидоний. На данные средства приходился основной объем продаж. К группе наиболее широко представленных в аптечных организациях лекарственных средств иммуностропного действия отнесли следующие: арпетол, иммунал, геноферон, вобэнзим, циклоферон, тримунал, лаферон-фармбиотек, виферон. Результат проведения их ценовой сегментации показал, что отечественные средства имеют небольшой ценовой диапазон: от 1.76 руб. за одну упаковку (тримунал) до 22.40 руб. (нуклеинат натрия), зарубежные средства наоборот более широкий диапазон: от 7.70 руб. (назоферон) до 59.80 руб. (уро-ваксом). Сегментация лекарственных средств по виду отпуска из аптек показала, что основная масса лекарственных средств не относится к рецептурному перечню, их доля составила 64,4%, из них наиболее широко представлены лекарственные средства синтетического происхождения — 23,5%, производные цитокинов — 20,5%, микробиологического происхождения — 20,4%.

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что фармацевтический рынок Республики Беларусь недостаточно насыщен высокоэффективными иммуностимуляторами отечественного производства, однако их ценовой диапазон обеспечивает доступность фармацевтической помощи населению. Результаты исследования позволяют сформировать перечень торговых наименований лекарственных средств иммуностимулирующего действия, составляющих оптимальный ассортимент для аптечных организаций, территориально обслуживающих население, пострадавшего от чрезвычайной ситуации.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Лекомцева Є.В.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Фармакотерапія віддалених наслідків закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ) полягає у комплексному лікуванні неврологічних, когнітивних та психовегетативних синдромів. На основі сучасних досягнень фармакології, клінічної нейробиохімії, нейроімунології та морфології були запропоновані та впроваджені нові засоби консервативного лікування віддалених наслідків ЗЧМТ, але незважаючи на це, основними засобами для лікування даної категорії хворих залишаються ноотропна та судинно-метаболічна терапія. При цьому найбільш сприятливий вплив на енергетику нейрону та мозкове кровопостачання, поєднання заспокійливої та м'якої психостимулюючої дії досягається за рахунок комбінованого вживання судинних та ноотропних засобів у середньо терапевтичних дозах, що має позитивний вплив у відношенні як когнітивних, так й неврологічних функцій. Ноотропи покращують когнітивні функції, пам'ять, увагу, приймають участь у регулюванні психовегетативних та психоемоційних порушень. За даними останніх років вони опосередковано мають вплив на процеси кровопостачання головного мозку. Для підбору оптимальної терапії у даної категорії хворих також потрібно виявити наявність супутньої соматичної або нейроендокринної патології. Після отримання результатів комплексної діагностики лікар призначить прийом медикаментів або фізіотерапевтичні процедури. В якості другої лінії фармакологічних засобів виступають препарати резерву, які мають симптоматичну дію та включають застосування антипароксизмальних, нестероїдних протизапальних препаратів та міорелаксантів, а також, в деяких клінічних випадках, й застосування вегетотропних препаратів, Н-холінолітиків, гангліоблокаторів, альфа-адреноблокаторів. У порушенні вегетативного реагування у посттравматичному віддаленому періоді провідну дезорганізуючу роль відіграє епілептичне або пароксизмальне вогнище, яке розташоване в структурах лімбіко-ретікулярного комплексу та не досягає достатнього формування морфофункціональної епілептичної системи під впливом різних стабілізуючих факторів. Як і при всіх пароксизмальних станах, застосовують протиепілептичні засоби у низьких або середньо терапевтичних дозировках, якщо є самі епілептичні напади. В останні роки збільшується кількість експериментальних та клінічних робіт, що показують провідну роль аденозину та нейроамінокислот у механізмах розвитку посттравматичного больового пароксизму, тому у комплексне патогенетичне лікування часто долучають й психотропні препарати, які сприяють підвищенню порогу больової чутливості за рахунок модифікації утворень лімбічної системи мозку. На етапі консервативного лікування віддалених наслідків ЗЧМТ також обґрунтованим є застосування препаратів із

групи трициклічних антидепресантів. Поряд із докладеним, в комплексній терапії неврологічних, когнитивно-мнестичних синдромів при віддалених наслідках ЗЧМТ слід проводити тривалу консервативну патогенетичну терапію препаратами, що покращують не тільки мікроциркуляцію, а також метаболічний стан головного мозку та периферійних нервів, а також загально неврологічні нейрореабілітаційні заходи.

Таким чином, фармакотерапія віддалених наслідків ЗЧМТ є актуальною та цікавою клінічною проблемою, яка потребує на подальше досконале дослідження.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО ПРОФІЛЮ У ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ЛЕГКОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Лекомцева Є.В.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Не зважаючи на широкий спектр лікарських засобів, які використовуються у лікуванні пацієнтів на віддалені наслідки легкої закритої черепно-мозкової травми (лЗЧМТ), ефективне лікування може бути досягнуте не у всіх. На сьогодні, одним із важливих компонентів патогенетичної терапії посттравматичного періоду є комплексна метаболічна та цитопротекторна терапія. Для корекції неврологічної симптоматики у структурі віддалених наслідків лЗЧМТ необхідно не тільки нормалізувати метаболічні зміни, а також усунути цитокіновий дисбаланс, знизити виразність оксидативного стресу та ексайттоксичності внаслідок травматичного пошкодження. Фармакологічними засобами з направленою метаболічною дією, залишаються ноотропи, які мають вплив на інтелектуально-мнестичні функції та мають нейропротекторний вплив за рахунок реалізації мембраностабілізуючого, антигіпоксичного та нейромедіаторного ефектів.

Оцінити клініко-параклінічні показники ефективності застосування препаратів метаболічної групи у патогенетичній терапії пацієнтів з віддаленими наслідками лЗЧМТ. Було обстежено 32 хворих із віддаленими наслідками лЗЧМТ (1 група), середній вік – $36,96 \pm 12,43$ років, яким додатково у комплексній терапії призначали етилметилгідроксипіридин сукцинат по 100 мг внутрішньом'язово кожний день, тривалістю 2 тижні, контрольна група складалася із 30 хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ (2 група), яким проводилося лікування, що не включало запропонований комплекс; середній вік – $32,86 \pm 7,04$ років. Пацієнтам було проведено стандартне клініко-неврологічне дослідження, вивчення стану вегетативної нервової системи за допомогою уніфікованих анкет та тестів.

Було відмічене позитивний вплив препаратів метаболічної групи у лікуванні вегетативних розладів: хворі 1 гр. до лікування за даними

вегетативної анкети мали $41 \pm 3,6$ бал, після лікування - $24,1 \pm 1,8$ та 2 група, відповідно, $45,2 \pm 4,3$ та $35,9 \pm 4,7$ ($p < 0,05$). При дослідженні вегетативного тону у 23 пацієнтів 1 гр. (71,87%) було показано достовірне ($p < 0,05$) зниження симпатичного тону за параметрами, які були підвищеним до лікування. При дослідженні вегетативної реактивності була зареєстрована достовірна ($p < 0,05$) нормалізація показників вегетативної реактивності у 14 хворих 1 гр (46,67%). Позитивна динаміка цефалгічного синдрому спостерігалася у 75% пацієнтів ($r = 0,03$; $p < 0,05$) у порівнянні з хворими 2 гр. Наявності виразного клінічного поліпшення якості сну у 76% хворих основної групи, що майже на 60% вище, ніж у хворих гр. порівняння ($p < 0,05$). Включення в комплексну терапію метаболічних препаратів при віддалених наслідках ЗЧМТ, також показало позитивний вплив на динаміку скарг у хворих 1 групи, так у 15 клінічних випадках зменшилися болі та неприємні відчуття в області серця (46,87%), у 8 - серцебиття. Артеріальний тиск (АТ) нормалізувався у 7 хворих (21,87%), у 26 осіб мало місце зменшення частоти інтрасомнічних розладів (81,25%). Зменшення запаморочення було відмічене у 12 хворих (37,5%), нудоти - у 3 хворих (9,37%). Позитивна динаміка відзначалася й у вегетативній сфері: у 19 хворих значно зменшилися явища гіпергідрозу (59,37%), у 2 хворих зникли напади стану тривоги та страху (6,25%), у 4 хворих (12,5%) значно рідше виникали стани у вигляді ознобу, припливів жару ($p < 0,05$). У 2 групі відповідні показники динаміки скарг були значно менш вираженими: запаморочення та нудота зменшилися у 2 хворих (6,6%). Болі в серці стали менш інтенсивними у 6 хворих (18,75%), серцебиття зменшилася у 5 хворих (15,62%). Нормалізацію сну відзначали лише 7 хворих (23,33%). Показники АТ покращилися у 6 хворих (18,75%), явища гіпергідрозу зменшилися у 9 клінічних випадках ($p > 0,05$).

Таким чином, препарати метаболічного профілю у хворих з віддаленими наслідками лЗЧМТ показали високу клінічну ефективність при корекції синдрому вегетативної дистонії та цефалічного синдрому.

ДОКЛІНІЧНЕ ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ РІЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ

Леонтьєва Т.Л., Котляр В.О., Нікітіна Н.С.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»,
м. Харків, Україна

Остеоартроз – найпоширеніше захворювання, яке є головною причиною м'язово-скелетного болю, що призводить до непрацездатності та інвалідності. Це гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними, клінічними проявами, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, навколосуглобових м'язів. В основі патогенезу остеоартрозу лежить порушення рівноваги між анаболічними та катаболічними процесами, перш за все у гіаліновому хрящі та субхондральній кістці, яке індукується та підтримується різними факторами.

Удосконалення методів лікування остеоартрозу є однією з найактуальніших проблем медицини. Медикаментозна терапія артрозу включає застосування симптоматичних засобів швидкої дії (нестероїдні протизапальні засоби, опіюїдні анальгетики, кортикостероїди та ін.), які впливають на клінічні симптоми захворювання (біль, запалення та ін.), а також симптоматичних препаратів уповільненої дії – хондропротекторів, що впливають на метаболізм хрящової тканини та стимулюють процеси синтезу.

У заключному переліку рекомендацій спеціальної комісії Європейської антиревматической ліги (EULAR, 2003) з лікування остеоартрозу, заснованих на даних доказової медицини та висновках експертів, вказується на необхідність обов'язкового включення в комплексну терапію остеоартрозу симптоматичних препаратів уповільненої дії – хондропротекторів.

Хондроїтину сульфат – один з найбільш широко застосовуваних препаратів цієї групи, є структурним аналогом хряща, також в даний час доведено його здатність модулювати найважливіші функції хондроцитів у пошкодженій хрящовій тканині суглобів.

Хондроїтину сульфат – високомолекулярний мукополісахарид, який бере участь у побудові основної речовини тканини хрящів і кісток. Покращує фосфорно-кальцієвий обмін у хрящовій тканині, пригнічує ферменти, які порушують структуру та функції хряща суглоба, гальмує процеси дегенерації хрящової тканини. Стимулює синтез глікозаміногліканів, нормалізує обмін гіалінової тканини, сприяє регенерації поверхні хрящів і суглобової сумки. Попереджає компресію сполучної тканини, підвищує продукування внутрішньосуглобової рідини, покращує рухливість уражених суглобів. Уповільнює резорбцію і прискорює процеси репарації кісткової тканини, знижує втрату кальцію, гальмує прогресування остеоартрозу. Має анальгезуючі властивості, зменшує біль у суглобах, болі в стані спокою та при ходьбі, прояви запалень.

Дані літератури щодо експериментального токсикологічного вивчення хондроїтину сульфату свідчать про його високий профіль безпеки. Досліди з вивчення гострої токсичності хондроїтину сульфату на різних видах тварин і при різних шляхах введення показали, що він відноситься до практично нетоксичних речовин. За даними літератури дослідження токсичності за умов субхронічного застосування не показали істотних змін: всі досліджувані фізіологічні, клінічні та біохімічні параметри, а також патоморфологічні показники відповідали аналогічним показникам контрольних тварин.

В даний час на основі хондроїтину сульфату різними зарубіжними та вітчизняними фармацевтичними фірмами випускається ряд препаратів у різних лікарських формах для місцевого та системного застосування (таблетки, капсули, мазі, гелі, розчини для ін'єкцій та ін.).

Метою даного дослідження було експериментальне вивчення нешкідливості декількох лікарських препаратів, основною діючою речовиною яких є хондроїтину сульфат, в різних лікарських формах – крем для зовнішнього застосування, розчин для ін'єкцій, таблетки та капсули для перорального застосування.

Досліджувані препарати вивчали при гострому впливі та за умов тривалого застосування на різних видах тварин при різних шляхах введення препаратів.

При вивченні гострої токсичності встановлено, що крем при нашкірному нанесенні щурам, мурчакам і кролям у дозах від 1,5 г/кг до 3,2 г/кг за лікарською формою (від 75 мг/кг до 160 мг/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат) не викликає загибелі та не впливає на загальний стан і поведінку експериментальних тварин.

Таблетки та капсули при одноразовому внутрішньошлунковому введенні мишам і щурам у дозі 5,0 г/кг за лікарською формою (1,75 г/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат) та кролям у дозі 2,0 г/кг (0,7 г/кг в перерахунку на хондроїтину сульфат) не викликають загибелі і не впливають на загальний стан і поведінку експериментальних тварин. Отримані результати не суперечать літературним даними – ЛД₅₀ хондроїтину сульфату при пероральному введенні мишам і щурам становить більше 5 г/кг. На підставі цього досліджені препарати на основі хондроїтину сульфату відносяться до практично нетоксичних речовин.

Розчин для ін'єкцій при одноразовому внутрішньовенному введенні щурам у дозі 15,0 мл/кг за лікарською формою (1,5 г/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат) також не викликає загибелі і не впливає на загальний стан і поведінку експериментальних тварин.

При тривалому щоденному нашкірному застосуванні препарати (креми різних виробників) на основі хондроїтину сульфату були вивчені в дослідах на кролях і щурах. Кролям препарати наносили на ділянку шкіри протягом 1 місяця в дозах від 0,15 г/кг до 0,5 г/кг (від 7,5 мг/кг до 25 мг/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат), щурам – протягом 3 місяців в дозах від 0,15 г/кг до 0,6 г/кг (від 7,5 мг/кг до 30 мг/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат). В результаті проведених досліджень встановлено, що досліджувані препарати не

впливають на загальний стан і поведінку тварин, споживання їжі та води, динаміку маси тіла, функціональний стан ЦНС і показники електрофізіологічної активності міокарда, гематологічні показники, біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки і нирок тварин.

Капсули і таблетки були вивчені при щоденному пероральному введенні кролям протягом 3 місяців у дозах 60 мг/кг і 300 мг/кг за лікарською формою (21 мг/кг і 105 мг/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат) та при щоденному внутрішньошлунковому введенні щурам протягом 6 місяців у дозах 100 мг/кг, 500 мг/кг і 1000 мг/кг за лікарською формою (35 мг/кг, 175 мг/кг і 350 мг/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат). Встановлено, що таке застосування препаратів не впливає на загальний стан і поведінку тварин, споживання їжі та води, динаміку маси тіла, функціональний стан ЦНС і електрофізіологічну активність міокарда, гематологічні показники, біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки та нирок тварин, а також водно-електролітний обмін.

Розчин для ін'єкцій при внутрішньом'язовому введенні щурам через день протягом 1 місяця у дозі 0,5 мл/кг (50 мг/кг у перерахунку на хондроїтину сульфат) не чинив токсичного впливу на загальний стан, поведінку тварин, динаміку маси тіла, показники периферичної крові і показники, що характеризують функціональний стан ЦНС, серця, печінки і нирок.

Всі вивчені препарати (креми, таблетки, капсули, розчин для ін'єкцій) при відповідних шляхах застосування не чинили місцевоподразнювальної дії.

Таким чином, проведене токсикологічне вивчення різних лікарських форм препаратів на основі хондроїтину сульфату при наскірному застосуванні, при пероральному та парентеральному введенні свідчить про високий профіль безпеки цих лікарських засобів.

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДИМЕТИЛГІДРАЗОНІВ

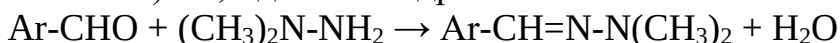
Листван В.В.¹, Гуменна А.В.², Листван В.М.¹

¹ Житомирський державний університет імені Івана Франка,
м Житомир, Україна

² Буковинський державний медичний університет, м Чернівці¹, Україна

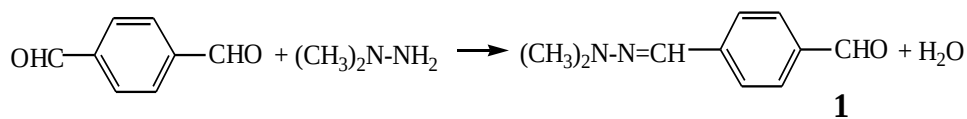
Серед органічних сполук з подвійним зв'язком C=N, до яких належать азометини, гідразони, семікарбазони та інші, відомо досить багато речовин з досить значною біологічною активністю. Метою нашої роботи було отримання нових гідразонів на основі 1,1-диметилгідразину і попереднє дослідження їх дії на деякі види мікроорганізмів.

Необхідні для дослідження гідразони отримували реакцією альдегідів (ароматичних) з 1,1-диметилгідразином:



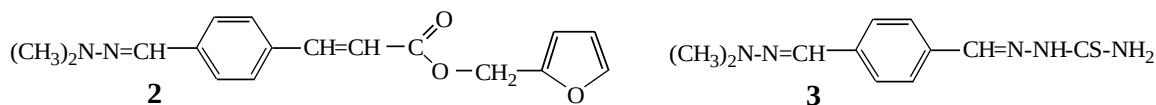
Взаємодія диметилгідразину з моноальдегідами призводить до отримання відповідних диметилгідразонів. Якщо ж в реакцію брати сполуку з двома альдегідними групами (терефталевий альдегід) і проводити її у співвідношенні реагуючих речовин 1:1 (з невеликим надлишком альдегіду), то реакція відбувається за участю лише однієї альдегідної групи.

Продукт реакції **1** як гідразон може бути об'єктом дослідження на

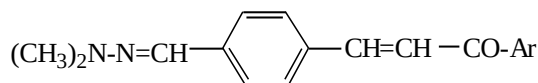


антимікробну активність. Разом з тим у його молекулі наявна ще й альдегідна група, здатна вступати в подальші характерні для альдегідів реакції з утворенням складніших диметилгідразонів.

Взаємодією альдегіда **1** з відповідною фосфонієвою сіллю отримано речовину **2**, а з тіосемікарбазидом – продукт **3**.

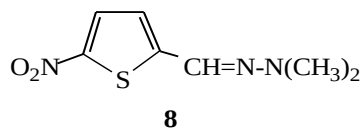
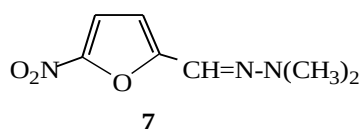


Конденсацією альдегіда **1** з ацетофенонами отримано продукти **4-6**, що поєднують функцію гідразонів і ненасичених кетонів – халконів:



Ar = 4-FC₆H₄ (**4**); 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃ (**5**); 4-BrC₆H₄ (**6**)

Взаємодією 5-нітрофурфуралю та 5-нітротіофен-2-карбальдегіда з 1,1-диметилгідразином отримано відповідні гетероциклічні гідразони **7** і **8**:



Для попереднього вивчення антимікробної активності одержаних сполук досліджувалась їх мінімальна інгібуюча концентрація при дії на тест-культури мікроорганізмів *S.aureus* ATCC 25923 та *E.coli* ATCC 25922. Результати дослідження вказують на те, що низка гідразонів виявляє досить високу антимікробну активність стосовно *S.aureus* ATCC 25923. Зокрема, інгібуюча концентрація для речовини **8** становить 7.8 мкг/мл, для речовин **1** і **7** – 31.2 мкг/мл, для гідразона **5** – 62.5 мкг/мл. Гідразони **2**, **3**, **4** і **6** продемонстрували нижчу антимікробну активність, їх мінімальні інгібуючі концентрації становили від 125 до 259 мкг/мл.

Найвища антимікробна активність похідної 5-нітрофурфуралю **7** та її тіоаналога **8** є досить очікуваною, оскільки група 5-нітрофуранових препаратів давно відома у фармації.

Антимікробна активність більшості досліджених речовин щодо *E.coli* ATCC 25922 виявилась низькою. Виняток становить сполука **8**, для якої мінімальна інгібуюча концентрація щодо цієї культури склала 31.2 мкг/мл. Характерно, що даний гідразон виявив найвищу серед досліджених сполук активність і щодо *S.aureus* ATCC 25923.

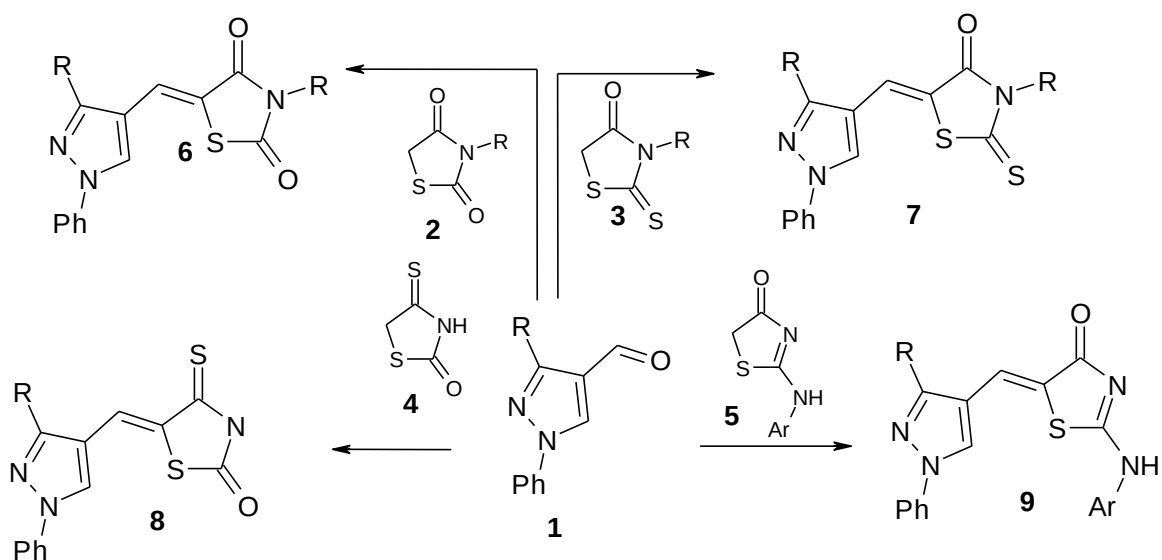
СИНТЕЗ КОМБІНАТОРНОЇ БІБЛОТЕКИ ПОХІДНИХ 1Н-ПІРАЗОЛ-4-ІЛМЕТИЛЕНТІАЗОЛІДИН-4-ОНУ/ТІОНУ

Луцишин М.М., Горішній В.Я.

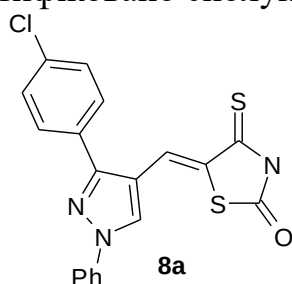
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Більшість лікарських засобів, що наповнюють сучасний фармацевтичний ринок, є похідними різноманітних гетероциклів, яких відносять до списку так привілейованих структур. До нього належить і піразол. Ймовірність знаходження біологічно активних речовин серед похідних піразолу лосить висока і тому дизайн комбінаторних бібліотек зазначеного гетероциклу є актуальним завданням.

Нами вивчено реакції 1-фенілпіразол-4-карбальдегідів **1** з похідними 2,4-тіазолідиндіону **2**, роданіну **3**, 2-ариламіно-4-тіазолідону **5** та ізороданіном **4**. Отримано комбінаторну бібліотеку гетериліденових похідних **6-9**.



Здійснено вивчення протипухлинної активності синтезованих сполук, яке виконувалось у рамках міжнародної наукової програми DTP (Developmental Therapeutic Program) Національного інституту раку (NCI, Бетезда, Меріленд, США). У результаті досліджень знайдено ряд високоактивних сполук та ідентифіковано сполуку-хіт **8a**.



MG-MID GI = 3.95 μ M
 NCI-H522 GI = 1.59 μ M TGI = 6.59 μ M
 UACC-257 GI = 2.70 μ M TGI = 8.34 μ M

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х.

Ташкентская медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан

Воспалительный процесс, как известно, сопровождается нарушением терморегуляции, обуславливающим развитие гипертермии (лихорадки). Поскольку сухой экстракт лекарственных растений (СЭЛР): *Glycyrrhiza glabra* L., *Hipericum scabrum* L., *Mediastria macrophylla* и *Ziziphora pedicellata* Pazij Vved. обладает отчетливым противовоспалительным действием, то практический интерес представляет, установление его жаропонижающего действия.

Жаропонижающие свойства СЭЛР (10, 25, 50, 100 мг/кг), диклофенак натрия (10 мг/кг) и ЛИВ-52 (100 мг/кг) у крыс оценивали по способности снижать температуру тела на фоне гипертермии, вызванной введением пирогенала. Ректальную температуру регистрировали в динамике.

Изучение жаропонижающего действия СЭЛР показало, что введение пирогенала вызывало повышение ректальной температуры крыс через один час на 1,1°C, а через два часа - на 2,3°C. В последующие часы наблюдения, она постепенно снижалась, но даже к концу 5 - 6 часа эксперимента она оставалась повышенной на 1,5-1,3°C, по сравнению с исходной.

Следовательно, под влиянием пирогенала у крыс отмечается статистически значимое увеличение ректальной температуры, сохраняющееся более 8 часов.

В отличие от этого, у крыс, после введения диклофенака натрия, на пике гипертермии (к концу 2-го часа) ректальная температура постепенно снижалась, через один час на 1,1°C, а через два часа на 1,0°C. При этом к концу шестого часа наблюдения у этих групп крыс ректальная температура достигала исходного уровня. Практически одинаковый эффект наблюдается при введении СЭЛР в дозе 100 мг/кг. Хотя и другие дозы СЭЛР также приводили к снижению ректальной температуры, но их активность была несколько меньшей, чем у диклофенака натрия, особенно в дозе 10 мг/кг. Наряду с этим, у животных, получавших ЛИВ-52, гипотермический эффект был самым низким. Следует отметить, что по жаропонижающему действию ЛИВ-52 отчетливо уступает СЭЛР даже в дозе 10 мг/кг.

Таким образом, СЭЛР обладает отчетливым жаропонижающим действием, превосходящим эффективность ЛИВ-52 и не уступающим диклофенаку натрия. Данное свойство препарата дополняет его фармакотерапевтическую эффективность в качестве противовоспалительного средства.

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІЇ, ЦИСТИТУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Максимович Н. М., Заліська О. М., Стасів Х.-О. Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м.Львів, Україна

Аналіз впливу антибактеріальних лікарських засобів для профілактики, діагностики та лікування захворювань при вагітності є актуальним завданням для покращення здоров'я вагітних та уникнення вроджених дефектів у дітей. За даними Bookstaver Р. В., 2015 р. майже 25% вагітних використовують антибіотики для лікування та профілактики інфекцій під час вагітності.

Метою було провести аналіз асортименту антибактеріальних засобів в Україні для лікування інфекцій сечовивідних шляхів, а саме безсимптомної бактеріурії або циститу у вагітних.

У 2018 р. опубліковане дослідження Центру контролю та профілактики захворювань (CDC), що вивчало структуру призначень антибіотиків для вагітних жінок з діагнозом інфекції сечовивідної системи (ІСС). Була проаналізована база даних Truven Health MarketScan®, США за 2013–2015 та проаналізовані дані 34 864 вагітних, в яких діагностовано ІСС під час вагітності. Встановлено, що протягом першого триместру найчастіше призначалися нітрофурантоїн, ципрофлоксацин, цефалексин та триметоприм-сульфаметоксазол, що вказує на потребу вивчення впливу ліків на здоров'я майбутніх дітей.

За даними Європейської асоціації урологів, 2018 та клінічної настанови з діагностики, лікування та профілактики інфекцій сечової системи (Україна), 2018 для лікування ІСС, а саме безсимптомної бактеріурії або циститу у вагітних рекомендовано використання таких антибіотиків: нітрофурантоїн 100 мг, амоксицилін 500мг, амоксицилін/клавунолат 625 мг, цефалексин 500 мг, фосфоміцин 3г. На основі аналізу даних Державного реєстру лікарських засобів України станом на 31.01.2020 р. нами визначено, що на фармацевтичному ринку України представлені 41 найменуванням вище наведених МНН антибіотиків. Препаратами вітчизняного виробника є 8 торгових назв (ТН) (19,5%), європейського – 18 ТН (43,9%), індійського виробника – 15 (36,6%). Нітрофурантоїн та Цефалексин представлений лише по одній ТН іноземного виробника. Серед українських виробників це: ПАТ "Київмедпрепарат", ТзОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", ТОВ "Астрафарм".

Отже, в Україні є необхідних асортимент для лікування безсимптомної бактеріурії або циститу у вагітних, проте лише 19,5% ЛЗ є виготовленими в Україні, що показує потребу у виробництві вітчизняних препаратів, щоб здійснити більш економічно доступне лікування.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ПИТАНЬ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ СІМЕЙНИМ ЛІКАРЯМ-ІНТЕРНАМ

Н.В.Малик¹, В.В.Коряк²

¹Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна

²ННМК «УК» ХНМУ, м.Харків, Україна

За даними ВОЗ смертність від цукрового діабету (ЦД) зростає у 2-3 рази та суттєво скорочує тривалість життя пацієнтів. Розповсюдженість захворювання дозволяє говорити про неінфекційну епідемію діабету.

Ураження нижніх кінцівок – одна з головних причин інвалідізації хворих на ЦД. Близько 175-180тис. мешканців України отримують інсулін. У 4–10% хворих на ЦД реєструють синдром діабетичної стопи (СДС), в структурі якого трофічні виразки складають приблизно 85%, остання частина припадає на абсцеси, флегмони та інші процеси, що розвиваються як ускладнення трофічної виразки.

В теперішній час прийняття нової реформи системи охорони здоров'я України об'єм надання первинної медичної допомоги сімейними лікарями значно зростає. Пацієнти з цукровим діабетом будуть спостерігатись сімейним лікарем. Тому велике значення набуває більш ретельне навчання лікарів загальної практики веденню цих пацієнтів.

Діабетична полінейропатія (ДП) – саме розповсюджене ускладнення ЦД, яке погіршує якість життя пацієнтів і є фактором ризику розвитку третинних ускладнень, таких як синдром діабетичної стопи, що є ведучою причиною нетравматичних ампутацій, діабетичної ангіопатії та стопи Шарко. Частіш за все клінічно діабетична стопа протікає безсимптомно, однак сприяє мікротравматизації та послідовному формуванню виразок нижніх кінцівок.

На кафедрі загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ при проходженні циклу «загальна практика – сімейна медицина» при викладанні сімейним лікарям-інтернам питань лікування пацієнтів з ендокринною патологією, а саме, цукрового діабету, велике значення приділяється своєчасній діагностиці, профілактиці, клінічним симптомам, лікуванню цього захворювання, а також його ускладненням. З цією метою на заняттях висвітлюються питання про несвоєчасне звертання пацієнтів в клініку, низьку інформованість населення про правила догляду за стопою, соціальні та культурні звички, які частіш за все призводять до пошкоджень стопи, інфікуванню та послудуючій ампутації.

До 70% ампутацій нижніх кінцівок трапляється внаслідок розвитку ускладнень ЦД. Рання діагностика захворювання та правильна організація клінічної допомоги – ключ до покращення результатів лікування ДС, зниження ризику ампутації кінцівки і випадків летальних наслідків.

В теперішній час, коли країна вступає в другий етап реформування всіх рівнів медичної допомоги, а саме, коли «гроші йдуть за пацієнтом», на заняттях з лікарями-інтернами при викладанні питань ведення пацієнтів з цукровим діабетом велике значення приділяється питанням визначення тієї межі, коли

сімейний лікар обов'язково повинен скерувати пацієнта до вузького спеціаліста для попередження тяжких ускладнень цього захворювання.

При проходженні теми інтегрованого ведення і маршруту пацієнтів з цукровим діабетом лікарі-інтерни більш поглибніше вчаться діагностиці перших симптомів цього захворювання: печінню, дискомфорту, зниженню чутливості в ногах, надмірній сухості шкіри стоп та зміні форми та структури нігтів, зміні форми стопи. З цією метою на кафедрі проводяться клінічні розбори з демонстрацією хворих, ведеться самостійна курація пацієнтів. На заняттях велике значення приділяється огляду ніг пацієнтів з ЦД (виявлення деформацій кінцівок, визначення пульсації на *a. dorsalis pedis*, *a. tibialis posterior*, дослідження чутливості, оцінка шкіри між пальцями ніг, а також огляд взуття пацієнта).

Висока доля ампутацій та смертності, в основному, обумовлена поганою інформованістю хворих про наслідки ускладнень ЦД. Частіш за все хворі з трофічними виразками нижніх кінцівок не лікуються у фахівців або починають лікування дуже пізно. Сімейний лікар повинен довести до свідомості пацієнта, що ампутація кінцівки не тільки загрожує його життю, але може призвести до залежності від інших осіб протягом всього життя, непрацездатності та серйозним стражданням. Крім того, СДС та ампутація – ускладнення ЦД, які потребують дорогокоштуючого лікування.

На базі ендокринологічного відділення (метаболічних розладів) Навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» ХНМУ проходить лікування велика кількість пацієнтів з вперше діагностованим ЦД та пацієнти з ускладненнями ЦД. Сімейні лікарі-інтерни самостійно курірують пацієнтів з цукровим діабетом, визначають тактику лікування, використовують покроковий, індивідуальний підхід до кожного пацієнта. Головний принцип терапії ЦД є ідеальна, тобто близька до нормальних метаболічних показників, компенсація діабета вже на початку захворювання. Важливим є діагностика в максимально ранні строки захворювання діабетичної нейропатії, ретинопатії, нефропатії, уражень серцево-судинної системи. Клініка має необхідне сучасне обладнання для обстеження та лікування пацієнтів. До лікування таких пацієнтів залучаються висококваліфіковані спеціалісти різних профілей. На прикладі лікування пацієнтів на ЦД лікарі-інтерни вчать тому, що мультидисциплінарний підхід до лікування ускладнень ЦД, рання діагностика і лікування патології магістральних судин нижніх кінцівок дають змогу зменшити частоту ампутації кінцівок та сприяє реальному скороченню кількості хворих з запущеними, незворотніми формами судинних ускладнень. Основним шляхом профілактики всіх ускладнень ЦД є досягнення нормоглікемії.

На базі клініки відкрито подологічний кабінет за доглядом за діабетичною стопою, де лікарі-інтерни мають змогу ознайомитись з його роботою. Кабінет обладнан за всіма стандартами міжнародних вимог. В ньому працює висококваліфікований подолог з багаторічним досвідом роботи, який в своїй роботі використовує щадячі техніки обробки стоп та обов'язково враховує

біомеханіку стопи. Відвідування цього кабінету пацієнтами передбачає обробку діабетичної стопи із збереженням вимог підвищеної стерильності та максимальної акуратності маніпуляцій.

В багатьох випадках, нажаль, пацієнти не звертають уваги на свої стопи до тих пір, поки не з'являються скарги на біль, оніміння, появу тріщин та виразок, зміну кольору нігтів. Але як тільки з'являється проблема, її лікування є непростим. Тому при проходженні циклу загальної практики – сімейної медицини лікарі-інтерни вчаться надавати поради пацієнтам щодо регулярного огляду ніг за допомогою дзеркала, використання спеціальної косметики, вибору зручного взуття..

Крім того, в клініці впроваджуються нові методики діагностики та лікування ЦД, постійно втілюються освітні і навчальні програми для пацієнтів щодо профілактики захворювання, догляду за стопами, що безумовно є наглядним прикладом для лікарів-інтернів ведення пацієнтів з цією патологією. Лікарі-інтерни беруть участь в проведенні занять з пацієнтами, лекціях, на яких пацієнти одержують рекомендації, як правильно підбирати та носити ортопедичне взуття, обмінюватись знаннями та досвідом.

Таким чином, мета лікарів загальної практики є покращення якості життя людей з ЦД шляхом кращої їх інформованості про захворювання та його наслідки, забезпечення адекватного доступу до медичного обслуговування та засобам самоконтролю. Тільки при виконанні цих умов можливо зберегти працездатність пацієнта з ЦД, попередити розвиток тяжких ускладнень і тим самим досягнути високої якості їх життя.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АВТОІМУННОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Бречка Н. М.,
Курилко Ю.С., Спиридонов А. В.

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (ДУ ІПЕП), м. Харків

Лікувальна ефективність продуктів ембріофетоплацентарного комплексу, зокрема, стовбурових клітин, для терапії аутоімунних захворювань, в тому числі й АІТ, обґрунтована їх поліфункціональністю. Використання стовбурових клітин може бути доцільним доповненням до багатьох видів фармакотерапії.

Метою даної роботи стала оцінка коригуючого впливу біопрепарату мезенхімальних стовбурових клітин на ряд показників імунної системи щурів з аутоімунним ураженням щитовидної залози.

Експериментальний АІТ у щурів викликали згідно з методичними рекомендаціями шляхом імунізації антигеном ЩЗ людини, виділеної субопераційно, в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда. Кріоконсервовані клітини фетальних мезенхімально-мезодермальних тканин (КФМТ) вводили

одноразово внутрішньовенно із розрахунку $0,5 \times 10^6$ клітин на одну тварину. Для оцінки імунного статусу щурів було вивчено показники клітинного та гуморального імунітету за результатами підрахунку кількості активних Т-, В-лімфоцитів та їх субпопуляцій через 7 діб після закінчення введення біопрепарату.

Показано, що у щурів на тлі моделювання АІТ спостерігається активація неспецифічного клітинного імунітету та перерозподіл Т-популяції лімфоцитів у бік Т-хелперів.

Після введення КФМТ у щурів з експериментальним АІТ вже на ранніх термінах післядії відмічалися ознаки відновлення структури і функції щитовидної залози та нормалізація параметрів, що характеризують стан імунної системи. Було відмічено гальмування аутоімунних процесів, спостерігалася нормалізація співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів і вірогідне підвищення вмісту загальних лейкоцитів та лімфоцитів, показник імунорегуляторного індексу знаходився у межах контрольних значень.

Зроблено висновок про високу ефективність застосування стовбурових клітин для корекції структурно-функціональних розладів при аутоімунному ураженні щитовидної залози і обґрунтована доцільність використання фетальних стовбурових клітин у комплексній терапії аутоімунного тиреоїдиту.

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОПРЕПАРАТІВ ЯК НОВИЙ ПІДХІД ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ТИРЕОПАТІЯХ

Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Бречка Н. М., Курилко Ю. С.,
Спирidonov А. В.

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (ДУ ІПЕП), м. Харків

Розробка нових підходів та пошук більш ефективних засобів для нормалізації функції щитовидної залози (ЩЗ) при аутоімунному тиреоїдиті (АІТ), розповсюдженість якого зростає і займає перше місце серед захворювань ЩЗ, є вкрай нагальною необхідністю. Від нього потерпають приблизно 3 – 5 % населення, при чому з віком кількість хворих, у яких діагностується явище лімфоїдної інфільтрації зростає. За даними МОЗ поширеність тиреопатій різного генезу в Україні більша від середньостатистичної у світі. Це зокрема стосується захворювань на АІТ, частота якого посідає перше місце серед захворювань ЩЗ. Захворюваність на АІТ за останні двадцять років в Україні зросла більш, ніж у 10 раз.

Актуальність пошуку більш ефективних засобів для терапевтичної корекції цієї найбільш розповсюдженої патології ЩЗ не підлягає сумніву. Особливо це важливо у зв'язку з тим, що вироблення специфічних антитіл у ЩЗ при АІТ викликає деструктивні зміни у тиреоцитах та призводить до зниження функціональної активності залози, кінцевим результатом якої є гіпотиреоз.

Недостатність тиреоїдних гормонів, як показано багатьма авторами, спричиняє цілий ряд важких метаболічних ускладнень, зокрема, і в системі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Відомо, що за нормальних умов інтенсивність ПОЛ знаходиться на стаціонарному рівні, забезпечуючи перебіг багатьох фізіологічних процесів. Продукти ліпопероксидації індукують апоптоз, регулюють структуру клітинних мембран, та синтез біорегуляторів, виступають в якості вторинного месенджера, беруть участь в клітинному імунитеті і фагоцитозі. В той же час, продукти надмірної активації ПОЛ – вільні радикали є одним з провідних факторів пошкодження клітин організму, тоді, як збалансованість антиоксидантних захисних механізмів підтримує їх нормальне функціонування. Активація основного процесу вільнорадикального окислення і його ключової ланки – перекисного окислення ліпідів спостерігається при багатьох захворюваннях, зокрема при порушенні функції щитовидної залози.

Виходячи з того, що тиреоїдні гормони виступають у ролі одного з головних регуляторів процесів ПОЛ та енергетичного обміну і детермінують окремі ланки регуляції реакцій біологічного окислення, була проведена оцінка їх впливу на активність процесів ліпопероксидації та на систему антиоксидантного захисту у щурів на фоні корекції індукованого АІТ та пов'язаного з ним гіпотиреоїдного стану модулятором тиреоїдної функції біологічного походження – алогеними стовбуровими клітинами.

Метою даної роботи стало визначення наслідків впливу гіпофункції ЩЗ, що розвивається на фоні АІТ, на ряд показників, які характеризують систему ПОЛ та оцінка коригуючої дії на ці показники мезенхімальних стовбурових клітин на ранніх термінах післядії.

Дослідження проведено на 40 статевозрілих інтактних та з індукованим АІТ самцях щурів з масою тіла 180-200 г. Експериментальний АІТ у щурів викликали згідно з методичними рекомендаціями шляхом імунізації антигеном ЩЗ в комбінації з ад'ювантом Фрейнда. Щурам вводили кріоконсервовані клітини фетальних мезенхімально-мезодермальних тканин (КФМТ) одноразово внутрішньовенно із розрахунку $0,5 \times 10^6$ клітин на одну тварину. Рівень тиреоїдних гормонів у сироватці крові виміряли імуноферментним методом за допомогою стандартних тест-систем виробництва «Алкор-Біо». Інтенсивність перекисного окислення ліпідів визначали виходячи з накопичення первинних (гідроперекиси в плазмі крові – дієнові кон'югати (ДК) та вторинних (малоновий діальдегід (МДА) в мембранах еритроцитів) ліпідних радикалів в залишках поліненасичених жирних кислот. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю внутрішньоклітинних ферментів: гемовмісної каталази (КТ), та супероксиддисмутази (СОД).

При оцінці процесів вільнорадикального окислення в групі щурів з експериментальним АІТ з ознаками гіпотиреозу було показано, що у тварин одночасно відбувалися процеси активації прооксидантної активності і гальмування ферментативної ланки антиоксидантної системи.

Після введення КФМТ на ранньому терміні післядії (через 7 діб) спостерігалось помірне гальмування процесів пероксидації, переважно

знижувався рівень МДА (-18 %, $P \leq 0,2$). Показники антиоксидантного захисту після застосування КФМТ мали значуще зростання відносно групи негативного контролю. Визначені ефекти могли бути пов'язані з наявністю у суспензії стовбурових клітин власних антиоксидантів.

Зроблено висновок, що розбалансування тиреоїдної системи на фоні розвитку АІТ у щурів супроводжувалося розбалансуванням системи ПОЛ. Застосування КФМТ на ранніх термінах післядії нівелювало посилення пероксидації, вірогідніше за все за рахунок наявності у власному резерві значної кількості біологічно активних сполук з антиоксидантною активністю, вивільнення яких може вирівнювати баланс цієї системи.

N-АЦИЛЬОВАНІ ([1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХІНАЗОЛІН-2-ІЛ)АЛКІЛ-, АРАЛКІЛ-, АРИЛ-)АМІНИ ТА ЇХ СТРУКТУРНІ АНАЛОГИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС ПРОТИСУДОМНИХ АГЕНТІВ

Мартиненко Ю.В.¹, Бухтіярова Н.В.¹, Коваленко С.І.¹, Беленічев І.Ф.¹
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна¹

Відомо, що в основі виникнення епілептичних станів у мозку лежать біохімічні порушення, серед яких особливе місце належить метаболізму нейромедіаторів. При епілепсії активується ряд нейрохімічних механізмів, таких як порушення синтезу трансмітерів, їх неадекватне вивільнення в синаптичну щілину або порушення виділення з неї, зміна чутливості та пошкодження рецепторів збуджуючих і гальмівних медіаторів. Крім того, важливу роль в патогенезі епілепсії відіграє оксидативний стрес, який приводить до локальної тканинної гіпоксії в епілептичному вогнищі. Це призводить до надмірного накопичення великої кількості активних форм кисню та стимулюванню перекисного окиснення ліпідів, які викликають і підсилюють процеси деполяризації мембран. Порушення біоенергетики та іонного гомеостазу призводить до значних змін нейромедіаторного обміну, підвищенню рівня збудження медіаторів, які проявляють ексайтотоксичний ефект.

Для кореляції зазначених станів застосовуються різні групи лікарських засобів (інгібітори вивільнення глутамата (фенітоїн, ламотриджин), інгібітори ГАМК-А-рецепторів (бензодіазепіни) та ГАМК-трансамінази (вігабатрин), антагоністи NMDA-рецепторів (вальпроєва кислота), блокатори зворотнього захвату ГАМК з синаптичної щілини (тіагабін), блокатори кальцієвих каналів Т-типу (етосуксिमід)).

Останнім часом встановлено, що гістамін та H₃R-рецептори відіграють важливу роль у патогенезі епілептичних судом, адже саме вони контролюють синтез і вивільнення не тільки гістаміна, а і інших нейромодуляторів (ацетилхолін, глутамат, ГАМК, норадреналін, серотонін та допамін) у варіабельних ділянках головного мозку. Виявлені антагоністи/агоністи H₃R-рецепторів показали новий напрямок пошуку препаратів для лікування нейропсихічних розладів. Більшість із них (тіопірамід, ципралісант,

ципроксифан, пілолісант, тощо) знаходяться на різних стадіях клінічного впровадження з різноманітними фармакологічними профілями (нарколепсія, депресія, шизофренія, епілепсія, тощо).

Одним з перспективних напрямків створення агоністів та антагоністів гістамінових рецепторів є синтез структурних аналогів гістаміну. Незважаючи на те, що кількість структурних класів серед антагоністи/агоністи HR-рецепторів постійно зростає, майже всі вони мають подібну структуру: основний фрагмент (аміногрупа або третинний амін), який пов'язаний через «лінкерну» групу (алкільна група) з центральним ядром (гетероцикл з надлишковою π -електронною густиною або гетероатом), заміщений різними структурними елементами з певними фізико-хімічними властивостями (ліпофільність, кислотність, основність).

Отже, метою даної роботи є оцінка протисудомної активності серед сполук, які в своїй структурі мають алкіл-, алкаріл- та ариламінні групи, поєднані з хіназоліновим та триазольним фрагментом (рис. 1).

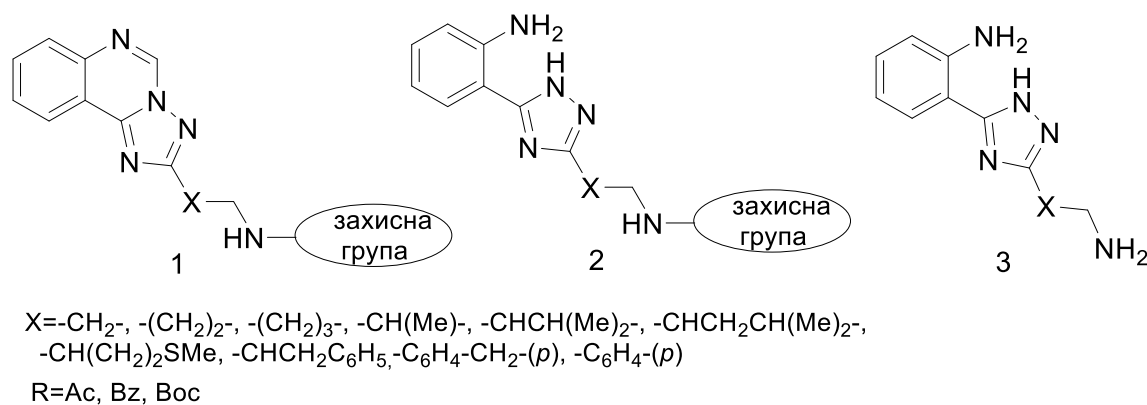


Рис. 1 Будова сполук, що досліджувались на протисудомну активність

Дослідження протисудомної активності проводили на моделі пентилентетразолових судом шляхом одноразового підшкірного введення «Коразолу» у дозі 80 мг/кг в 0.9% розчині натрію хлориду. В якості препарату порівняння був використаний «Ламотриджин». Введення експериментальним тваринам *N*-ацетил-([1,2,4]триазоло[1,5-с] хіназолін-2-іл-)алкіл-(алкаріл-, арил-)амінів (1) приводило до збільшення латентного періоду судом, у порівнянні з контролем. Вони також скорочували тривалість клоніко-тонічних судом та запобігали летальності тварин. Заміна *N*-ацетильного на *N*-бензоїльний фрагмент у зазначених сполуках 1 дозволила виділити сполуку з найбільш високою активністю, яка збільшує латентний період судом на 35.4 хв., зменшує тривалість клоніко-тонічних судом на 4.4 хв. та запобігає летальності тварин до 60%. Тобто, за деякими показниками перевищує або конкурує з препаратом порівняння «Ламотриджин». Сполуки з метильною та бензильною «лінкерними» групами (2, 3) збільшують латентний період та тривалість клоніко-тонічних судом, однак поступаються запобіганню летальності, у порівнянні з «Ламотриджином».

Таким чином, вперше виявлена протисудомна активність серед невідомих *N*-ацильованих ([1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-2-іл)алкіл-, аралкіл-, арил-)амінів та їх структурних аналогів і встановлено, що вони на моделі пентилентетразолових судом за деякими показниками перевищують або конкурують з найбільш застосовуваним в епілептології лікарським препаратом «Ламотриджин». Зазначене є вагомим аргументом їх подальшої структурної модифікації, поглибленого вивчення механізмів дії та дослідження на інших експериментальних моделях.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКУЮ ЧИСТОТУ ГЕЛЯ, СИНТЕЗИРОВАННОГО НА ОСНОВЕ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЛЕЦИТИНА

Маткаримова Н.С.¹, Маткаримов З.Т.²

Ташкентский химико-технологический институт г. Ташкент, Узбекистан ¹

Ташкентский химико-технологический институт г. Ташкент, Узбекистан ²

В последнее время наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения, фармацевтических работников и практических врачей в нашей стране и за рубежом к использованию лекарственного растительного сырья и препаратов природного происхождения. Современную тенденцию возрождения интереса к лекарственным растениям в развитых странах определяют следующие причины: меньшая токсичность; возможность минимизации побочных действий и аллергии; мягкость и широта терапевтического действия; возможность более длительного применения фитопрепаратов [1].

Контроль качества и безопасность лекарственных средств, поступающих на потребительский рынок, становится одной из основных забот государства. В фармацевтической отрасли внедряется система обеспечения качества лекарственных средств, от их создания до реализации и применения их потребителем. Одним из наиболее важных параметров, характеризующих качество лекарственных форм, является его микробиологическая чистота. Микробной порче подвергаются почти все готовые лекарственные формы: сухие (порошки, сборы), жидкие (микстуры, настои, капли), мягкие (мази, пасты, свечи) и инъекционные препараты. Лекарства с высокой обсемененностью микробами могут вызывать инфекционные заболевания [2].

Особенно интересны с точки зрения применения в медицине микроэмульсии на основе лецитина. Лецитин и другие фосфолипиды являются природными поверхностно-активными веществами, они не токсичны, являются биосовместимыми, способны ускорять транспорт веществ через кожу. Хорошо известны такие наноструктуры лецитина для медицинского и косметического применения, как липосомы. [3,6].

Достоинства лецитиновых органогелей как материалов для медицины, косметики и биотехнологии - устойчивость, возможность солюбилизации биологически активных веществ, способность ускорять транспорт веществ

через кожу, простота приго-товления, - делают их привлекательными для широкого применения.[4,5] Лецитиновые гели могут, аналогично эмульсиям (кремам) и липосомам, использоваться в качестве основы медицинских и защитно-профилактических средств наружного применения [5].

Олеиновая кислота не имеет запаха, растворяется при взаимодействии с органическими окислителями, полезный для здоровья и актуальный для современной косметологии. Преобладающие в натуральном составе вещества благотворно воздействуют на кожу, поэтому кислоту олеиновую использует при разработках декоративной и ухаживающей косметики [6].

Указанный продукт активно используется при современной косметологии, становится неотъемлемой составляющей отдельных предметов бытовой химии. В современной медицине это соединение окружающей природы тоже нашло свое значимое применение. Например, хорошо зарекомендовал себя медицинский препарат Линетол, выпускаемый в форме масляной жидкости или мази, к которому как раз и относится упомянутый натуральный ингредиент.

Изучить микробиологическую чистоту геля, синтезированного на основе олеиновой кислоты и лецитина.

Исследовательские эксперименты по микробиологической чистоте синтезированного геля на основе олеиновой кислоты проводились в ООО испытательный центр "Agro-Kimyo Standart".

Условия эксперимента: проба отбиралась на 3г от образца и эксперимент проводился на 20-25⁰С, влажность 40-70⁰С.

Микробиологическая чистота

- Общее число аэробных бактерий и грибов суммарно не более 10² в 1г-60 КОЕ;

- Отсутствие бактерий сем-ва Enterobacteriaceas в 1г- Отсутствуют;

- Отсутствует Ps.aeruginosa, St. Aureus- Отсутствуют.

Продукт, синтезированный на основе **высших** жирных кислот и лецитина, предназначен для использования в косметологии и медицине. Этот застой геля позволяет осуществлять процесс солюбилизации, так как он сохраняет биологически активное вещество в себе. Лецитин оргоногели ускоряет процесс всасывания, всасывания в кожу веществ, имеющих различную химическую природу. На основе созданного состава стало известно, что абсорбция оргоногеля в коже значительно выше, чем в водном растворе по скорости абсорбции. Стало известно, что синтезированный лецитин оргоногели и хорошо впитывается в кожу, хорошо увлажняет и питает ее биологически активным веществом. Новая композиция оргоногеля, синтезированная на основе лецитина, предназначена для использования в области косметики. Внешний вид оргоногелевой композиции: гель прозрачного желтого цвета.

Литература

1. О.И. Попова, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.А. Круглая, Ж.В. Дайронас. Чистота лекарственного растительного сырья - показатель безопасности применения.// Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Том 14, №5(3), стр. 748-750

2. Е.С. Громова, И.Н. Ивлева. Проблема микробиологической чистоты при производстве мягких лекарственных форм.// Успехи современного естествознания. 2010. №7, стр. 10-11

3. Швец В.И., Каплун А.П., Краснопольский Ю.М., Степанов А.Е., Чехонин В.П. От липосом семидесятых к нанобиотехнологиям XXI века // Российские нанотехнологии. 2008. Т. 3. № 11-12. С. 52-Стр

4. 1. Luisi P.L., Scartazzini R., Haering G., Schurtenberg P. Organogels from Water-in-Oil Microemulsions // Colloid & Polymer Sci. - 1990. - v.268. - p.356-374.

5. Щипунов Ю.А. Самоорганизующиеся структуры лецитина // Успехи химии. -1997. - т.66, №4. - С.128-352.

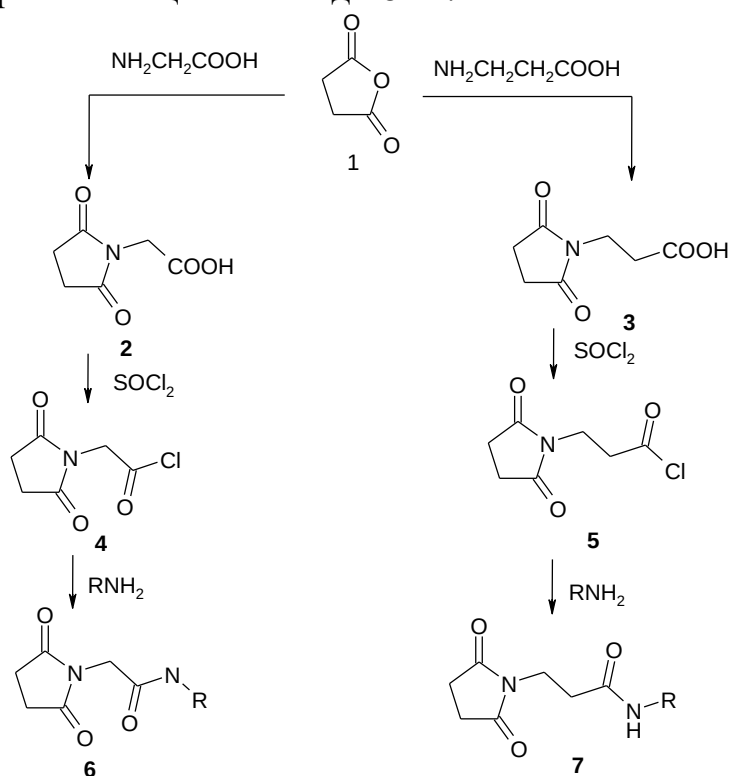
6. Юртов, Е.В. Лецитиновые органогели в углеводородном масле/ Е.В.Юртов, Н.М.Мурашова // Коллоидный журн. 2003, №1, С.124-128

СИНТЕЗ, ПРОТИПУХЛИННА ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АМІДІВ 2,5-ДІОКСОПІРОЛІДИН-1-ІЛКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Мацько Н.Р., Горішній В.Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Розроблено методику синтезу 2,5-діоксопіролідін-1-ілкарбонівих кислот **2**, **3**. Для цього було вивчено взаємодію бурштинового ангідриду **1** з амінооцтовою та β -амінопропіоновими кислотами. Встановлено, що згадана реакція успішно проходить у середовищі киплячої оцтової кислоти. Для активації карбоксильної групи кислоти **2** і **3** перетворено у відповідні хлорангідриди **4** і **5**. При їх взаємодії з аліфатичними та ароматичними амінами утворювалися цільові аміді **6** і **7**.



Для отриманих сполук вивчено біологічну активність. Дослідження антимікробної активності здійснено CO-ADD (The Community for Antimicrobial

Drug Discovery) університету Квінсленда (Австралія). Вивчення протипухлинної активності синтезованих сполук виконувалось у рамках міжнародної наукової програми DTP Національного інституту раку (NCI, Бетезда, Меріленд, США). У результаті досліджень знайдено ряд високоактивних сполук, перспективних для подальших досліджень.

**ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ
ТА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ 3-(2,2,2-
ТРИМЕТИЛГІДРАЗІНИЙ) ПРОПОНАТУ (МЕЛЬДОНІЙ) І
ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПРИДИНУ СУКЦИНАТУ (МЕКСИДОЛ)**

Меркулова Ю.В., Гомон О.М., Деева Т.В., Чайка Л.О., Андріанова Т.В.,
Тимченко О.В.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»,
м. Харків, Україна

За останні 15-20 років широку популярність набули лікарські засоби метаболічної дії, що володіють цито-, кардіо- та церебропротекторними властивостями. До їх числа належать мельдоній (мілдронат) і мексидол. *Мельдоній* - попередник карнітину, структурний аналог γ -бутиробетаїну (ГББ); інгібуючи ГББ-гідроксилазу, знижує біосинтез карнітину і обмежує транспорт жирних кислот всередину мітохондрій до місця γ -окислення, що перешкоджає накопиченню в клітинах потужного детергенту - активованих форм недоокислених жирних кислот, попереджаючи пошкодження клітинних мембран. *Мексидол* - сіль похідного 3-оксіпіридіна емоксипіну і бурштинової кислоти, належить до гетероароматичних антиоксидантів. В основі механізму його фармакологічних ефектів лежить антиоксидантна активність з гальмуванням вільнорадикальних процесів (які активуються за умов ішемії і некрозу міокарда, особливо в період реперфузії) і зниженням шкідливої дії вільних радикалів на кардіоміоцити.

З огляду на вплив мельдонію і мексидолу на різні ланки в патогенезі кардіологічних порушень ішемічної етіології, становить інтерес оцінка їх кардіопротекторної і антигіпертензивної активності за умов сумісного застосування в формі ін'єкційного розчину.

Об'єктом досліджень були виготовлені ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» розчини, які містять мельдоній і мексидол в різних кількісних співвідношеннях, відповідно 50+100 мг/мл (пропис А), 100+50 мг/мл (пропис В), 200+25 мг/мл (пропис С).

Під час виконання досліджень керувалися методичними рекомендаціями Державного експертного центру МОЗ України «Методи визначення кардіопротекторної дії лікарських засобів у фармакологічному експерименті» та «Експериментальне вивчення антигіпертензивних засобів». Кардіопротекторну активність вивчали на моделі катехоламінового (ізадрин /ізопротеренол/; підшкірно, через 24 год після останнього введення досліджуваних зразків) некрозу (інфаркту) міокарду у щурів за біохімічними (активність в крові маркера цілісності міокарду - креатинфосфокінази МВ /КФК МВ/), фізіологічними (динаміка маси тіла, виживаність тварин) і патоморфологічними (масовий коефіцієнт серця, гістологія міокарда, ступінь уражень міокарда за даними морфометрії) показниками. Порівнювані зразки розчинів вводили внутрішньоочередно в дозах 100-400 мг/кг за мельдонієм (відповідно 12,5-200 мг/кг за мексидолом) 1 раз на добу протягом 6 днів до

відтворення некрозу міокарда. Обрані дози мельдонію і мексидолу відповідають діапазону їх ефективних доз в експериментальних дослідженнях кардіопротекторної активності.

Антигіпертензивну активність вивчали у спонтанно-гіпертензивних (SHR) і нормотензивних щурів. Порівнювані розчини вводили внутрішньоочередно в дозі 100 мг/кг (за мельдонієм) 1 раз на добу протягом 7 днів, використовуючи оптимальне співвідношення мельдонію і мексидолу, обране при дослідженні кардіопротекторної активності (пропис С). Артеріальний тиск (АТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС) реєстрували в хвостовій артерії на неінвазивному реєстраторі артеріального тиску BP Recorder («Ugo Basile», Італія) через 30-150 хв після першого і останнього (7-й день) введення розчинів. Достовірність відмінностей між середніми визначали за критерієм Ст'юдента. Імовірність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95 % ($P \leq 0.05$).

У попередньому скринінговому дослідженні розчинів з різним співвідношенням мельдонію і мексидолу встановлено, що комбінація «мельдоній 200 мг/мл+мексидол 25 мг/мл» підвищує в 2 рази виживаність тварин з інфарктом міокарда (ізадрин, 90 мг/кг, одноразово) і знижує рівень КФК МВ в крові в 1,7 рази відносно нелікованого контролю (фармакологічний ефект 62%). Пропис «мельдоній 100 мг/мл+мексидол 50 мг/мл» - знижує рівень КФК МВ в 1,95 рази (фармакологічний ефект 76%), але так само, як і пропис «мельдоній 50 мг/мл+мексидол 100 мг/мл», не знижує летальність, що склала, як і в нелікованому контролі, 20%.

Подальші поглиблені дослідження показників кардіопротекторної ефективності комбінованих розчинів проведені у порівнянні з референтними монопрепаратами Мілдронат, 10% розчин для ін'єкцій («Grindeks», Латвія) та Мексидол, 5% розчин для ін'єкцій (ТОВ «НБК «Фармасофт», Україна), які вводили внутрішньоочередно в дозах відповідно 100 мг/кг і 50 мг/кг, що при міжвидовому перерахунку відповідають їх добовим терапевтичним дозам у людини.

Встановлено, що за умов більш жорсткої кардіопатології (ізадрин, 100 мг/кг, 2 дня) максимальний кардіопротекторний ефект виявляє комбінація «мельдоній 200 мг/мл+мексидол 25 мг/мл» (пропис С), яка в дозі 100 мг/кг (за мельдонієм) знижувала патологічно підвищену активність в крові КФК МВ в 1,51 рази при фармакологічному ефекті 45% (ефекти монопрепаратів мельдонію /100 мг/кг/ і мексидолу /50 мг/кг/ склали відповідно 29% і 16%), зменшувала виразність запального набряку міокарда, дозозалежно відновлюючи до рівня фізіологічної норми масовий коефіцієнт серця порівняно з прописом В у еквівалентній за мельдонієм дозі (100 мг/кг) та з референтним монопрепаратом мексидолу, нормалізувала приріст маси тіла, значно послаблювала дегенеративні ушкодження гістоструктури міокарду, знижуючи за даними морфометрії виразність ушкоджень до 1,88 бали (контроль - 3,7 бали, пропис В - 2,9 бали, монопрепарати мельдоній та мексидол - 2,4 і 3,3 бали). Підвищення дози цієї комбінації до 400 мг/кг за мельдонієм призводило до зниження інгібуючого впливу на активність КФК МВ (фармакологічний ефект

склав 30%) та деякого послаблення позитивного впливу на інші показники.

За результатами цих досліджень обрано оптимальний склад комбінованого розчину, що містить мельдоній і мексидол у співвідношенні 8:1 (пропис С), який використовували за умов дослідження антигіпертензивної дії.

Встановлено, що у SHR-щурів пропис С через 60 хв після одноразового введення (100 мг/кг за мельдонієм) помірно, але достовірно відносно початкового рівня, знижував АТ на 8 мм рт.ст. (- 4,8%). До 120 хв спостереження рівень АТ дещо зріс і далі значимо не відрізнявся від початкового до 180 хв спостереження. Поряд з м'яким антигіпертензивним ефектом, пропис С при одноразовому введенні викликав у SHR-щурів негативний хронотропний ефект через 120 хв спостереження у вигляді помітної тенденції (-15%) до зниження ЧСС щодо початкового рівня зі значною варіабельністю індивідуальної реакції: у 40% тварин ЧСС зростала на 20-30 уд./хв, у 60% - виразно знижувалася. Разом з тим, зниження ЧСС на 60-120 хв після введення було достовірним порівняно з тим же періодом в нелікованому контролі. У нормотензивних щурів пропис С (одноразово, 100 мг/кг за мельдонієм) значимо не змінював АТ протягом усього періоду спостереження і викликав на 30-120 хв спостереження помітну тенденцію до зниження ЧСС (15-18%), яка до 180 хв досягла достовірних значень (38%).

На відміну від одноразового введення, пропис С при повторних 7-денних введеннях (100 мг/кг за мельдонієм) SHR-щурам не чинив значного впливу на рівень АТ і ЧСС. Разом з тим, протягом 180 хв спостереження рівень АТ мав стабільну тенденцію до зниження (на 7-11 мм рт.ст.) щодо вихідного рівня. У нормотензивних щурів пропис С при 7-денному введенні (100 мг/кг за мельдонієм) не впливав на рівень АТ і виявляв негативний хронотропний ефект різного ступеня виразності.

Отримані результати свідчать, що комбінація мельдоній (мілдронат)+мексидол при ін'єкційному введенні у певному кількісному співвідношенні чинить істотний кардіопротекторний ефект, виявляє помірну антигіпертензивну та негативну хронотропну дію і уявляється перспективною для застосування в комплексній терапії та профілактиці захворювань серця ішемічної етіології.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

М.Х.Миррахимова, Н.Ю.Нишонбоева

Ташкентская медицинская академия

Кафедра Детские болезни № 1

В настоящее время распространенность аллергических заболеваний составляет 10—30% среди взрослого и 20—50% — среди детского населения. Мы определили эффективность препарата лактофилтум в комплексной терапии атопического дерматита. Объектом исследования стали больные ($n=40$), страдающие атопическим дерматитом более 1 года в возрасте от 2-5 лет. Были выделены группа контроля ($n=20$) и группа наблюдения ($n=20$), которая дополнительно к системной и наружной терапии получала препарат лактофилтум 3 раза в день в течение 7 дней. Клиническое состояние пациентов до, во время и после лечения оценивали с помощью индекса SCORAD.

В исследовании принимали участие 40 человек в возрасте от 2 до 5 лет с верифицированным диагнозом: атопический дерматит, форма эритематозно-сквамозная с лихенификацией, среднетяжелой и легкой степени тяжести, в состоянии обострения. Общая терапия включала антигистаминные, десенсибилизирующие, седативные препараты (по показаниям). Для наружной терапии использовали 1% гидрокортизоновую мазь 2 раза в день на очаги поражения в течение всего периода исследования. Пациентам была рекомендована гипоаллергенная диета. У пациентов (группа наблюдения) в комплексную терапию был включен препарат лактофилтум, который использовали по схеме: по 1/2 таблетки 3 раза в день. Группы наблюдения и контроля наблюдались в течение 10 дней. Методы исследования пациентов включали: — сбор медицинского анамнеза; — определение индекса SCORAD (тяжесть течения атопического дерматита). Оценка эффективности проводилась по динамике клинической картины, показателей индекса SCORAD кроме этого учитывалось мнение больных об удобстве применения и переносимости препарата лактофилтум. При первичной оценке тяжести состояния значения индекса SCORAD для группы наблюдения находились в интервале, среднее значение составляло $34,7 \pm 12,6$ балла, 95% доверительный интервал (ДИ), значения индекса SCORAD для контрольной группы находились в интервале, среднее значение составляло $33 \pm 11,9$ балла, 95% ДИ. Динамика клинических изменений оценивалась на 3, 7 и 10-й дни с помощью контрольных осмотров, включающих определение текущего среднего значения SCORAD. Данные клинических результатов по SCORAD продемонстрировал более высокую терапевтическую эффективность в группе наблюдения (19,6 и 10,3 балла у пациентов со средней и легкой степенью тяжести соответственно) по сравнению с контрольной группой (29,9 и 11,3 балла соответственно).

Выводы. Препарат из группы энтеросорбентов лактофилтум оказался эффективным в составе комплексной терапии атопического дерматита легкой и

средней степени тяжести, о чем свидетельствует суммарный процент значительного клинического улучшения (86%), а также быстрое (на 3—7-й день) достижение положительного эффекта. Таким образом, применение препарата лактофилтрум в комплексном лечении атопического дерматита позволяет сократить продолжительность острого периода заболевания и сроки лечения, улучшает показатели качества жизни.

АКТУАЛІЗАЦІЯ АСПЕКТІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВУГРІВ І РОЛІ ПРОВІЗОРА В ЗАБЕЗПЕЧЕНІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

Міщенко О. Я., Халєєва О. Л., Калько К. О., Риженко І. М., Осташко В. Ф. ,
Березняков А. В., Стахорська М. О.

Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра клінічної фармакології

Акне (вугрова висипка) – це хронічне запальне захворювання сальних залоз і волосяних фолікулів. Вугрі виникають на шкірі там, де є велика кількість сальних залоз і, як правило, виникають у людей з жирною шкірою. Частіше вони зустрічаються у підлітків і осіб молодого віку у вигляді вузликів (папул), які виступають над рівнем шкіри, невисоких за розмірами (3-5 мм), що часто надалі нагноюються, перетворюючись на гнійнички (пустули), а також бувають з чорними цятками (комедонами). Дану картину часто можна спостерігати на тлі жирної себореї.

Комплекс фармацевтичної опіки, яку здійснює провізор (фармацевт) відвідувачу аптеки в рамках відповідального самолікування, передбачає виявлення «загрозливих» симптомів, що вимагають негайного звернення до лікаря: ураження вугровою висипкою великих ділянок шкіри; поява великої кількості вугрів супроводжується підвищенням температури тіла; великі (понад 1 см в діаметрі) та/або болісні вугри; поява вугрів супроводжується болісним відчуттям у зоні регіональних лімфатичних вузлів (шийних, підщелепних та ін.); почуття сильного свербіжу в місці висипань, яке посилюється ввечері і вночі; вугрова висипка залишає рубці; депресивний стан пацієнта, який пов'язаний з наявністю вугрів.

У випадку відсутності у відвідувача аптеки «загрозливих» симптомів наступним етапом фармацевтичної опіки є вибір оптимального лікарського засобу. Наказом № 875 МОЗ України від 11. 10. 2013 р. «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)» затверджені такі лікарські засоби для зовнішнього застосування для профілактики та лікування вугрів: кислота азелаїнова, бензоїлу пероксид, кислота саліцилова, сірка та кислота гіалуронова.

При відпуску лікарських засобів для профілактики та лікування вугрів провізор (фармацевт) повинен знати клініко-фармакологічну характеристику та особливості застосування цих лікарських засобів.

Кислота азелаїнова (Азогель, Акнестоп, Акне-дерм, Скінорен) має антимікробну, кератолітичну дію. Препарат значно знижує щільність колонізації *Propionibacterium acnes* і суттєво зменшує фракції вільних жирних кислот у ліпідах поверхні шкіри. Вона інгібує проліферацію кератиноцитів і нормалізує порушені процеси термінального диференціювання епідермісу при утворенні акне. При місцевому застосуванні проникає в усі шари шкіри людини. Препарат наноситься на ретельно вимиту та висушену шкіру 2 рази на добу. Курс лікування становить 2-6 місяців.

Бензоїл пероксид (Оксигель, Оксі 10, Угресол) чинить протимікробну дію відносно грампозитивних бактерій, що викликають розвиток акне. За рахунок вивільнення кисню пригнічує розвиток анаеробної мікрофлори (*Propionibacterium acnes*) у вуграх, що зменшує в інфікованих фолікулах виділення жирних кислот, які провокують захворювання. Препарат має кератолітичну дію, сприяючи злущуванню шкіри і видаленню рогового шару навколо комедонів. Бензоїл пероксид застосовують шляхом втирання в чисту вимиту та висушену шкіру до повного всмоктування препарату. Після використання засобу слід добре вимити руки. На початку лікування може виникнути уявне погіршення, пов'язане з посиленням відлущування шкіри на уражених ділянках. На чутливу шкіру препарат наносять з обережністю, щоб уникнути гіперемії та лущення. У перший тиждень лікування його наносять 1 раз на добу і, якщо не виникають місцеві реакції, бензоїл пероксид застосовують 2 рази на добу. Можливе побіління ділянок шкіри, на які наносили препарат. Середня тривалість курсу лікування бензоїл пероксидом становить 8-10 тижнів, але не більше 3 місяців. Препарат протипоказаний особам похилого віку.

Кислота саліцилова (Верруфілм, Саліцилова кислота спиртовий розчин для зовнішнього застосування) при місцевому застосуванні виявляє протимікробну, подразливу, відволікаючу і кератолітичну дію. Викликає набряк і розм'якшення рогового шару шкіри, який поступово знебарвлюється і легко знімається з поверхні шкіри великими пластами. За допомогою ватного тампону 1-2% розчин кислоти саліцилової наносять на поверхню шкіри, але не більше 2-х разів на добу. Через 15 хвилин треба промити поверхню шкіри проточною водою. Зазвичай лікувальний ефект після застосування кислоти саліцилової настає через 45-60 днів. Передозування саліциловим спиртом призводить до пересушування шкірного покриву.

Застосування сірковмістних лікарських засобів (Сірчана мазь проста) базується на властивостях сірки контактувати з органічними речовинами шкірних покривів, що сприяє утворенню пентатіонової кислоти і сульфідів, які чинять антимікробну та протипаразитарну дію. Сульфіди також володіють кератолітичною дією. Сірчана мазь проста сприяє злущуванню мертвих клітин епідермісу і відновленню порушеного кератинового шару. При застосуванні цього засобу в терапії вугрів слід пам'ятати, що вазелін не пропускає вологу і повітря, закупорює пори, що може призвести до запалення сальних залоз і волосяних фолікулів. Останнє зумовлює раціональну особливість її

застосування шляхом «точкового» нанесення локально на вугрі ввечері на 4 години до сну з видаленням залишків мазі ватним тампоном з теплою рослинною олією (вазелін погано змивається водою). Курс лікування становить 5-10 днів.

Застосування топічних лікарських засобів на основі кислоти гіалуронової (Гіалган) базується на здатності цієї сполуки посилювати обмінні процеси в шкірі, чинити протизапальну, знеболювальну та детоксикаційну дію. Клінічний ефект при застосуванні гіалуронової кислоти характеризується швидким відновленням шкірних покривів, загоєнням ран.

При відпуску лікарських засобів для профілактики та лікування вугрів провізор повинен інформувати пацієнта про те, що всі топічні засоби наносять на вимиту та висушену шкіру, обережно втираючи до повного поглинання, після нанесення необхідно ретельно вимити руки. При застосуванні засобів для лікування вугрів можливе відчуття тепла, печіння та свербіжу, почервоніння, лущення, набряку шкіри. Якщо реакція виражена, необхідно зменшити частоту застосування препарату. Також, слід пам'ятати, що засоби для лікування вугрів можуть спричиняти фотосенсибілізацію, тому при їх застосуванні необхідно уникати прямого інтенсивного сонячного опромінення.

В рамках фармацевтичної опіки провізор (фармацевт) також здійснює інформаційну та просвітницьку роботу з питань модифікації особливостей харчового раціону та здійснення інших немедикаментозних заходів, що допоможуть попередити появу вугрів та зменшити їх прояви.

Таким чином, знання клініко-фармакологічної характеристики лікарських засобів, що призначаються для профілактики та лікування вугрів, а також особливостей їх застосування та принципів надання фармацевтичної опіки при відпуску цих препаратів дипломованими працівниками аптекних закладів буде відігравати позитивну роль в заходах щодо профілактики та лікування вугрів.

**ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ У
СУЧАСНИХ УМОВАХ: ДОСВІД КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ ІНСТИТУТУ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ
СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ НФАУ**

Міщенко О. Я., Осташко В. Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Медична реформа в Україні ознаменувалася прийняттям Наказу МОЗУ № 446 від 22.02.2019 р. «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів», який передбачає їх щорічне навчання. З метою підвищення професійного рівня лікарів з клінічної фармакології, фармакоекономіки, доказової медицини, хронофармакології, фармакогенетики, безпечного використання лікарських засобів, і у зв'язку з нагальною потребою сьогодення, колективом кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ у 2019 р. розроблені та запроваджені до навчального процесу уніфіковані програми циклів тематичного удосконалення медичних працівників: «Сучасні підходи до фармакотерапії поширених захворювань» (тривалість 2 тиж. – 78 год.), «Ефективне та безпечне використання лікарських засобів з позиції персоніфікованої медицини» (2 тиж. – 78 год.); «Сучасні підходи до фармакотерапії серцево-судинних захворювань» (1 тиж. – 45 год.); «Сучасні підходи до антимікробної та противірусної терапії» (1 тиж. – 45 год.), що орієнтовані на лікарів загального профілю та лікарів спеціалістів. З січня по березень 2020 р. на чотирьох однотижневих курсах пройшло тематичне удосконалення 40, а на двотижневих – 172 лікарі із медичних закладів м. Харкова (КМП «Міський перинатальний центр» та «Міська лікарня № 28») та Харківської області (КМП «Коломацька ЦРЛ», «Зачепилівська ЦРЛ», «Чугуївська ЦРЛ», «Зміївський районий ЦПМСД», «Краснокутська ЦРЛ», «ЦПМСД Богодухівської райради» та інш.). З метою оптимізації і підвищення ефективності навчального процесу переважно використовувалися активні методи навчання: застосування під час лекцій, семінарів та практичних занять взаємного робочого діалогу, творчої активності слухачів, елементів інтерактивного навчання, вирішення ситуаційних задач тощо. У зв'язку з короткотривалістю курсів значна роль приділялася самостійній роботі слухачів, у тому числі і за навчальними матеріалами з сайту кафедри. Як елементи дистанційного навчання використовувалися веблекції та вебінари, під час яких вели керовані дискусії за темою заняття. Отже, інноваційні підходи забезпечують удосконалення професійних компетенцій лікарів, сприяють підвищенню їх конкурентоспроможності, підвищують доступність та якість післядипломної медичної освіти.

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗШИРЕННЯ СПЕКТРУ ЗАСОБІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХОЛЕСТАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ ГЕПАТОБІЛІАРНОГО ТРАКТУ

Міщенко О. Я., Юрченко К. Ю., Калько К. О.

ІПКСФ НФаУ, кафедра клінічної фармакології, Харків, Україна

Будь-який патологічний процес в межах печінки з ураженням гепатоцитів та/або жовчних каналців, що розвивається при дії лікарських препаратів, інфекційних агентів, генетичних, аутоімунних та метаболічних факторів може супроводжуватися холестазом. Цей синдром являє собою зменшення надходження жовчі до дванадцятипалої кишки внаслідок порушення її синтезу і секреції та/або відтоку.

З метою фармакокорекції холестатичних розладів застосовуються гепатопротекторні препарати. Проте недоліками базисних гепатопротекторів в антихолестатичній терапії можуть бути алергічні реакції, неприємні відчуття у епігастральній області та диспепсичні явища. На відміну від препаратів синтетичного походження, рослинні засоби володіють не лише комплексністю та багатофакторністю фармакологічних ефектів, але і кращим профілем безпеки при необхідності довготривалого прийому.

Однією з лікарських рослин, що здавна успішно використовується у лікуванні хвороб печінки є пижмо звичайне (*Tanacetum vulgare* L.), що обумовлює інтерес фармакологів щодо його подальших доклінічних та клінічних дослідженнях з метою створення на основі екстрактів з пижма звичайного нових ефективних засобів для профілактики та фармакокорекції функціональних та органічних розладів функції гепатобіліарного тракту.

З огляду на актуальність цього питання, нами було докладно досліджено особливості фармакологічних властивостей густого екстракту з квіток пижма звичайного (*Tanacetum vulgare* L.) (ГЕКПЗ), отриманого на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. Т. М. Гонтової. Результати проведених нами фармакологічних досліджень свідчать, що ГЕКПЗ має не тільки виражену жовчогінну дію у здорових тварин при профілактичному режимі прийому, але також виявляє виразний антихолестатичний ефект в умовах модельованої холестатичної патології при внутрішньопечінковій затримці жовчі, викликаній введенням шурам естрадіолу валерата.

Заявлений ГЕКПЗ демонструє позитивний вплив на розвиток як функціональних, так і органічних розладів функції гепатобіліарного тракту, зокрема таких, що супроводжуються холестазом як внутрішньопечінкової, так і позапечінкової локалізації, що доводить актуальність його використання як основи нових лікарських препаратів та подальшого впровадження у фармакотерапію.

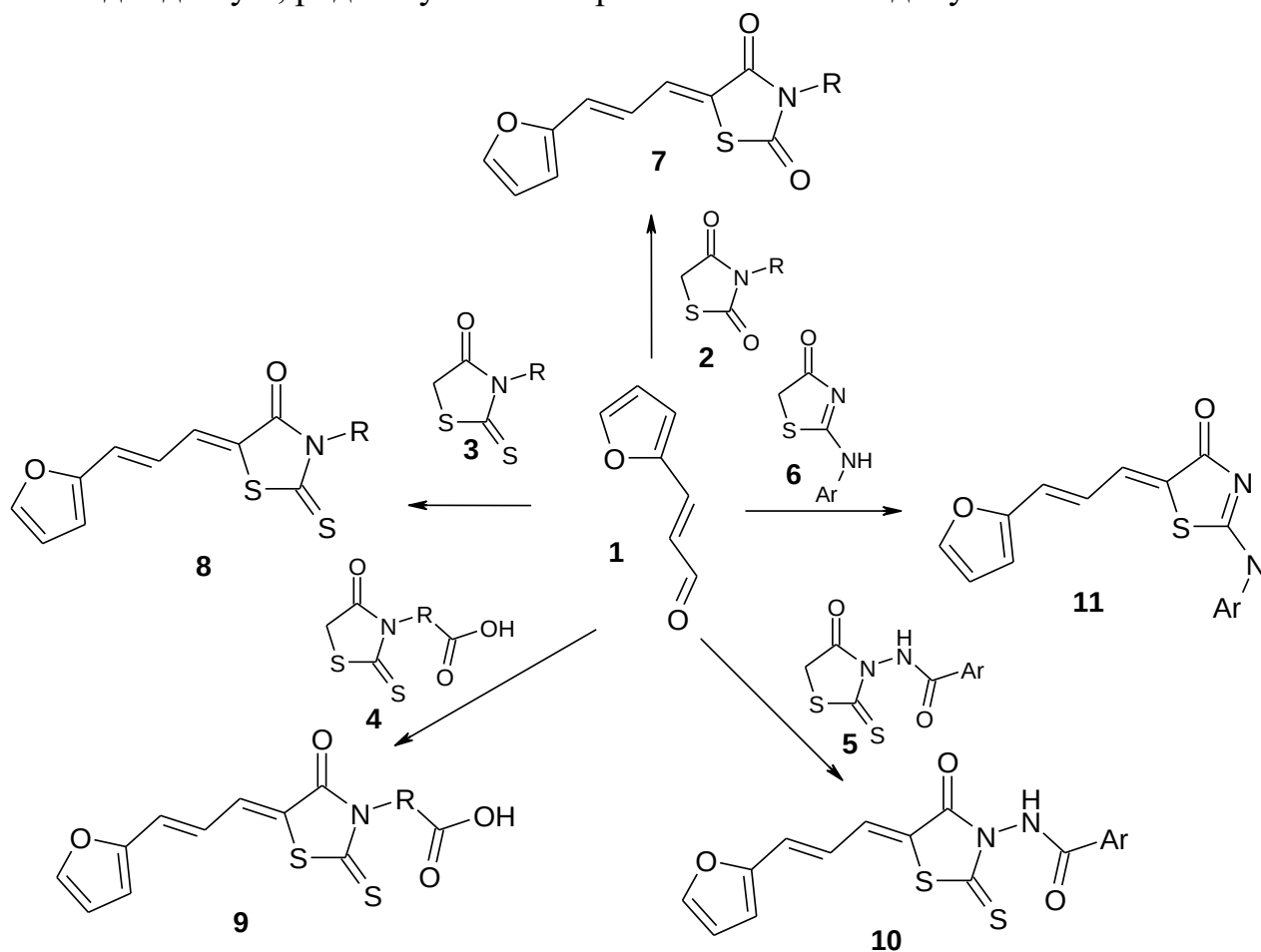
СИНТЕЗ КОМБІНАТОРНОЇ БІБЛІОТЕКИ 5-[3-(2-ФУРИЛ)ПРОП-2-ЕН-1-ІЛІДЕН]-4ТІАЗОЛІДОНУ

Москв'як Р.Т., Горішній В.Я.

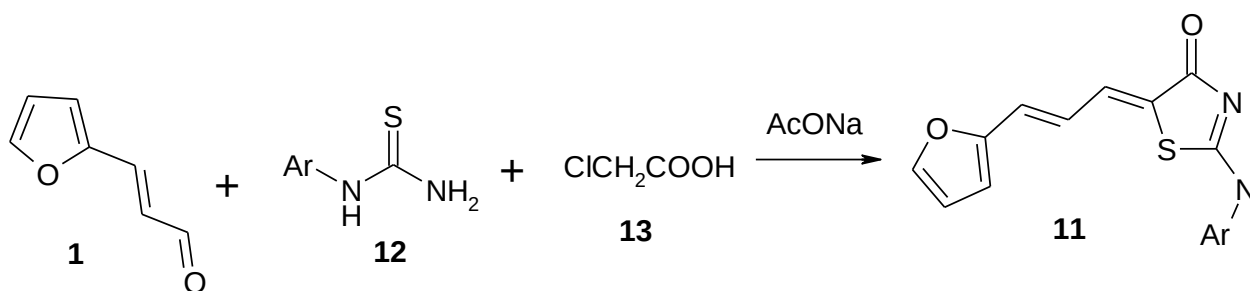
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Одним з основних завдань медичної хімії є створення ефективних та низькотоксичних лікарських засобів. Їх пошук здійснюється серед різноманітних класів сполук, зокрема похідних роданіну (2-тіоксо-4-тіазолідону). Серед останніх знайдено цілу низку високоактивних агентів із широким спектром біологічної дії. Було ідентифіковано сполуки-лідери з антимікробною, протитуберкульозною, противірусною, антидіабетичною, протизапальною, протипухлинною, антиконвульсивною та іншими активностями. У зв'язку з цим роданіновий цикл прийнято вважати привілейованою структурою в медичній хімії.

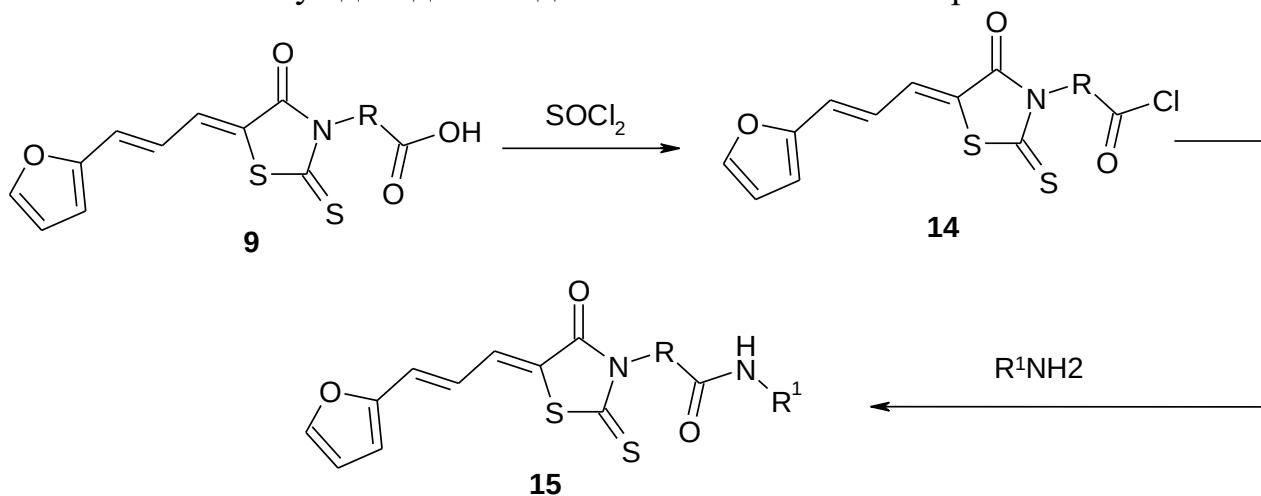
З метою синтезу комбінаторної бібліотеки біологічно активних речовин досліджено взаємодію похідних 4-тіазолідону з фурилакroleїном **1**. Встановлено, що оптимальними умовами для її перебігу є кипляча оцтова кислота в присутності натрію ацетату як основи. Вивчались похідні 2,4-тіазолідиндіону **2**, роданіну **3-5** та 2-ариламіно-4-тіазолідону **6**.



Сполуки **11** отримували також альтернативним способом – трьохкомпонентною реакцією арилтіосечовин **12** з хлороцтовою кислотою **13** та фурилакroleїном **1**.



Кислоти **9** дією хлористого тіонілу було перетворено у хлорангідриди **14**. При їх взаємодії з амінами утворюються відповідні аміді **15**. Реакцію проводили в діоксані в присутності триетиламіну як основи. Будову всіх синтезованих сполук доведено за допомогою ^1H ЯМР спектроскопії.



Для отриманих сполук вивчено біологічну активність. Дослідження антимікробної активності здійснено CO-ADD (The Community for Antimicrobial Drug Discovery) університету Квінсленда (Австралія). Вивчення протипухлинної активності синтезованих сполук виконувалось у рамках міжнародної наукової програми DTP (Developmental Therapeutic Program) Національного інституту раку (NCI, Бетезда, Меріленд, США). В результаті досліджень знайдено ряд високоактивних сполук, перспективних для подальших досліджень.

СИНТЕЗ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ КОБАЛЬТА С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ ЛИГАНДОМ

Мухамедова Б.И.¹, Ибодуллоева М.И.², Зарипова Р.Ш.¹, Пулатова Г.У.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Ташкентский государственный педагогический университет, Узбекистан²

Как известно, в настоящее время фармацевтический рынок Узбекистана является одним из динамично развивающихся секторов национальной экономики и ассортимент антианемических средств представлен достаточно широко. Однако анализ ценовой и ассортиментной политики на рынке противоанемических средств лекарственных препаратов показал, что необходимо принятие мер по разработке и внедрению в производство отечественных субстанций и лекарственных форм. Разработка ассортиментных разновидностей и внедрения импортозамещающей продукции. По статистическим данным большинство противоанемические лекарственные препараты производятся на основе d-металлов с биологически активными лигандами. Настоящей работы является синтезировать комплексное соединение кобальта с метионином и изучение его свойств.

Для получения комплексного соединения применялись хлорид кобальта $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ марки “х.ч.”, а также кислота метиониновая (метионин- α -амино- γ -метилтиомазная кислота – $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{-COOH}$) марки “фармакопейный”.

Синтез координационного соединения кобальта с метиониновой кислотой: синтез проводили в водной среде: готовили раствор гидроксида натрия растворением 60 г (1,5 М) NaOH в 350 мл воды; 224 г (1,5 М) метионина растворяли в 1 л воды при нагревании. Раствор гидроксида натрия медленно приливали к раствору метионина при перемешивании. 170 г (0,7 М) хлорида кобальта растворяли в 350 мл воды; полученный раствор прибавляли к раствору метионината натрия. Выпадает осадок розового цвета, который отделяли методом фильтрования, промывали водой до отрицательной реакции на ионы хлора. Высушивали на воздухе. Выход конечного продукта ~160 г (63%). Полученное вещество розовый мелкокристаллический порошок со слабым специфическим запахом, без вкуса. Растворим в разведенных минеральных кислотах, практически нерастворим в воде, спирте, ацетоне, хлороформе и эфире. Соединения идентифицированы рентгенофазовым и элементным анализом, а также изучены некоторые физико-химические параметры. Синтезированное координационное соединение кобальта с метионином обладало высокой антианемичным эффектом. Субстанция названо условно “Кобальт-30”.

Синтезирован и исследован биологический активный комплекс кобальта с метионином, обладающий кроветворительной активностью.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОБАВКИ «ГЕПАТЕН»

Мухитдинова К.Ш¹., Мухитдинов С.А²., Убайдуллаев К.А¹., Улмасова Л.А.¹

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Узбекский химико-фармацевтический институт им. А.Султанова, г.Ташкент,
Узбекистан²

Для современной фармакологии в общем характерна тенденция к использованию наиболее безопасных активных веществ и содержащих их лекарственных форм. Лекарственные средства на основе растительного сырья отвечают в первую очередь требованию максимальной безопасности. Кроме того, современное производство невозможно без совершенствования лекарственных форм препаратов, использования максимально удовлетворяющих условиям вспомогательных веществ и наполнителей.

Готовые препараты на основе растительного лекарственного сырья, представляющие собой разнообразные лекарственные формы, содержащие экстракты лекарственных веществ, эфирные масла, а также выделенные биологически активные вещества растений, стандартизованы, т. е. их терапевтическая активность определена по конкретному веществу и находится в определенных рамках значений. В этом смысле к ним предъявляются точно такие же требования, как и ко всем лекарственным средствам.

Одним из путей увеличения количества лекарственных растительных препаратов является широкое изучение действия уже известных фармакопейных лекарственных растений, часто используемых по ограниченному числу показаний, хотя многие из них могут найти более широкое применение. Кроме того, целесообразно составление рациональных многокомпонентных растительных композиций (сборов), содержащих биологически активные вещества с разносторонним фармакологическим действием для коррекции многих, связанных между собою систем организма.

Проведены токсикологические исследования биологической активной добавки (БАД) «Гепатен», в виде таблеток покрытых оболочкой.

При проведении токсикологических исследований руководствовались нижеследующими нормативно-методическими документами:

1.Методическое руководство по проведению токсикологических исследований пищевых и биологически активных добавок к пище. – Утвержденным Главным государственным санитарным врачом Республики Узбекистан.

2.Саноцкий И.В.Методы определения токсичности и опасности химических веществ

3.Стандарты ОЭСР для проведения химических исследований
//Тщательная токсикологическая оценка - классический метод

При проведении токсикологических исследований использованы беспородные белые крысы содержащиеся на сбалансированном рационе питания по содержанию белков, жиров и углеводов.

На период проведения исследований возраст белых крыс составлял для самцов 8-9 недель, самок 10-11 недель.

Статистический анализ проводился с определением критериев достоверности для лабораторных исследований по методическим рекомендациям «Использование принципов доказательной медицины при организации и проведении гигиенических исследований» с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Сравнение выборок проведено с использованием t- критерия Стьюдента, различия считали значимыми при $P < 0,05$.

Состав на одну таблетки: трава видов зверобоя -40 мг, корневища с корнями солодки голой – 40 мг, столбики с рыльцами кукурузы – 40 мг, микрокристаллическая целлюлоза-220 мг, материал для оболочки – 20 мг.

Исследования проводились на белых крысах. Белые крысы внутрижелудочно, однократно получали исследуемых образцов БАД в дозах: 2000, 4000, 6000 мг/кг массы тела животных.

Доза вводилась перорально с помощью желудочного зонда. Наблюдение за экспериментальными животными проводилось на протяжении 4-х недель. При ежедневном осмотре вели наблюдение за наличием мертвых животных и аномальных клинических проявлений, таких как пилоаррекция, слюнотечение и слезотечение. Симптомов интоксикации у животных не отмечено, гибели животных не наблюдалось. Опытные животные оставались активными, опрятными, охотно поедали корм, шерсть гладкая, блестящая, на внешние раздражители животные реагировали адекватно в связи с отсутствием смерти подопытных животных, рассчитать ЛД₅₀ (среднесмертельную дозу) для изучаемых образцов БАД «Гепатен» не представлялось возможным.

Исследования проводились по следующим параметрам: местное кожно-раздражающее и кожно-резорбтивное действия, действие на слизистые оболочки глаз, сенсибилизирующие свойства, кумулятивные свойства, некропсия.

На основании результатов токсикологических исследований выявлено, что представленные образцы биологически активных добавок не оказывают токсического действия на организм экспериментальных животных. Проведенные исследования дают основание сделать заключение о безопасности исследуемых образцов БАД «Гепатен».

ИЗУЧЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Мухторов Ш.М., Суяров А.А., Хатамов Х.М., Киреев В.В.
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Ташкент,
Узбекистан.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических воспалительных заболеваний. Это заболевание является проблемой мирового масштаба, значение которой возрастает в условиях продолжающегося ухудшения экологической обстановки и поражает от 1 до 18% населения в различных странах мира.

В лечении БА выделяют группу препаратов, использоваться для купирования клинических проявлений заболевания. Одной из групп базисных препаратов в лечении БА считаются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Но при обострении БА ИГКС не достигают до малых бронхов, из-за сильного сужения проходимости бронхиол. По этому, с первых дней при лечении обострения БА принимаются системные ГКС. Однако не всегда наблюдаются ожидаемые результаты. Причиной этого является то, что у каждого человека имеется индивидуальная чувствительность к каждому ГКС препарату.

Целью исследования явилось изучение глюкокортикостероидной резистентности больных БА.

Материалы и методы: проведено обследование у 33 больных с БА, из них 18 мужчин и 15 женщин. Средний возраст больных составил 40 лет. У 21 больных была III ступень заболевания, а у 12 пациентов IV. Атопическая форма наблюдалась у 8 больных, инфекцион-зависимая у 11, а у смешанная форма у 14 больных. По продолжительности заболевания 5 больных в течении 10 лет, 10 больных 6 лет, 8 больных 2 года и 10 больных болели в течении 1 лет. 7 больных принимали регулярно серетид дискус, 5 - бекламетазон, 10 - ЭрФлюСал и 5 - флютимакс, 6 больных нерегулярно использовали другие ингаляторы: сальбутамол, венталин, будесонид и будектон.

Определение чувствительности к глюкокортикостероидам проводилось в периферической крови путем определения чувствительности лимфоцитов к следующим гормонам: бетаметазону, метилпреднизолону, дексаметазону, преднизолону, триамцинолону, гидрокортизону и небуфлюзону. Определение чувствительности к глюкокортикостероидам осуществляли при поступлении до начала лечения, и с учетом полученных результатов проводили лечение. Распределение по видам чувствительности составило: абсолютная, высокая, средняя, чувствительная и малочувствительная.

Результаты: у больных выявлялась абсолютная, а также соответственно высокая чувствительность и малая чувствительность, причем у одного и того же больного могла быть разная степень чувствительности к вышеприведенным глюкокортикостероидам. Так к бетаметазону у 15 больных выявлялась абсолютная чувствительность, у 6-высокая чувствительность, у 1 - средняя

чувствительность, у 5 - чувствительность и у 6 пациентов малочувствительными. У метилпреднизолону у 2 больных определена абсолютная чувствительность, у 6 больных-высокая чувствительность, у 1-средняя чувствительность, 10 пациентов были чувствительными, а у 14 больной оказался малочувствительным. Для дексаметазона у 11 пациентов определялась абсолютная чувствительность, у 5-высокая чувствительность, у 3 больных средняя чувствительность, 9-был чувствительный, а 5-оказался малочувствительным. Для преднизолону у 8 больных обнаруживалась абсолютная чувствительность, у 6-высокая чувствительность, у 3-средняя чувствительность, 7 пациентов были чувствительными, а 9-малочувствительным. Для триамцинолона у 11 больных обнаруживалась абсолютная чувствительность, у 9 - высокая чувствительность, у 2-средняя чувствительность, 7 пациент был чувствительным, а 4-малочувствительным. Для гидрокортизона у 5 больных обнаруживалась абсолютная чувствительность, у 9 - высокая чувствительность, у 1-средняя чувствительность, 6 пациентов были чувствительным, а 12-малочувствительными. Для небуфлюзона у 11 больных обнаруживалась абсолютная чувствительность, у 3-высокая чувствительность, у 1-средняя чувствительность, 2 пациентов были чувствительным, а 16 - малочувствительными.

Таким образом, при изучении чувствительности к глюкокортикостероидным препаратам у больных БА абсолютная чувствительность в наибольшем числе случаев выявлена к бетаметазону, дексаметазону, триамцинолону и небифлюзону, что необходимо учитывать при проведении лечения во время обострения заболевания.

МЕТОД ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ В ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «ОФДИАР»

Назаркулов М.С.¹, Илхамова Н.Б.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан^{1,2}

В последнее время большое внимание ведущих фармацевтов мира уделяется разработке и усовершенствованию востребованных препаратов. В современной практике актуальным вопросом остается создание новых эффективных средств для лечения диареи.

Лоперамид является опиоидным препаратом, применяющимся для лечения диареи, вызванной гастроэнтеритом и воспалительными заболеваниями кишечника.

Целью настоящей работы являлось усовершенствования технологии таблеток на основе лоперамида. Исследования проводились в области получения рекомендуемых таблеток методом прямого прессования.

Анализ технологических характеристик лоперамида показало, что без вспомогательных веществ не представляется получить таблетированной лекарственной формы. Для разработки таблеток нами были апробированы более двадцати составы с различными композициями вспомогательных веществ и их соотношениями. Основными требованиями, предъявляемыми к данной группе вспомогательных веществ, это: стабильность при хранении, хорошая прессуемость, способность быстро и полностью высвобождать действующее вещество и образовывать прочные таблетки. Анализ таблеток осуществляли по действующей нормативной документации. Таблетки получены методом прямого прессования. В состав таблеток включены с учётом физико-химических и технологических характеристик субстанции (лоперамида) вспомогательные вещества, обеспечивающие достаточную сыпучести и насыпной плотности таблеточной массы, её хорошую прессуемость и однородность заполнения матрицы таблеточного пресса. Были использованы различные вспомогательные вещества, рекомендуемые ГФ XI как индивидуально, так и в сочетаниях: глюкоза, лактоза, сахароза, крахмал картофельный, крахмал кукурузный, микрокристаллическая целлюлоза, карбоксиметилцеллюлоза кальция карбонат, магния стеарат, кальция стеарат, стеариновая кислота. Таблетки полученные по методу прямого прессования не отвечали требованиям предъявляемых к таблетированным лекарственным формам.

Таким образом, получение таблетлируемой лекарственной формы из предлагаемой технологии методом прямого прессования не представляется возможным, вследствие чего было определено использовать метод влажного гранулирования и введение в состав комплекс вспомогательных веществ.

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ ЛОПЕРАМИДА

Назаркулов М.С.¹, Илхамова Н.Б.²

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан^{1,2}

В настоящее время развития фармацевтической промышленности тесно связаны с влиянием научно-технического прогресса и разработки новых и усовершенствования существующих препаратов, в том числе и противодиарейных препаратов являются актуальным.

Специфическим средством лечения острой и хронической диареи является лоперамид. Он угнетает перистальтику, связываясь с так называемыми опиоидными рецепторами кишечника.

Целью настоящего исследования явилось осуществление комплекса работ по научно-обоснованной усовершенствование состава и технологий таблеток против диареи на основе лоперамида.

Усовершенствование технологии рекомендуемых таблеток лоперамида начались с изучения структурно-механических и технологических параметров исследуемых образцов субстанций лоперамида. Определение указанных параметров проводили согласно методикам ГФ XI, приведенными в литературах методами и соответствующей НТД. Согласно органолептическому анализу, он представляют собой порошки от белого до желтоватого цвета. Хорошо растворим в метаноле, изопропиловом спирте, хлороформе, слабо растворим в воде. Структурно-механические свойства изучаемых субстанций исследовали при помощи оптического микроскопа «LEITZ» фирмы «Biomed» с увеличением в 330 раз. Результаты фракционного состава не совпадают с данными микроскопического исследования. Так, большая часть субстанции лоперамида - 39,58% приходится на фракцию -500+250 мкм, и превышает средние размеры частиц в 29,5 раз.

В качестве технологических показателей изучена - насыпная плотность, сыпучесть, угол естественного откоса, пористость, коэффициент уплотняемости и остаточная влажность. Согласно полученным данным, изучаемые образцы субстанции лоперамида характеризуются неудовлетворительными значениями сыпучести (от 0,197 до $1,050 \cdot 10^{-3}$ кг/с), насыпной плотности (от 216,44 до 398,24 кг/м³), угла естественного откоса (от 56,3 до 68,2 градуса) и пористости (от 65,66 до 88,11%). Эти показатели в свою очередь указывают, что без вспомогательных веществ из лоперамида невозможен получить таблетки.

Таким образом, установлено, что для получения таблетированных и гранулированных лекарственных форм необходимо использование вспомогательных веществ (наполнителей, связывающих, антифрикционных и др.).

ОЦЕНКА УРОВНЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ К ЛЕЧЕНИЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ «STEPS»

Нармухамедова Н.А.¹, Махмудова М.С.²

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г.Ташкент,
Узбекистан

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) артериальная гипертензия (АГ) рассматривается как неинфекционная пандемия, влияющая на социально-экономические потери общества. Распространенность АГ в мире достаточно высока и составляет 30-45% среди взрослого населения; увеличивается с возрастом и у лиц старше 60 лет достигает 62%. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные диагностике и лечению артериальной гипертензии, наличию различных методов лечения и большого выбора лекарственных препаратов и их комбинаций, не удается предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт), которые приводят к увеличению преждевременной смертности. Основной проблемой в тактике ведения пациентов с АГ является низкая информированность населения о заболевании, безответственное отношение к своей болезни, нежелание контролировать уровень артериального давления (АД) и низкая приверженность их к лечению.

С целью оценки отношения населения к своему здоровью, определения приверженности пациентов АГ к лечению был проведен анализ результатов исследования ВОЗ «STEPS» среди населения 18-64 лет.

Согласно методологии исследования: на первом этапе был проведен опрос 4350 жителей республики по стандартному вопроснику для выявления пациентов с повышенным уровнем АД и установленной артериальной гипертензией и их отношение к лечению. На втором этапе – проведено измерение уровня артериального давления, на 3 этапе - лабораторное обследование.

Как показали результаты исследования 26% населения не измеряли ранее свое АД, среди них мужчин оказалось в 2 раза больше, чем женщин (35,1% и 16,6% соответственно). У 13,6% жителей повышение АД выявлено впервые в течение последних 12 месяцев, женщин среди них статистически значимо больше, чем мужчин (16,8% и 10,5% соответственно). У 15,8% пациентов ранее была диагностирована артериальная гипертензия. Среди них только 59,1% больных АГ, у которых ранее было выявлено повышенное АД, следовали указаниям врачей и в течение последних 2 недель принимали лекарственные препараты для снижения АД. Также был измерен уровень АД среди лиц, не принимающих в настоящее время медикаментозное лечение. У 22,1% пациентов было обнаружено повышенное артериальное давление, среди них мужчин значительно больше (27,8%), чем женщин (15,7%). При анализе группы с повышенным уровнем АД выявлено, что почти две трети этой группы составляют лица, не принимавшие ранее лечение по поводу артериальной

гипертонии (63,8%). В этой группе 37,1% пациентов в возрасте 45-64 лет имели АД более 160/100 мм рт.ст. У пятой части общей группы (20,8%) обнаружено повышенное АД более 140/90 мм рт.ст. на фоне медикаментозной терапии и только 15,4% составляли лица с контролируемым уровнем АД на фоне лечения. Это говорит о том, что даже несмотря на назначенное врачом лечение уровень артериального давления не контролируется, и они также находятся в группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Это связано с низкой приверженностью пациентов к лечению и нежеланием повторных обращений пациентов для коррекции лечения.

Заключение. Таким образом, анализ результатов исследования показал низкий уровень обращаемости пациентов к врачу, нежелание регулярно измерять свое АД. У каждого третьего пациента с установленной АГ уровень АД больше 160/90 мм рт.ст., что повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений. У каждого пятого пациента с АГ повышенный уровень АД даже на фоне лечения и только у 15% больных контролируемый лекарственными препаратами уровень АД. Низкая приверженность больных АГ к лечению приведет к развитию сердечно-сосудистых осложнений и увеличению показателей смертности от них.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА «ТИМАКОН»

Нигматходжаев А.Б., Имамалиев Б.А., Абдуллабекова В.Н.
ООО Научный Центр по тестированию лекарственных средств и
медицинской техники «MedStandart»

Существенный интерес в качестве источника для получения лекарственных растительных препаратов представляет тимохинон, получаемый из чёрного тмина *Nigella sativa*. По литературным данным тимохинон обладает следующими активностями: антиоксидантной, противораковой, противовоспалительной, болеутоляющей, спазмолитической. Исходя из вышесказанного, нами на основе тимохинона получен препарат с проктолитическим действием. На базе ООО Научный Центр «Med Standart» были проведены исследования по изучению противоязвенной активности препарата, которые осуществляли на модели фенолового проктита. Эксперименты были проведены на 24 белых беспородных крысах (оба пола) массой тела 170-210 г, с последующим разделением на четыре группы по 6 животных в каждой. Для этого животным ректально вводили 5% раствор фенола, в объёме 0,2 мл/100 г, 4 раза в течение 5 дней по такой схеме: первое и второе, а также третье и четвертое введения проводят с интервалами в 24 ч, а между вторым и третьим введениями интервал составляет 48 ч. Это позволяло получить хорошо воспроизводимые язвы слизистой оболочки прямой кишки и, по возможности, уменьшить общетоксическое действие фенола. Препарат вводили однократно, ежедневно в виде 2,58% масляного раствора (суппозиторию предварительно расплавляли в

термостате при температуре 40 °С), через два час после введения фенола, в течение пяти дней:

1. контрольная группа (контроль) – животные с тест моделированием, но без экспозиции препарата;

2. испытываемая группа №1 – животные ректально получали препарат «Тимохинон» суппозитории ректальные, в дозе 38,7 мг/кг, в объёме 0,3 мл/200 г;

3. испытываемая группа №2 – животные ректально получали препарат «Тимохинон» суппозитории ректальные, в дозе 90,3 мг/кг, в объёме 0,7 мл/200 г;

4. испытываемая группа №3 – животные ректально получали препарат «Тимохинон» суппозитории ректальные, в дозе 129 мг/кг, в объёме 1,0 мл/200 г;

При этом в дни, когда не вводили фенол животным, также не вводили препарат.

Далее на шестые сутки животных умерщвляли карнио-цериквиальной дислокацией, и вскрывали брюшную полость. Затем извлекли прямую кишку, производили продольный разрез по одному краю, раскрывали прямую кишку и фиксировали её на прямой поверхности. Потом производили осмотр прямой кишки, и определяли площадь некроза (в мм²), интенсивность воспаления слизистой оболочки (в баллах) и длину поврежденного участка кишки относительно всей длины прямой кишки (в процентах).

Состояние слизистой оболочки прямой кишки в баллах оценивали по трем параметрам: отек, гиперемии, кровоизлиянию. Баллы выставляли в зависимости от выраженности признака: 0 - отсутствует, 1 - умеренный, 3 - сильный. Затем вычисляли среднюю величину баллов в каждой группе.

Критерием оценки фармакологической активности препарата послужило: уменьшение площади некроза (в мм²), интенсивности воспаления слизистой оболочки (в баллах) и длины поврежденного участка кишки относительно всей длины прямой кишки (в процентах), по сравнению с контролем.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$ (Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.): средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница ÷ верхняя доверительная граница).

В результате изучения противоязвенной активности препарата было установлено, что испытываемый препарат в дозе 38,7 мг/кг статистически достоверно уменьшает площадь некроза, гиперемии, а также не существенное уменьшает отёк и длину поврежденного участка кишки относительно всей длины прямой кишки, на модели фенолового проктита.

В дозе 90,3 мг/кг наблюдается достоверное уменьшение площади некроза, отёка, а также не существенное уменьшение гиперемии и длины поврежденного участка кишки относительно всей длины прямой кишки.

В дозе 129 мг/кг наблюдается достоверное уменьшение площади некроза, а также не существенное уменьшение отёка, гиперемии и длины поврежденного участка кишки относительно всей длины прямой кишки.

При этом следует сказать, что наивысший эффект наблюдается в дозе 90,3 мг/кг.

Полученные данные свидетельствуют о наличии в испытуемом препарате достоверной противоязвенной активности, что дает основание рекомендовать его при проктите, геморрое и в ряде других проктологических заболеваниях сопровождающиеся воспалением, отёком, гиперемией и изъязвлениями.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНИСТЕИНА ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ ФЛОРЫ УЗБЕКИСТАНА

Нишанбаев С.З.², Бобакулов Х.М.², Абдуллабекова Н.А.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан¹

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,
г.Ташкент, Республика Узбекистан²

Несмотря на всестороннюю изученность *Sophora japonica* L., химический состав плодов культивируемой в республике Узбекистан софоры японской недостаточно изучен и нуждается в дополнительном исследовании. Исходя из этого, нами были проведены фитохимические исследования по изучению данного растения.

В ходе работы использовали образцы сырья, заготовленные в августе-сентябре 2018 г. в г. Ташкенте. Отбор проб для анализа проводили согласно общей фармакопейной статье ОФС 42-0013-03 и ГОСТ 18321-73, ОСТ 91500.05.001 – «Стандарты качества лекарственных средств». Внешние признаки плодов соответствовали описанию по фармакопейной статье (ФС) 42-452-72. В ходе исследования использовали метод экстракции растительного сырья, ТСХ и КХ. Инфракрасные спектры выделенных веществ снимали на инфракрасном спектрофотометре System 2000 FT IR (Perkin Elmer, США) в виде таблеток с KBr.

УФ-спектры были сняты в спиртовом (C_2H_5OH) растворе на приборе Lambda-16 (Perkin Elmer, США).

Для проведения процесса экстракции кожуру отделяли от семян, высушивали (в течение одного дня) и измельчали. Из 490,0 г измельченных кожур плодов софоры экстрагировали вначале бензином, для удаления маслянистых соединений. Полученные кожурки плодов высушивали и далее экстрагировали 93% этиловым спиртом путем настаивания 5 раз. Все спиртовые экстракты объединяли и упаривали на роторном испарителе для удаления этилового спирта. К полученному смолистому остатку, после

упаривания добавляли метанол, после чего выпал осадок светло желтого цвета. Осадок отфильтровали и очищали.

Для колоночной хроматографии (КХ) использовали силикагель 150/200 меш, КСК фирмы «Tianjin Sinomed Pharmaceutical» (China), Sephadex LH-20 сорбент фирмы «GE Healthcare Bio-Sciences AB» (Sweden); для тонкослойной хроматографии (ТСХ) - пластины «Silufol UV-254». Для ТСХ выделенных веществ использовали систему, состоящую из хлороформа, метанола, уксусной кислоты и воды в соотношении 9:3:0,5:0,5. На хроматограммах соединения обнаруживали по характерному свечению в УФ-свете при длине волны 254 нм и 365 нм. А также обработкой хроматограмм парами аммиака, 1% спиртовом раствором алюминия хлорида, 1% раствором ванилина в 5% спиртовом растворе серной кислоты. ^1H , ^{13}C ЯМР спектр снимали на приборе Unity 400 plus (Varian, США, 400 МГц для ^1H и 100 МГц для ^{13}C) в растворе DMSO- d_6 . В качестве внутреннего стандарта в спектрах ^1H ЯМР использовали ГМДС (0 м.д.).

Генистин представляет собой желтоватый мелкокристаллический порошок состава $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ с т.пл. 253-255 °С. УФ спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, λ_{max} нм): 235, 264, 305 нм. В ИК-спектре наблюдаются полосы поглощения (KBr, ν , cm^{-1}): 3424 (гидроксильных групп), 2927 (C-H связи), 1657 (карбонильная группа γ -пирона), 1620, 1575, 1513 (ароматические C=C-связи) и 1179, 1075, 1048 (C-O колебания глюкозида).

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 3.10-3.70 (6H, м, H-2'', 3'', 4'', 5'', 6''), 4.87 (1H, д, $J = 7.1$, H-1'), 6.17 (1H, д, $J = 2.1$, H-6), 6.33 (1H, д, $J = 2.1$, H-8), 7.05 (2H, д, $J = 8.7$, H-3', 5'), 7.44 (2H, д, $J = 8.7$, H-2', 6'), 8.31 (1H, с, H-2), 12.85 (с, 5-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 154.44 (C-2), 121.95 (C-3), 180.09 (C-4), 162.04 (C-5), 99.18 (C-6), 164.66 (C-7), 93.86 (C-8), 157.67 (C-9), 104.44 (C-10), 124.31 (C-1'), 130.15 (C-2', 6'), 116.12 (C-3', 5'), 157.34 (C-4'), 100.37 (C-1''), 73.31 (C-2''), 76.70 (C-3''), 69.77 (C-4''), 77.12 (C-5''), 60.76 (C-6'').

На основании изучения спектральных данных и сравнением со стандартным образцом соединение было идентифицировано как генистеин (генистеин-7-О- β -D-глюкопиранозид) [И. В. Шилова, А. А. Семенов, Н. И. Суслов, Е. И. Короткова, А. Н. Вторушина, В. В. Белякова, Химико-фармацевтический журнал, 43 (4), 7 (2009)].

По литературным данным генистеин являясь изофлавоном, обладает широким спектром фармакологического действия, в частности он может действовать как прямой антиоксидант, имеет высокую эффективность против кишечных паразитов, защищает от вызванной провоспалительным фактором дисфункции эндотелиального барьера сосудов и ингибирует взаимодействие лейкоцитов с эндотелием, тем самым модулируя сосудистое воспаление. Также он оказывает ингибирующее действие на рак предстательной железы, шейки матки, мозга, молочной железы и толстой кишки. Было показано, что генистеин может действовать как эстрогены, стимулируя развитие и поддержание женских характеристик.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что плоды софоры японской, произрастающей в республике Узбекистан, могут быть перспективными источниками фармацевтической субстанции – генистеина, а также возможного лекарственного средства на его основе.

СОЗДАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ *NIGELLA SATIVA L.*

Нишанбаева М.С. Назарова З.А.

Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан.

На современном этапе биологически активные добавки (БАД), содержащие различные природные биоактивные соединения, являются составной частью оптимального питания человека. БАД стали реальным и важнейшим элементом современной жизни.

Разработка оптимального состава БАД иммуномодулирующего действия на основе чернушки посевной, имбиря, корицы и кунжутного масла явилась основной целью исследования.

Чернушка посевная, или Калинджи, или Сейдана, или Седана, или Чёрный тмин, или Римский кориандр (лат. *Nigella sativa*) — однолетнее травянистое растение семейства Лютиковые (*Ranunculaceae*). В семенах содержится полувывсышающее жирное масло (31—44 %), гликозид мелантин, эфирное масло (0,8—1,5 %).

Лекарственным сырьем имбиря являются корневища. Сухие корневища содержат эфирное масло (от 2 до 3,5%). Главной составной частью масла является терпен-цингибирин (около 70%), содержатся также камфен, цинеол, бисаболен, борнеол, цитраль, линалоол. Имбирь содержит также витамины С, В1, В2 и незаменимые аминокислоты. Жгучий вкус обусловлен веществом гингерол.

Корица, или Коричник цейлонский (лат. *Cinnamomum verum*) — вечнозелёное дерево, вид рода Коричник (*Cinnamomum*) семейства Лавровые (*Lauraceae*). Ароматическое масло, которое содержится в корице в количестве от 0,5 % до 1 %. Коричное масло получается после измельчения коры, вымачивания её в морской воде и последующей быстрой перегонки настоя. Масло желто-золотого цвета, с характерным запахом корицы и жгучим ароматным вкусом. Острый вкус и тёплый запах вызывает основной компонент масла — альдегид коричной кислоты, который составляет 90 % эфирного масла. Среди химических компонентов эфирного масла имеются эвгенол (около 10 %), циннамальдегид, линалоол, филландрена, бета-кариофиллен, и метилхавикол.

Кунжут индийский, или Кунжут обыкновенный, или Кунжут восточный (лат. *Sesamum indicum*) — вид однолетних травянистых растений рода Кунжут (*Sesamum*) семейства Педалиевые (*Pedaliaceae*). В зависимости от района возделывания и сорта они содержат до 60 % жирного масла, до 20 % белка и до 16 % растворимых углеводов. Из антиоксидантов наиболее важны гамма-токоферолы (витамин Е) и уникальные для этого растения лигнаны (сезамин, сезамоллин). Последние, судя по опытам на грызунах, препятствуют развитию жировой дистрофии печени, нормализуют

липидный обмен в организме, удлиняют антиоксидантное действие витамина Е и замедляют старение.

По составу иммуномодулирующий БАД представляет собой сложный сбор для внутреннего применения.

Приготовление данного сбора включает в себя три основные стадии: Измельчение, просеивание, смешивание. Для лучшего извлечения действующих веществ растительное сырье измельчают. Сырье, входящее в состав сборов, измельчают по отдельности, в зависимости от структуры и вида. В соответствии с нормативными документами корневища и корни должны быть не более 3 мм, плоды и семена – 0,5 мм. После измельчения сборы должны быть очищены от пыли просеиванием через сито № 32 с размером отверстий 0,2 мм. Составные части сбора смешивают в смесителях с вращающимся корпусом. Получение однородной по составу смеси представляет определенные трудности, так как отдельные частицы сбора имеют разную величину, форму, массу и поэтому могут расслаиваться.

В настоящее время выпускают БАД, содержащие активные действующие вещества иммуномодулирующего действия различных лекарственных форм: таблетки, капсулы, кондитерских средств (карамели, пастилы), сиропы и др. Из фитосбора нами выбраны пастилки как ЛФ.

Нами были проведены исследования по совместимости фитосбора с желеобразующим агентом: с пектином, агар-агаром и желатином, в качестве корригента были использованы сорбитол, сахарный сироп, сахароза, патока, а в качестве пластификатора глицерин и кунжутное масло.

Технология приготовления пастилок на основе семян чёрного тмина: к приготовленному фитосбору добавляем агар-агар, пектин или желатин перемешиваем и добавляем рассчитанное количество воды очищенной и оставляем для набухания в течение 30-40 минут, далее набухшую массу подогревали на водяной бане до 80 °С и перемешиваем до полного растворения, добавляя по частям глицерин и кунжутное масло. Смесь тщательно перемешивали и разливали в силиконовые формочки по 30 г. Формочки охлаждали в течение 1-2 часов. Полученные пастилки сушили до остаточной влажности 20-25 %, проводили оценку качества.

ДИНАМІКА ВІРУСОЛОГІЧНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТУ ВІТАМІНУ D₃ РАЗОМ З ПРОТИВІРУСНОЮ ТЕРАПІЄЮ

Ніколайчук М. А, Шостакович-Корецька Л. Р
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вітамін D відіграє важливу роль у патологічному процесі хронічної хвороби печінки, а наявність дефіциту вітаміну D асоціюється з прогресуванням патології печінки та низьким ступенем відповіді на противірусну терапію у таких пацієнтів

Було вивчено динаміку вірусологічної відповіді в крові хворих з хронічним вірусним гепатитом С при застосуванні препарату вітаміну D₃ в комплексі з противірусною терапією. До дослідження було залучено 82 хворих на хронічний вірусний гепатит С, що знаходились у реєстрі хворих на хронічні гепатити у Дніпропетровському регіоні і не отримували противірусної терапії раніше. Пацієнти були обстежені відповідно до клінічних протоколів (за Наказом МОЗ України від 18.07.2016 року №729 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С"). Дослідження здійснили відповідно принципів Гельсінської Декларації, схвалене етичними комісіями ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Усі пацієнти дали інформовану письмову згоду про дослідження, на збір та обробку інформації. Виявлення якісного та кількісного РНК-НСV у сироватці крові пацієнтів проводилось методом ПЛР використовуючи тест-системи «CFX96» (BioRad, США); «Вектор-Бест-Україна» з детекцією продуктів ампліфікації у режимі «реального часу» на автоматичній станції для виділення РНК/ДНК «NucliSENS easyMAG» та системи «Amplicor HCV test, v2.0» (Roche Molecular Systems, California). Хворим в сироватці крові визначався метаболіт вітаміну D, що синтезується печінкою – 25 гідроксикальциферол (25(OH) D). Для верифікації діагнозу дефіциту та недостатності вітаміну D використовували класифікацію (M.F. Holick, 2011р.) прийняту міжнародним інститутом медицини та комітетом ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики. За даною класифікацією при дефіциті вітаміну D його рівень в плазмі крові складає менше 20 нг/мл, недостатність 20 – 30 нг/мл, а нормальний рівень 30 – 50 нг/мл. Статистична обробка даних проводилася з використанням пакетів програм Microsoft Office® та R®. Тип розподілу даних визначали за допомогою теста Шапіро-Уїлка. Тип розподілу даних визначали за допомогою теста Шапіро-Уїлка. Час досягнення елімінації РНК ВГС між групами порівнювали за допомогою побудови діаграм Каплана-Маєра та обчислення регресії Кокса. Якісні показники були представлені у вигляді n (%), та їх порівняння проводили за допомогою критерію Хі-квадрат Пірсона. Критичний рівень p при перевірці статистичних гіпотез приймався $p < 0.05$.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри «Епігенетичні фактори виникнення хвороб, що асоціюються з персистуючими

інфекціями у дітей та дорослих» (державний реєстраційний номер 0117U004785).

Аналіз ефективності терапії хворих на ХГС з виявленим дефіцитом та недостатністю вітаміну D включав комплекс протівірусних препаратів (інтерферон, софосбувір, даклатасвір) і додаткового застосування холекальциферолу. Аналіз проводився на підставі оцінки клініко-лабораторної динаміки ХГС в двох групах хворих: I група – хворі, які отримували протівірусну терапію та вітамін D (ПВТ + холекальциферол), II група – хворі, які отримували тільки ПВТ (без холекальциферолу). Для визначення ефективності застосування препаратів вітаміну D в комплексному протівірусному лікуванні ХВГС у пацієнтів із недостатністю та дефіцитом вітаміну D хворих було розподілено на дві групи в залежності від застосування препаратів вітаміну D. До I групи увійшло 41 пацієнтів із ХВГС середній вік склав 51.0 [44.0;54.0] років, які мають дефіцит та недостатність вітаміну D. Даній групі окрім протівірусного лікування, яке призначалось пацієнтам II групи додатково призначались препарати вітаміну D. До II-ої (порівняльної) групи увійшло 41 пацієнтів із ХВГС середній вік склав 49.0 [44.0;55.0] років, яким призначалась лише протівірусна терапія. Розподіл хворих по групах виконувався за допомогою методом рандомізації. Протівірусна терапія проводилася в обох групах впродовж усього періоду лікування. Відмов від протівірусної терапії за медичними показаннями не було. Оцінка ефективності протівірусної терапії проводилася по результатам вірусологічної відповіді. Оцінювався рівень РНК вірусу гепатиту С, що не визначався через 24 тижні після закінчення лікування інтерфероновою схемою лікування та рівень РНК вірусу гепатиту С, що не визначається через 12 тижнів після закінчення лікування при безінтерферонової схемі лікування. Холекальциферол призначався разом з ПВТ з першого дня лікування. Для призначення препарату вітаміну D до уваги була прийнята рекомендація Всесвітньої організації охорони здоров'я. Для лікування хворих з хронічним вірусним гепатитом С у комплексі з протівірусною терапією, в якості третього компоненту використовували холекальциферол для перорального застосування, що випускається у капсулах по 30 або 60 капсул, виробник МЕДАНА ФАРМА, країна виробник – Польща. Діючою речовиною є cholecalciferol, 1 капсула містить 500 мкг холекальциферолу, що відповідає 2000 МО вітаміну D₃. Хворі отримували 4000 МО вітаміну D₃ щодня, впродовж 3 місяців при недостатності вітаміну D, та лікувальну дозу 8000 МО при дефіциті вітаміну D, після чого проводилось повторне дослідження рівня 25(OH)D в сироватці крові.

Нами було вивчено вплив вітаміну D на лікування та проведено порівняльний аналіз результатів динаміки вірусологічної відповіді в крові хворих з хронічним вірусним гепатитом С в I та II групах в залежності від вибраного терапевтичного алгоритму: з та без застосування препарату вітаміну D₃. Результати аналізу встановили, що 37 (92,5 %) хворих першої групи, що додатково отримували холекальциферол з першого дня ПВТ через 4 тижні лікування досягли швидку вірусологічну відповідь, проти 23 (56.1%) другої

групи, де хворі отримували лише ПВТ ($p < 0.001$). Оцінюючи динаміку у кінці терапії та СВВ (24/12) елімінацію вірусу отримано у 41 (100%) першої групи, проти 36 (87.8%) другої групи ($p = 0.02$).

Час досягнення елімінації РНК ВГС у хворих різних груп було порівняно за допомогою побудови діаграм Каплана-Маєра. Результати діаграми Каплана-Маєра динаміки досягнення СВВ у пацієнтів I та II групи встановили, що тривалість досягнення СВВ у першій групі (противірусна терапія з додаванням холекальциферолу) була достовірно швидшою ($p < 0.001$), ніж у групі II, де хворі на гепатит С отримували лише специфічну противірусну терапію. Більшість пацієнтів I групи досягли СВВ на 4 тижні спостереження, а у другій групі починаючи з 5 тижня спостереження, частіше на 12, 25 та 35-ій неділі спостереження. .

Для індивідуалізації результатів ранньої елімінації вірусу було проведено обчислення за допомогою регресії Кокса. Результати проведеної регресії Кокса для вивчення вірогідності раннього досягнення негативності РНК встановили, що у пацієнтів групи I (противірусна терапія+вітамін D) вірогідність раннього виліковування була в 3 рази вищою, ніж у пацієнтів групи II ($p < 0.001$) – (противірусна терапія без вітаміну D). Вірусологічна відповідь на момент закінчення ПВТ (не визначення рівня HCV-RNA) у I і II групах отримано у 41 (100%) хворих першої групи (противірусна терапія+вітамін D) і у 36 (87.8%) хворих II групи (противірусна терапія без вітаміну D) ($p = 0.68$, $p > 0.05$).

Проведене дослідження показало, що застосування вітаміну холекальциферолу (D-вітаміну D₃) в якості додаткового компоненту противірусної терапії статистично значимо підвищує її ефективність.

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ КОМБИНИРОВАННЫХ КАПСУЛ

Норбоев Ш.Н.¹, Рахимов Ш.Ш.¹, Азимова Н.А.¹, Исамухамедов А.Ш.²

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

АО «Узкимёфарм» г.Ташкент, Узбекистан²

На сегодняшний день большой интерес в фармацевтической практике отводится на препараты, в состав которых входят комбинации лекарственных средств, с различными свойствами, особенно если они содержат субстанции, полученные из лекарственного растительного сырья. При использовании комбинированных лекарственных форм имеется возможность одновременно воздействовать на ряд основных симптомов заболевания, что является удобным для больного. Кроме этого, считается, что применение комбинированных препаратов характеризуется меньшими затратами, чем отдельная симптоматическая терапия, и низким риском возникновения побочных явлений вследствие подобранной рецептуры. В связи с этим, чтобы получить более стабильную, эффективную, удобную при применении, экономически выгодную лекарственную систему нами был получен комбинированный препарат в виде капсулы содержащий моноаммониевую соль глицирризиновой кислоты и сухой экстракт полученной из коры дуба, который обладает гепатопротекторным, антиоксидантным и противовирусным свойствами.

Целью исследования была разработка количественного определения действующих веществ полученных капсул. Количественное содержание моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты в полученной лекарственной форме определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе «Agilent-1100» (США) с УФ-детектором. В качестве колонки неподвижной фазы использовали «Zorbax XDBC-C18» (3.0x150 мм), с размером частиц 3,5 мкм. Температура колонки 20⁰С, скорость подачи растворителя 1 мл/мин, объем стандартного образца 10 мкл, длина волны 254 нм. Время проведения анализа составлено 15 минут.

Количество моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты исследуемого образца в мг рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S_{\text{тек.}} * m_{\text{std}} * 50 * 1 * 25 * (100 - W) * P * 822,94 * b}{S_{\text{std}} * m_{\text{тек.}} * 50 * 5 * 10 * 100 * 100 * 839,97}$$

где,

$S_{\text{тек.}}$ – площадь основного пика хроматографии исследуемого образца;

S_{std} – площадь основного пика хроматографии рабочего стандартного раствора;

W – влажность стандартного вещества;

$m_{\text{тек.}}$ – масса исследуемого раствора, мг;

m_{std} – масса рабочего стандартного образца моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, мг;

P – содержание рабочего стандартного образца моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, %;

822,94- молярная масса глицирризиновой кислоты;

839,97- молярная масса моноаммониевой соли;

Количественное содержание сухого экстракта коры дуба в составе комбинированной капсулы проводили методом титрования при постоянном перемешивании 0,02М раствором калия перманганата до желтого окрашивания. 1 мл 0,02М раствор калия перманганата соответствует 0,004157 г дубельного вещества (по отношению танина).

Количество дубильных веществ (по отношению танина) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_0) * T * K * 250 * 100}{a * 25}$$

где,

V_1 — объем испытуемого раствора, мл;

V_0 — объем раствора для титрования, мл;

T — титр 0,004157 ;

K — коэффициент поправки;

a — навеска химически чистого вещества, г.

Были рассчитаны метрологические характеристики результатов количественного определения действующих веществ, которые соответствуют нормативным требованиям.

Проведенные количественные анализы действующих веществ полученных комбинированных капсул дают возможность объективной оценке лекарственного препарата и может использоваться при его стандартизации.

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ПРИЗНАЧЕНІ НПЗЗ ТА ПАРАЦЕТАМОЛУ НА ТЛІ ОСТЕОАРТРОЗУ ТА ГІПОТИРЕОЗУ

Носівець Д.С.

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”,
м. Дніпро, Україна

Одна з проблем лікування коморбідних станів пов'язана з визначенням факторів, які могли б передбачити ефективність лікування остеоартрозу (ОА) на фоні гіпотиреозу. На теперішній час відомо, що гіпофункція щитоподібної залози (ЩЗ) призводить до метаболічних порушень, які негативно впливають на стан кісткової і хрящової тканини, зумовлюючи розвиток ОА.

Проявами ОА вважається патологічна зміна з боку хрящової і кісткової тканин та синовіальної оболонки, яка реагує на захворювання запальною реакцією. Хоча нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) ефективні для зменшення болю та запалення у пацієнтів з ОА, до теперішнього часу незрозуміло, якою мірою ці препарати можуть впливати на патологічний процес у суглобі і, отже, на протікання ОА, особливо на тлі функціональної недостатності ЩЗ.

Особливість лікування ОА на фоні гіпотиреозу пов'язана з призначенням базової замісної гормональної терапії та НПЗЗ і парацетамолу, проте питання впливу НПЗЗ на кісткову тканину та взаємодія даних препаратів при коморбідній патології на наш погляд досліджені недостатньо.

Метою дослідження було визначення фармакологічної активності НПЗЗ та парацетамолу за рівнем біохімічних маркерів за умов експериментальних еквівалентів гіпотиреозу та остеоартрозу.

Дослідження проведені на 70 білих нелінійних щурах, вагою 200-250 г., які утримувались у стандартних умовах віварію. Експериментальний остеоартроз (ЕОА) відтворювали шляхом однократного внутрішньосуглобового введення 0,1 мл розчину монойодоцтової кислоти у колінний суглоб, який готували з розрахунку 3 мг реактиву на 50 мкл стерильного фізіологічного розчину. Експериментальний гіпотиреоз (ЕГ) відтворювали шляхом ентерального введення 0,02% розчину карбімазолу (препарат «Еспа-карб», виробництва Еспарма ГмбХ, Німеччина; в таблетках по 5 або 10 мг), який готували з розрахунку 5 мг на 250 мл фізіологічного розчину та давали з питним раціоном тварин впродовж 6 тижнів.

Після формування моделей ЕГ та ЕОА на 42 добу експерименту тварин вибірково розділили на 14 дослідних груп по 5 щурів у кожній групі (n=5): I група - щури з ЕГ+ЕОА без «лікування»; II група, яка отримувала L-тироксин (Т) у дозі 1,5 мкг/кг (внутрішньошлунково); III група – диклофенак натрію (Д) у дозі 10 мг/кг (внутрішньошлунково); IV група – Т+Д у відповідних дозах та шляху введення; V група – ібупрофен (І) у дозі 5 мг/кг (внутрішньошлунково); VI група – Т+І у відповідних дозах та шляху введення; VII група – мелоксикам (Мел) у дозі 10 мг/кг (внутрішньошлунково); VIII група – Т+Мел у відповідних

дозах та шляху введення; IX група – парацетамол (П) у дозі 150 мг/кг (внутрішньошлунково); X група – Т+П у відповідних дозах та шляху введення; XI група - німесулід (Н) у дозі 80 мг/кг (внутрішньошлунково); XII група – Т+Н у відповідних дозах та шляху введення; XIII група - целекоксиб (Ц) у дозі 50 мг/кг (внутрішньошлунково); XIV група – Т+Ц у відповідних дозах та шляху введення. Введення препаратів здійснювали щоденно з 42 доби експерименту на фоні наростання патологічних змін впродовж 5 діб у дозах та режимах, наведених вище.

Кількісний рівень біохімічних маркерів (матриксні металопротеїнази 3, 9 та 13; С-реактивний протеїн, інтерлейкіни 1,6 та 8; фактор некрозу пухлин) сироватки крові визначали методом конкурентного ІФА *in vitro* двічі (на 42 та 47 добу експерименту) з використанням імуноферментних тест-систем згідно з методикою виробника, яка була описана в технічній документації до тест-систем.

Статистична обробка даних проводилась з використанням пакету програм STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний номер AGAR909E415822FA).

При аналізі отриманих результатів встановлено, що зміни рівня біохімічних маркерів у сироватці крові щурів під впливом призначення НПЗЗ та парацетамолу відбуваються неоднаково. Так, на 42 добу у всіх експериментальних групах спостерігалось підвищення рівня біохімічних маркерів, що відображає розвиток патологічних змін під впливом експериментальних моделей, які дещо збільшувались на 47 добу експерименту у I групі. Під впливом базової замісної терапії L-тироксинам спостерігається незначна тенденція до зниження досліджуваних біохімічних маркерів, що відображено показниками II експериментальної групи, проте більш виражене зниження рівня маркерів спостерігалось при сумісному призначенні L-тироксину з НПЗЗ та парацетамолом.

При аналізі отриманих результатів встановлено, що визначення рівня біохімічних маркерів дозволяє оцінити активність патологічних процесів на фоні експериментальних еквівалентів остеоартрозу та гіпотиреозу.

Отримані дані відображають ступінь впливу НПЗЗ та парацетамолу на активність запального процесу внаслідок взаємодії препаратів при експериментальному остеоартрозі та гіпотиреозі.

За ступенем впливу на запальні процеси у суглобі досліджені препарати можна розташувати наступним чином: диклофенак натрію > ібупрофен > німесулід = мелоксикам > целекоксиб > парацетамол.

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ ЛЯМБЛИОЗА С УЧЕТОМ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

Н.Ф.Нурматова¹, Ф.И.Иноятова²

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан¹

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии МЗ РУз, г.Ташкент, Узбекистан

Целью исследования явилось оценить эффективность применения биопрепаратов с учетом чувствительности организма в тесте *in vitro* у детей, больных хроническим гепатитом В (ХГВ) на фоне лямблиоза (Л.).

Обследовано 94 детей с ХГВ на фоне Л. в возрасте от 3-х до 18 лет с дисбактериозом кишечника (ДК): II (21,3%); III (38,3%); IV (40,4%). Л. диагностировали методами ИФА и ПЦР фекалий, микроскопией кала, ДК. – по методу Р.В. Эпштейн-Литвак. В тесте *in vitro* определяли чувствительность Т-лимфоцитов к биопрепаратам.: Лакто-Г, Наримакс-плюс и Бифилакс-иммуно [UZ IAP 04570, 2012]. Критерии оценки: положительный - увеличение Е-РОК >5% к контролю, сомнительный - <5% и отрицательный - <3%. Биокоррекция ДК проводилась на фоне базисной терапии (БТ), согласно результатами теста с применением высокочувствительным биопрепаратом (основная группа (ОГ)). Группой контроля (ГК.) - 40 детей, получавших сухие биопрепараты.: бифидум- и лактобактерин в общепринятых дозах в течение месяца на фоне БТ. Эрадикация Л. осуществлялась Нифурателом, учитывая его малую гепатотоксичность, в 15 мг/кг 2 раза в день течения 10 дней.

Результаты исследования показали, что у наблюдаемых больных выявлены ДК в виде снижения бифидобактерий (87,2%) и лактобактерий (80,8%), а также в росте количества представителей условно-патогенной флоры (УПФ) — грибов рода *Candida* (57,4%), *St.aureus* (27,6%), *St.epidermidis* (25,5%), клебсиелл (17,0%) и протей (14,9%). Частота положительных результатов в тесте *in vitro*: Бифилакс-иммуно - 62,7±5,6%, Лакто-Г - 48,0±5,8% и Наримакс-плюс - 38,7±5,7% случаев. У больных ОГ после лечения отмечалась положительная динамика клинических проявлений и в микробиоценозе кишечника. Исчезли дискомфорт в животе, метеоризм, снизилась раздражительность. Содержания индигенной микрофлоры достоверно повысилась по сравнению с ГК. ($p<0,01$). Количество УПФ значительно снизились ($p<0,01$). *St.aureus* et *epidermidis* выявлялись только у 8,0% больных ОГ после лечения ($p<0,01$ к контролю). Грибы *Candida* определялись у больных ОГ в 2,2 раза реже по сравнению с контролем, а протей не обнаружены ни у одного больного ($p<0,01$). Значений нормы достигали биохимические показатели со значительным влиянием на синдромы цитолиза (снижение АлАТ, АсАТ) и эндотоксемии (снижение СМП, γ -глобулина, СОЭ). Это способствовало развитию ремиссии в ОГ по клиническим – 77,5% и биохимическим показателям – 57,5% детей, больных ХГВ (по сравнению с контролем 44,0% и 36,0% соответственно), $p<0,05$.

Таким образом, коррекция ДК с учетом индивидуальной чувствительности организма к биопрепаратам у детей, больных с ХГВ на фоне Л., способствует более быстрому улучшению клинической симптоматики и микрофлоры кишечника, который влияет благоприятному течению основного заболевания.

ОБНАРУЖЕНИЕ АЦЕТАМИПРИДА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ

Нурматова М.И.¹, Юлдашев З.А.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан¹

Ацетамиприд входит в качестве действующего вещества в состав очень многих инсектицидных средств, широко используемых в сельском хозяйстве. **Ацетамиприд** (торговое название моспилан) **относится к группе неоникотиноидов, которые оказывают сильное инсектицидное действие, и является высокотоксичным веществом для людей и животных [1].** В практике судебно-медицинской экспертизы встречаются случаи отравления этим пестицидом. В связи с этим он имеет определенное токсикологическое значение. Однако, вопросы изолирования и обнаружения ацетамиприда в биологических объектах не были предметом систематического изучения.

Целью настоящего исследования является изолирование и обнаружение ацетамиприда биологических объектах.

Для изучения методов изолирования ацетамиприда проводили эксперименты по исследованию модельных смесей крови, мочи и печени трупа человека. С этой целью к 100 г органа, 5,0 мл крови и 10 мл мочи добавляли по 100 мкг/мл стандартного образца раствора ацетамиприда в 95% этиловом спирте. Изолирование исследуемого пестицида из биологических объектов осуществляли с использованием метода А.А.Васильева. Очистку ацетамиприда от соэкстрактивных веществ и одновременную его идентификацию в извлечениях из биологического материала производили с применением метода тонкослойной хроматографии (ТСХ) [3]. Для хроматографирования применяли пластинки “Сорбфил”, хроматографические системы хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (9:1:1) и диэтиловый эфир-ацетон-25% раствор аммиака (40:20:2). Фронт пробега подвижной фазы 10 см. В качестве “свидетеля” использовался раствор стандартного образца ацетамиприда, с концентрацией 1 мг/мл в этиловом спирте. Для обнаружения зон локализации препарата использовали реактив Драгендорфа, модифицированного по Мунье. Количественное определения ацетомиприда проводили методом УФ-спектрофотометрии на спектрофотометре UV-VIS фирмы “Agilent Technologies” с использованием кварцевых кювет с толщиной слой 10 мм при длине волны 245 нм. При исследования методом ТСХ в зонах локализации препарата ($R_f=0,44$) наблюдали оранжевое окрашивание на желтом фоне. Максимум поглощения стандартного раствора ацетамиприда в УФ- области наблюдался при длине волны 245 ± 2 нм. Тот же максимум наблюдали при исследовании щелочных растворов, полученных из биологических объектов.

Разработанные методики обнаружения ацетамиприда были апробированы на экспертном материале.

Таким образом, в результате проведенного исследования разработан метод изолирования ацетамиприда из биологического материала предложены методики его идентификации и количественного определения.

Литература

1. Говоров, Д.Н. Применение пестицидов / Д.Н. Говоров, А.В. Живых, С.Н. Четвертин // Защита и карантин растений. - 2013. - № 4. - С. 6-8.
2. Белан, С.Р. Новые пестициды: справочник / С.Р. Белан, А.Ф. Грапов, Г.М. Мельникова - М. : Грааль, 2001. - 195 с.
3. Юлдашев З.О., Бекчанов Н.Н., Шадманова Д.А. Разработка условий анализа пестицида циперметрина методами тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии // Фармацевтический журнал.-2004.-№4.-С40-42.

ИЗУЧЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ПОРАЖЕНИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Нурметов Х.Т., Худайберганаева Н.Х.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Изучить морфофункциональное состояние печени при однократном воздействии тетрахлорметана и эффективность коррекции выявленных нарушений при разных сроках введения комбинации гепарина с альфа токоферол ацетатом. Проведены общеморфологические и биохимические (холестерин, липопротеиды) исследования. Однократное воздействие тетрахлорметаном приводит к 5 суткам к развитию дисциркуляторных, воспалительных и выраженных дистрофических нарушений в печени, возрастанию содержания холестерина в мембранах эритроцитов и снижению липопротеидов высокой плотности с повышением низкой плотности. Лечение комбинацией гепарина с альфа токоферол ацетатом в течение 1-5 и 6-10 суток приводит к различной степени уменьшению выявленных структурных нарушений в печени, а биохимический снижению концентрации холестерина в мембранах эритроцитов и повышению количества липопротеидов высокой плотности на фоне снижения липопротеидов низкой плотности. При обоих вариантах лечения острого отравления тетрахлорметаном наблюдается значительное улучшение морфологических и биохимических показателей. При этом более существенное восстановление структуры и функции печени наблюдалось при лечении, проведенном с 1 по 5 дни острого поражения (сравнительно с таковым в 6-10 сутки). Проявлялось оно ликвидацией воспалительных и уменьшением дистрофических изменений, снижении уровня холестерина в мембранах эритроцитов и повышении липопротеидов высокой плотности, что свидетельствует о целесообразности применения комбинации гепарина с альфа токоферол ацетатом в более ранние сроки острого поражения.

ИЗУЧЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

Нурметов Х.Т., Худайбергана Н.Х.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

В настоящее время поражения печени токсической и вирусной природы составляет большой удельный вес и имеют тенденцию к увеличению. Это, очевидно, обусловлено анатомо-физиологическими особенностями этого органа, чутко реагирующего на экзо- и эндогенные интоксикации. В увеличении частоты токсических повреждений печени весьма важная роль принадлежит нарко - и токсикомании и различным ядовитым веществам, которые могут поступат с пищей, а также гепатотропными вирусами [1, 5]. Результаты морфологических исследований, проведенных нами указывают, что острая интоксикация тетрахлорметаном (ТХМ), сопровождается изменениями со стороны эпителия микрососудов и агрегатного состояния форменных элементов крови, развитием стаз и микрокровоизлияний на фоне повышения сосудисто-тканевой проницаемости. Изменение тонуса и проницаемости микрососудов печени сопровождается развитием гипоксии, отека и в целом нарушением органного кровотока [1, 3, 4]. Возникающая при этом картина настолько характерна, что ряд авторов [6, 7] рассматривают токсическое повреждение печени, как модель ДВС синдрома. Известно, что состояние эндотоксемии прямо и опосредованно действует на все компоненты жидких сред организма. Нейрогуморальным и триггерным механизмом считаются его воздействие на тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. Как было указано выше, при этом повреждаются как эндотелиальные клетки, так и клетки крови.

Все выше указанное диктует необходимость исследования, направленное на изучение состояния тромбоцитарно-сосудистого звена системы гемостаза при острых токсических повреждениях печени.

Материалы и методы: Было обследовано 18 больных с острым токсическим повреждением печени (на фоне использования гепатотоксических веществ). У многих из них на фоне альбуминурии выявлялись признаки тяжелого паренхиматозного некроза печени с высокими цифрами ферментов ГОТ и ГПТ. У наблюдаемых больных оценивались анамнез, перенесенные заболевания, в динамике проводились анализы крови и мочи. Контрольную группу составили 15 здоровых людей в возрасте от 18 до 32 лет. Исследования системы гемостаза проводились в динамике до начала лечения основного заболевания и после выздоровления больных. Кровь брали сухой стерильной иглой из локтевой вены в пластиковую пробирку. В качестве антикаагулянта использовали 3,8% раствор трехзамещенного цитрата натрия в соотношении 9:1. Определение количество тромбоцитов в периферической крови производили с помощью автоматического счетчика тромбоцитов. Определение агрегации тромбоцитов проводили методом на агрегометре "Payton" Канада (1962). Для исследования агрегации тромбоцитов использовали следующие стимуляторы: раствор аденозин-дифосфата (АДФ) в конечной концентрации

1×10^{-3} М, 1×10^{-5} М, 1×10^{-7} М и коллагена 20-30 мг/дл. Определение антитромбина III (АТ-III) в плазме исследовали по методу Абильтгаарду. Тромбоэластографию крови производили на тромбоэластографе "Hellig" (Франция). Определение концентрации фибриногена в плазме производили по методу Рутбергу. Протромбинового индекса определяли по методу Квику. Количественное содержание компонентов комплемента C_3 и C_4 иммунохимическим методом на анализаторе "СИНХРОН-4" фирмы "ВЕКМАН" (Австрия). Полученные цифровые результаты подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждения: Как видно из приведенных результатов исследования, у больных с острым токсическим повреждением печени в тромбоцитарном звене системы гемостаза характеризовалось некоторым увеличением количества тромбоцитов и их агрегационных свойств, по сравнению с данными контрольной группы. Это выражалось в укорочении латентного периода коллаген агрегации в 2 раза, отсутствии дезагрегации на малые дозы АДФ 1×10^{-5} М. Появление вышеперечисленных изменений мы рассматривали как ранние признаки нарушений функционирования тромбоцитарного звена системы гемостаза. Отсутствие дезагрегации у 80% больных острым токсическим повреждением печени свидетельствует о стойком повышении функциональной активности тромбоцитов. К стимуляции тромбоцитов при остром токсическом поражении печени, могут приводить также активированные компоненты комплемента. Как известно для активации тромбоцитов низкими дозами коллагена требуется обязательное присутствие комплемента C_4 . Как видно из представленных результатов исследования, концентрация последнего достоверно снижается. Наряду с комплементом C_4 отмечено снижение концентрации C_3 , посредника между классическими и альтернативными путями каскадной цепи системы комплемента. В прокоагулянтном звене системы гемостаза у больных с острым токсическим повреждением печени выявлена умеренно выраженная гиперфибриногенемия с повышением активности основных плазменных факторов свертывания крови, включая калликреин и высокомолекулярный кининоген. По видимому, этим явлением и обусловлено выявленное снижение антитромбина III, являющегося основным ингибитором свертывания крови. Обнаруженная нами хронометрическая и структурная гиперкоагуляция на тромбоэластограмме явилось следствием повышения активности прокоагулянтов, тромбоцитов а также умеренно выраженной гиперфибриногенемией. Острое токсическое повреждение печени сопровождается активацией протеолитических систем организма, в том числе и фибринолиза. Как правило, изменения фибринолиза наступает несколько позже, чем нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и сопровождается не только увеличением активаторов фибринолиза, но и снижением концентрации их ингибиторов. Активация фибринолиза и коагулопатия (активация системы свертывания крови), потребление и отложение фибрина в мелких сосудах печени способствует формированию ДВС синдрома.

Выводы

Таким образом, острое токсическое повреждение печени сопровождается комплексной, взаимообусловленной активацией всех компонентов систем регуляции агрегатного состояния жидких сред. Триггерную функцию в этом процессе, на наш взгляд, выполняет действие токсических агентов на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, а в последующем преобладает неспецифическая медитация.

Литература

1. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикации гепатотропными ядами. Т. Медицина. 1989; 96.
2. Дубовая Т.К. и др. Изменения морфофункционального состояния печени крыс при острой интоксикации тетрахлорметаном и их коррекция антигипоксантами, антиоксидантами и актопротекторами. //Экспериментальная и клиническая фармакология. 1996; 59 (4) : 51-54.
3. Ивашкин В.Т., Буечеров Щ.А. Клиническая гепатология сегодня и завтра. Росс Журн гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002; 2: 6-10.
4. Мавлянов И.Р., Асатова Ш.С. Лекарственные гепатиты. Журн теоритич и клин мед. Ташкент. 2002; 3: 115-120.
5. Каримов Ш.М., Липченко М.Ю. Морфология и патогенез токсических гепатитов. //Здравоохр. Туркменистана. 1990 ; 11 : 40-43.
6. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени. Рос журн гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000; 2: 29-31.
7. Ушаков В.Ф., Палиенко Л.А., Лившиц К.И. Состояние клеточной поверхности гепатоцитов при действии четыреххлористого углерода. //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990 ; 99 (12) : 44-48.

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В

Нурметов Х.Т.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Острый вирусный гепатит В (ОВГВ) сопровождается изменениями со стороны эпителия микрососудов и агрегатного состояния форменных элементов крови, развитием стаз и микрокровоизлияний на фоне повышения сосудисто-тканевой проницаемости. Изменение тонуса и проницаемости микрососудов печени сопровождается развитием гипоксии, отека и в целом нарушением органного кровотока. Возникающая при этом картина настолько характерна, что ряд авторов рассматривают как модель ДВС синдрома. ДВС-синдром возникает в результате сложного нарушения равновесия между свертывающей и противосвертывающей системы крови, их активаторами и ингибиторами, а также вследствие нарушений тромбоцитарно-сосудистого звена системы гемостаза. Известно, что состояние эндотоксемии прямо и опосредованно действует на все компоненты жидких сред организма. Нейрогуморальным и триггерным механизмом считаются его воздействие на тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. Как было указано выше, при этом повреждаются как эндотелиальные клетки, так и клетки крови. Все

исследования, направленное на изучение состояния тромбоцитарно-сосудистого звена системы гемостаза при остром вирусном гепатите В.

Материалы и методы. Было обследовано 24 больных с ОВГВ. У многих из них на фоне альбуминурии выявлялись признаки тяжелого паренхиматозного некроза печени с высокими цифрами ферментов ГОТ и ГПТ. У наблюдаемых больных оценивались анамнез, перенесенные заболевания, в динамике проводились анализы крови и мочи. Контрольную группу составили 15 здоровых людей в возрасте от 18 до 32 лет. Исследования системы гемостаза проводились в динамике: до начала лечения основного заболевания и после выздоровления больных. Определение количество тромбоцитов в периферической крови производили с помощью автоматического счетчика тромбоцитов. Определение агрегации тромбоцитов проводили методом на агрегометре "Payton" Канада (1962). Для исследования агрегации тромбоцитов использовали следующие стимуляторы: раствор аденозин-дифосфата (АДФ) в конечной концентрации 1×10^{-3} М, 1×10^{-5} М, 1×10^{-7} М и коллагена 20-30 мг/дл. Определение антитромбина III /АТ-III/ в плазме исследовали по методу Абильтгаарду. Тромбоэластографию крови производили на тромбоэластографе "Hellig" (Франция). Определение концентрации фибриногена в плазме производили по методу Рутбергу. Протромбинового индекса определяли по методу Квику. Количественное содержание компонентов комплемента C_3 и C_4 иммунохимическим методом на анализаторе "Синхрон-4" фирмы "Bekman" (Австрия).

Результаты и обсуждение. Как видно из приведенных результатов исследования (см. табл. №1), у больных с ОВГВ, в тромбоцитарном звене системы гемостаза характеризовалось некоторым увеличением количества тромбоцитов и их агрегационных свойств, по сравнению с данными контрольной группы. Это выражалось в укорочении латентного периода коллаген агрегации в 2 раза, отсутствии дезагрегации на малые дозы АДФ 1×10^{-5} М. Появление вышеперечисленных изменений мы рассматривали как ранние признаки нарушений функционирования тромбоцитарного звена системы гемостаза. Отсутствие дезагрегации у 80% больных ОВГВ свидетельствует о стойком повышении функциональной активности тромбоцитов. К стимуляции тромбоцитов при ОВГВ, могут приводить также активированные компоненты комплемента. Как известно для активации тромбоцитов низкими дозами коллагена требуется обязательное присутствие комплемента C_4 .

Таблица №1

Некоторые показатели системы гемостаза у больных ОВГВ. ($M \pm m$)

Показатели крови	Ед. измер.	Здоровые	Больные
Количества тромбоцитов	Тыс.	$286,0 \pm 13,0$	$362 \pm 16,5$
Агрегация тромбоцитов при стимуляции АДФ 1×10^{-3} 1×10^{-7}	Тма (%)	$36,4 \pm 5,1$	$37,8 \pm 7,2$
	Тма (%)	деагрегация 80	деагрегация 20
Агрегация тромбоцитов при стимуляции коллагеном	Тма (%)	$38,7 \pm 3,4$	$48,6 \pm 4,9$

Время коллаген агрегации	Сек.	36,0 $\pm$ 3,1	20,0 $\pm$ 4,3*
Компламент С ₃	Мг/дл	96,3 $\pm$ 2,8	72,04 $\pm$ 1,87
Компламент С ₄	Мг/дл	24,6 $\pm$ 0,83	16,4 $\pm$ 0,33
Концентрация фибриногена	Г/л	2,8 $\pm$ 0,19	3,3 $\pm$ 0,12
Протромбиновый индекс	%	95,3 $\pm$ 6,3	98,1 $\pm$ 4,8*
Активность антитромбина III	%	95,2 $\pm$ 4,8	45,0 $\pm$ 2,7
«Г+К» тромбоэластограмма	Мм	19,0 $\pm$ 2,5	12,6 $\pm$ 2,1
Индекс тромбодинамического потенциала тромбоэластограммы	усл. ед.	12,4 $\pm$ 1,7	38,2 $\pm$ 2,6
Фибринолиз	Мин.	17,2 $\pm$ 0,45	24,6 $\pm$ 0,67

Примечание: P<0,05, * P< 0,01

Как видно из представленных результатов исследования, концентрация последнего достоверно снижается. Наряду с комплементом С₄ отмечено снижение концентрации С₃, посредника между классическими и алтернативными путями каскадной цепи системы комплемента. В прокоагулянтном звене системы гемостаза у больных с ОВГВ выявлена умеренно выраженная гиперфибриногенемия с повышением активности основных плазменных факторов свертывания крови, включая калликреин и высокомолекулярный кининоген. По видимому этим явлением и обусловлено выявленное снижение антитромбина III, являющегося основным ингибитором свертывания крови. Обнаруженная нами хронометрическая и структурная гиперкоагуляция на тромбоэластограмме явилось следствием повышения активности прокоагулянтов, тромбоцитов а также умеренно выраженной гиперфибриногенемией. ОВГВ сопровождается активацией протеолитических систем организма, в том числе и фибринолиза. Как правило, изменения фибринолиза наступает несколько позже, чем нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и сопровождается не только увеличением активаторов фибринолиза, но и снижением концентрации их ингибиторов. Активация фибринолиза и коагулопатия (активация системы свертывания крови), потребление и отложение фибрина в мелких сосудах печени способствует формированию ДВС синдрома. Таким образом, ОВГВ сопровождается комплексной, взаимообусловленной активацией всех компонентов систем регуляции агрегатного состояния жидких сред. Триггерную функцию в этом процессе, на наш взгляд, выполняет действие вирусных токсинов на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, а в последующем преобладает неспецифическая медитация.

Выводы

1. У больных с ОВГВ отмечено увеличение количества тромбоцитов и их агрегационных свойств, что выражалос укоречении латентного периода коллаген агрегации в 2 раза и отсутствии дезагрегации на малые дозы АДФ.
2. Повышение активности тромбоцитарного, прокоагулянтного звена системы гемостаза сопровождается хронометрической и структурной гиперкоагуляцией.
3. Коагулопатия потребление активация фибринолиза способствует формированию синдрома ДВС крови у больных с ОВГВ.

Литература

1. Дубовая Т.К., Цибулевский А.Ю. и др. «Экспериментальная и клиническая фармакология». 1996. Том 59-№4. С. 51-54.
2. Каримов Ш.М., Липченко М.Ю. «Здравоохранение Туркменистана». 1990. №11. С.40-43.
3. С.40-43.
4. Макашова В.В., Солнцева В.Н., Рослый И.М. «Эпидемиология и инфекционные болезни». 1996. №1. С.49-51.
5. Шелест Л.Ю. и др. «Клиническая медицина». 1990. №7. С.15-19.

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИСПЫТУЕМОГО ПРЕПАРАТА «ГОДЖИ» В КАПСУЛАХ

Нусратова Н.Н.¹, Фозилжонова М.Ш.²

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Ягоды Годжи богаты минералами природного происхождения, которые адекватно усваиваются организмом на 100% (цинк, кальций, селен, фосфор, медь, железо) и необходимы для профилактики простатита и аденомы простаты, других изменений органов и систем, которым особенно подвержены мужчины.

Целью работы является научное обоснование состава, разработка технологии и методов контроля качества нового лекарственного средства в форме капсулы на основе сухого экстракта Годжи.

Проведены доклинические исследования препарата «Годжи» капсулы «Ташфарми» Узбекистан, по показателям острой токсичности. В результате было установлено, что препарат обладает высокой безопасностью, так как при пероральном введении даже максимальной дозе не вызывает гибели животных, и относится пятому классу токсичности (Практически не токсичные).

Все исследования проводили на здоровых животных, прошедших карантин не менее 10-14 дней. Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике, на белых беспородных мышах (обоих полов) массой тела 18-22 г, по 6 животных в группе, всего использовано 36 животных. Для проведения доклинического исследования из сбора готовили настой по ГФ XI, в соотношении 1:3 (воду заливали без учёта коэффициента водопоглощения; степень измельчения заданная при выпуске готовой продукции).

Так как фармакологическое действие вытяжек определяется содержанием экстрактивных веществ (сухого остатка), то для проведения исследования, и точного рассчитывания выбранных доз, нами было проведено определение сухого остатка настоя. Содержание сухого остатка в водной вытяжке было определено по методике, описанной в ГФ XI. Полученный настой содержал 4 % сухого остатка (экстрактивных веществ), и настой полученный такой технологией использовали для постановки всех исследуемых показателей.

Испытуемый препарат опытным животным вводили однократно перорально в виде 4 % водного настоя, в дозах: 2000 мг/кг (1,0 мл/20 г), 3000

мл/кг (1,5 мл/20 г), 4000 мг/кг (2,0 мл/20 г), 5000 мг/кг (2,5 мл/20 г) и 6000 мг/кг (3,0 мл/20 г).

Так как согласно литературным данным максимальный объём при однократном пероральном введении составляет 0,5 мл/20 г, поэтому нами был применён метод дробного введения. При введении дозы 2000 мг/кг, сперва вводили объём 0,5 мл/20 г, далее через 1,5 часа вводили 0,5 мл/20 г. При введении дозы 3000 мг/кг, сперва вводили объём 0,5 мл/20 г, через час вводили 0,5 мл/20 г, далее через час вводили 0,5 мл/20 г. При введении дозы 4000 мг/кг, сперва вводили объём 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа вводили 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа ещё 0,5 мл/20 г, далее через час вводили 0,5 мл/20 г. При введении дозы 5000 мг/кг, сперва вводили объём 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа вводили 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа ещё 0,5 мл/20 г, далее через 0,5 часа вводили 0,5 мл/20 г, а через час вводили 0,5 мл/20 г. При введении дозы 6000 мг/кг, сперва вводили объём 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа вводили 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа ещё 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа ещё 0,5 мл/20 г, через 0,5 часа ещё 0,5 мл/20 г, далее через час вводили 0,5 мл/20 г.

Животных помещали в отдельные клетки по группам и вели непрерывное наблюдение в течение первого часа, далее вели ежечасное наблюдение, в течение первых суток, и один раз в сутки, в последующие 13 дней опыта (общий срок наблюдения 14 суток). При этом учитывали общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координацию движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние шерстного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, положение хвоста, количество и консистенцию фекальных масс, потребление корма и воды, а также другие показатели характеризующие токсическое действие. Также регистрировались сроки развития интоксикации и гибель животных.

Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом и водном рационе. После перорального введения препарата наблюдались ряд изменений, характеризующие токсическое действие препарата.

Результаты изучения изменения прироста массы тела, что при пероральном введении препарата не наблюдается достоверных изменений в приросте массы тела ни в одной из доз, по сравнению с интактной группой. Вычисление показателей острой токсичности из-за отсутствия погибших животных после перорального введения препаратов оказалось невозможным, что свидетельствует об отсутствии токсичности диапазоне доз 2000-6000 мг/кг, поэтому предполагается $LD_{50} > 6000$ мг/кг.

Исходя из полученных данных по показателю среднесмертельной дозы, нами был определён класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 (классификатор содержит четыре уровня классификации, по безопасности веществ), для настоя препарата, который для перорального введения, соответствует четвёртому

класу небезпечності (речовини мало небезпечні). Отримані результати говорять, про нецелесообразності подальшого дослідження гострої токсичності, для перорального введення препарату, так як максимально введене дозу відповідає останньому класу небезпечності.

На основі отриманих даних ми можемо зробити висновок, що настоя «Годжи» капсули «Ташфарми» Узбекистан, має високу безпеку, так як при пероральному введенні високих доз настоя, не виникає смерті тварин.

Незважаючи на ряд симптомів інтоксикацій, які спостерігалися у тварин після перорального введення препарату можна сказати, що препарат безвреден, так як при пероральному введенні високих доз препарату не спостерігається смерті тварин, а також не спостерігається достовірних змін у прирості маси тіла.

Обобщаючи вище сказане, можна зробити висновок, про визнання подальшого дослідження гострої токсичності при пероральному введенні препарату, завершеними.

Вивчена гостра токсичність препарату «Годжи» капсули «Ташфарми» Узбекистан, за результатами якої було встановлено високу безпеку водної витяжки з збору, так як в максимальній дозі не спостерігається смерті тварин.

МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ. МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ.

Овчаренко І.А., Шевченко О.С., Полуктова І.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна.

Утворення фіброзу в легенях при туберкульозі (ТБ) сприяє збільшенню кількості хворих із стійкими формами цього захворювання. Причиною тому є можливість збереження збудника – мікобактерій туберкульозу, у вогнищах фіброзу, де вони меншою мірою схильні до дії антимікобактеріальних препаратів. Останніми роками хворі на стійкі форми ТБ мають доступ до нових протитуберкульозних препаратів, таких як бекламідин та деламанід, що мають значно вищу ефективність лікування. Проте не всі хворі на хіміорезистентний туберкульоз мають показання до застосування цих препаратів. Лікування цих пацієнтів відбувається препаратами II ряду, до яких часто розвивається резистентність. Тому одужання хворих на МРТБ із найменшими фіброзними змінами, є актуальним завданням сучасної фтизіатрії.

У якості маркерів, що відповідають за стан метаболізму сполучної тканини можна використовувати продукти розпаду колагену: вільну та білково зв'язану фракції оксипроліну. Відомо, що оксипролін вільний (ОВ) є маркером деструкції сполучної тканини, а оксипролін білково зв'язаний (ОБЗ) є маркером репарації сполучної тканини.

Метою дослідження було вивчення динаміки рівнів продуктів метаболізму сполучної тканини у хворих на мультирезистентний ТБ (МРТБ).

До дослідження були долучені 84 хворих на МРТБ легень, що мали деструкцію легеневої тканини та бактеріовиділення. Групу I склали хворі зі сприятливим перебігом ТБ (n=40); групу II склали хворі з несприятливим перебігом захворювання (n=40). Критерієм встановлення сприятливого перебігу було припинення бактеріовиділення та закриття каверни наприкінці інтенсивної фази хіміотерапії (через 8 місяців відпочатку лікування). Рівень фракцій оксипроліну досліджували за методом Шараєва П.Н. в перерахунку на мг/л. Статистична обробка отриманих даних проведена у середовищі StatisticaBasicAcademic 13 for Windows.

На початку лікування рівень ОВ в групі I складав 0,65 мг/л, у групі II – 1,04 мг/л, тобто був нижчим у пацієнтів з групи I на 60 %. Через 2 місяців лікування його рівень зріс в обох групах: у групі I на 59,2 % та дорівнював 1,035 мг/л, у групі II на 28,9 % та дорівнював 1,34 мг/л ($p < 0,05$). Рівень ОБЗ на початку лікування був вищим у хворих з групи I (2,695 мг/л) на 21,5 % порівняно із хворими з групи II (2,11 мг/л). Через два місяці лікування його рівень знизився у хворих з групи I на 46,2 % та склав 1,45 мг/л. У групі II цей показник зріс на 6,9 % та склав 2,255 мг/л. Збільшення рівня ОВ в обох групах вказує на триваючі процеси руйнації легеневої тканини протягом перших двох місяців лікування. Проте у групі I його рівень був значно нижчим, що вказує на більш сприятливий перебіг туберкульозного процесу у хворих з групи I. Нижчий показник рівня ОБЗ у групі II на початку лікування та його незначна динаміка вказують на слабкість репаративних механізмів у пацієнтів з цієї групи. Було також встановлено, що у якості критерію несприятливого перебігу туберкульозного процесу щодо загоєння порожнин деструкції є рівень ОВ вище 0,6 мг/л на початку лікування. Даний критерій можна використовувати як якості додаткового маркеру прогнозування неефективного лікування МРТБ, та своєчасно провести корекцію лікування із застосуванням найбільш ефективних антимікобактеріальних препаратів.

Таким чином, хворі з несприятливим перебігом МРТБ мають переважання процесів руйнації сполучної тканини на процесам репарації. Дослідження показників метаболізму сполучної тканини можна використовувати у якості раннього маркеру прогнозування ефективності лікування хворих на МРТБ легень та можна використовувати у якості критерію для відбору хворих для корекції подальшої тактики лікування..

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНАЛАПРИЛА В СУБСТАНЦИЯХ И ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Х.К. Олимов

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Одной из основных практических задач современной фармакологии и фармации является создание высокоэффективных лекарственных препаратов, поэтому так важна проблема контроля, связанная с точной оценкой качественного и количественного состава препарата.

В настоящее время большинство фармацевтических фирм для контроля качества своей продукции предпочитают использовать высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ), так как она идеально подходит для проверки чистоты и качества лекарственных препаратов, большинство которых являются термически неустойчивыми или обладают низкой летучестью, что затрудняет использование газожидкостной хроматографии, ВЭЖХ включена в отечественную фармакопею и ряд зарубежных фармакопей, однако в литературе практически нет упоминаний о применении метода ВЭЖХ для анализа лекарственных препаратов, используемых для лечения таких часто встречающихся заболеваний сердечно-сосудистой системы, как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца.

К лекарственным препаратам, используемым для лечения таких заболеваний, относится эналаприл. Эналаприл – лекарственный препарат, относящийся к группе веществ, оказывающих антиангинальное, антигипертензивное действие. При стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает преднагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде.

Целью настоящей работы являлось разработка ВЭЖХ-методики определения эналаприла в субстанциях и готовых лекарственных препаратах. Анализы проводили на жидкостном хроматографе *Милихром-1*, модифицированном системой подачи подвижной фазы с помощью шприцевого насоса. Детектирование осуществляли УФ-спектрофотометрическим детектором при длине волны 236 нм. Использовали колонку *Ultrasep ES 100RP18* (120x4мм), заполненную обращенно-фазовым сорбентом C18 с размером частиц 4 мкм. В качестве элюентов использовали смесь буферного раствора с pH 2.5 и ацетонитрила различного состава. Скорость потока элюента составляла 100 мкл/мин. Объем вводимой пробы – 40 мкл. В работе использовали ацетонитрил для хроматографии ос.ч. фирмы *Криохром (Россия)*. Исследовали амлопидин, содержащийся в лекарственных препаратах, выпускающихся фирмами «Канонфарм» и «Реплекфарм». Используемые для анализа реактивы имели чистоту не ниже «ч.д.а». Для приготовления всех рабочих растворов и элюента использовали дистиллированную и дегазированную воду с удельным сопротивлением 18 мОм/см. В качестве

образца сравнения определяемого лекарственного препарата использовали фармацевтическую субстанцию, проверенную отделом контроля предприятия-изготовителя и соответствующую всем требованиям нормативной документации (НД). В качестве буферных растворов использовали фосфатный буфер (растворы фосфата калия двузамещенного и ортофосфорной кислоты). Для его приготовления 0.136 г фосфата калия двузамещенного помещали в колбу 1000 мл, прибавляли 800 мл воды и доводили pH раствора ортофосфорной кислотой до 2 ± 0.1 (потенциометрическим методом). Объем раствора доводили водой до метки и перемешивали. Для приготовления испытуемых растворов готовых лекарственных препаратов таблетки растирали в порошок. Порошок «Эналаприла» массой 0.4 г растворяли в 60 мл дистиллированной воды и раствор обрабатывали ультразвуком до полного диспергирования порошка. Объем полученного раствора доводили до 100 мл дистиллированной воды, перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр. Раствор использовали свежеприготовленным. Растворы стандартных образцов (PCO) готовили аналогично растворам исследуемых лекарственных препаратов. Обработку результатов хроматографического эксперимента проводили с применением системы сбора и обработки данных «Мульти Хром» 1.52V (Ampersand Ltd). В ходе работы исследовано влияние состава подвижной фазы на хроматографические характеристики удерживания исследуемых соединений. Для этого проводили хроматографирование растворов стандартного образца вещества – Эналаприла. Состав подвижной фазы сильно влияет на времена удерживания анализируемого соединения и в целом на эффективность хроматографирующей системы. С увеличением объемного содержания ацетонитрила в элюенте уменьшается время выхода эналаприла, но разделяющая способность системы улучшается. Использование в качестве элюента смеси вода – ацетонитрил ухудшает разделение вследствие диссоциации молекул эналаприлаи на хроматограмме фиксируются 2 пика с практически одинаковой интенсивностью. Оптимальные соотношения смеси буферного раствора и ацетонитрила для исследуемых веществ составили – 68:32 по объему.

Количественный хроматографический анализ PCO эналаприлаи препаратов «эналаприла» проводили с использованием элюента: фосфатный буфер/ацетонитрил-68 32 (об. %)

СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ СУПОЗИТОРІЙ

Онищук Л.В., Ніженковська І.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

Сучасні вимоги до фармакотерапії запальних захворювань гінекологічного профілю обумовлюють актуальність пошуку та створення нових високоефективних та безпечних протимікробних та протизапальних препаратів. Оскільки запальні захворювання вагіни обумовлені переважно комбінацією мікробної та мікозної мікрофлори, в ході досліджень, були створені вагінальні супозиторії, до складу яких входили метронідазол, клотримазол, ібупрофен в різних концентраціях, в якості формоутворюючої речовини використали вітепсол. Скринінгові дослідження означених зразків супозиторій, проводили за визначенням протимікробної дії. Такі дослідження спрямовані на відбір найбільш доцільної та раціональної комбінації фармакологічних агентів в лікарському засобі.

Антимікробну дію 19 досліджуваних зразків супозиторіїв різного складу визначали методом серійних розведень у рідких поживних середовищах та оцінювали за показником МІК. Всі досліди супроводжувались відповідними контролюми: контролем середовища на стерильність та контролем росту культури в середовищі без зразків.

Для доведення активності та визначення чутливості використовували ізоляти *C. albicans* ATCC 10231, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *S. aureus* ATCC 10231, *C. sporogenes* ATCC 19404 та *E. coli* отримані з УКМ (Українська колекція мікроорганізмів, Інститут мікробіології і вірусології НАН України) та *C. albicans*, *S. aureus* (клінічні ізоляти) з матеріалу, урогенітальних шляхів від жінок з діагнозом кандидоз, отриману в Інституті урології НАМН України.

У дослідних зразках робочі концентрації, із яких розпочинали вивчення впливу нового комбінованого препарату з антимікотичною активністю на тестових мікроорганізмах (МО), становили 1/2 супозиторії, кінцевою досліджуваною концентрацією - 1/512 супозиторії. Виходячи з означеного, діапазон концентрацій метронідазолу та клотримазолу в дослідних пробірках із вказаним препаратом для досліджуваних мікроорганізмів перебував в межах від 25,00 - 0,02 мг/мл.

Таким чином, в скринінгових дослідженнях серед різних досліджуваних концентрацій двокомпонентних зразків було встановлено зразок - лідер МТР-КЛТ-4 (метронідазол – 100 мг, клотримазол - 400 мг), який продемонстрував найбільш виразливу антимікробну активність щодо досліджуваних ізолятів.

РОЛЬ ГАЛЕКТИНА-3 У ХВОРИХ ГЕРХ ІЗ СУПУТНЬОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ.

Опарін О.А., Опарін А.Г., Ахвледіані Г.Г.

Харківська медична академія післядипломної освіти
Кафедра терапії, ревматології та клінічної фармакології

За останні роки відмічається ріст кількості хворих з коморбідною патологією. Одним з досить часто зустрічаючихся та важких у діагностиці поєднань є ГЕРХ із супутньою бронхіальною астмою. Обидва захворювання можуть видозмінювати клінічну симптоматику один одного, що потребує нових підходів у діагностиці та більш глибокого вивчення патогенезу цих захворювань. Вже існуючі данні підтверджуються наявністю імунно-запальних процесів при цих патологіях. В своєму дослідженні ми вирішили відстежити динаміку змін рівня галектина-3, який впливає на міжклітинну взаємодію, ріст клітин, регуляцію клітинного циклу, апоптоз і, в тому числі, на характер і перебіг запальних процесів паралельно зі змінами рівня прозапальних (ІЛ-6) та протизапальних (ІЛ-4) цитокінів.

Метою роботи стало вивчити рівень галектина-3, про- та протизапальних цитокінів, у хворих ГЕРХ та бронхіальною астмою при ізольованому варіанті патологій та при їх коморбідності.

Дослідження проводилось у трьох групах хворих, що були однорідними за полом та віком. В перша групу входило 18 пацієнтів з ГЕРХ (10 чоловіків та 8 жінок) у віці від 18 до 37 років (середній вік $24,4 \pm 2,3$ років). З них 15 хворих з ерозивною формою, 3 пацієнти з неерозивною формою ГЕРХ. Друга група складалась з 19 хворих бронхіальною астмою легкого та середнього ступенів важкості (12 чоловіків та 7 жінок) у віці від 19 до 38 років (середній вік $25,1 \pm 2,96$ років). До третьої групи входило 22 хворих (14 чоловіків та 8 жінок), вік яких становив від 18 до 36 років (середній вік $25,2 \pm 2,10$) з ерозивною (5 пацієнтів) та неерозивною (17 пацієнтів) формами ГЕРХ та супутньою бронхіальною астмою легкого та середнього ступенів важкості. За норму були прийняті показники 20 практично здорових людей. Всі пацієнти обстежувались згідно з протоколами діагностики та лікування ГЕРХ та бронхіальної астми, їм проводились необхідні лабораторні та інструментальні методи дослідження. Діагноз ГЕРХ встановлювався згідно з МКБ-10, Монреальському консенсусу (2006) з вивченням даних езофагогастродуоденоскопії, рентгеноскопії стравоходу та шлунка і рН-метрії. Діагноз бронхіальної астми підтверджувався у відповідності до рекомендацій ВОЗ (GINA), МКБ-10 та приказу МОЗ України № 868 від 2013 року, результатам спірографії та рентгенографії органів грудної клітини. Визначення рівня галектина-3 та Визначення рівня інтерлейкінів проводилось методом імуноферментного аналізу з допомогою тест-систем «Вектор Бест». Статистична обробка даних здійснювалася з використанням програм Microsoft Excel 2007 і Windows STATISTIKA 6.0.

Отримані нами результати демонструють, що для кожної з груп хворих є характерні зміни рівня галектина – 3 та дисбаланс у співвідношенні ІЛ-6/ІЛ-4.

У пацієнтів з ГЕРХ рівень галектіна -3 був підвищений до $11,15 \pm 1,05$ нг/мл (при нормі $5,61 \pm 0,79$ нг/мл), у хворих БА – до $11,90 \pm 1,27$ нг/мл. У хворих третьої групи з коморбідною патологією рівень галектіна – 3 був статистично значно вищим ($16,41 \pm 1,76$ нг/мл) не тільки нормальних показників, але й показників у хворих перших двох груп. Стосовно підвищення інтерлейкінів були отримані наступні результати : у хворих ГЕРХ с великим ступенем достовірності був підвищений рівень ІЛ-6 (до $9,70 \pm 0,65$ пг/мл) при нормі ($5,33 \pm 0,58$ пг/мл) та з меншим ступенем достовірності підвищувався рівень ІЛ-4 – до $2,70 \pm 0,11$ при нормі – $1,71 \pm 0,21$ пг/мл. Для хворих БА, навпаки, визначався підвищений рівень ІЛ-4 (до $3,82 \pm 0,35$) та був нижчим рівень ІЛ-6 ($7,21 \pm 0,56$) , також встановлено, що у хворих БА рівень ІЛ-4 був статистично достовірно вище не тільки норми ($p < 0,001$), а і середніх показників групи хворих ГЕРХ ($p < 0,05$), в той самий час, як рівень ІЛ-6, навпаки, у них (хворих БА) був статистично достовірно ($p < 0,001$) нижче, ніж у хворих ГЕРХ, хоч порівняно з нормою його рівень був статистично достовірно вищим за неї ($p < 0,05$). В третій групі хворих з коморбідною патологією визначалось підвищення рівня ІЛ-6 $11,90 \pm 0,86$, що було вище не тільки Рівень ІЛ-4 у них був навпаки нижчим, ніж у хворих з ізольованою БА, але залишався вищим, ніж у хворих ізольованою ГЕРХ ($p < 0,05$). При розрахунку співвідношення ІЛ-6/ІЛ-4 виявлено, що для хворих БА характерно його зниження до 1,88 при нормі 3,11($p < 0,001$), а у хворих ГЕРХ, та при коморбідності патологій, навпаки, цей показник збільшувався до 4,15 та 4,33 ($p < 0,001$).

Аналізуючи отримані в ході дослідження результати, можна підвести підсумки:

1. У хворих ГЕРХ підвищувався рівень галектіна-3 та прозапальних цитокінів (ІЛ-6) у порівнянні з протизапальними (ІЛ-4) цитокінами.

2. У хворих БА підвищувався рівень галектіна-3 та протизапальних (ІЛ-4) цитокінів порівняно з прозапальними (ІЛ-6) цитокінами.

3. У хворих ГЕРХ із супутньою БА підвищувався рівень галектіна-3, значніше підвищувався рівень прозапальних (ІЛ-6) цитокінів порівняно з протизапальними (ІЛ-4) цитокінами, ніж у хворих ізольованою ГЕРХ.

РАНОЗАГОЮВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ НА ОСНОВІ РОСЛИННОГО ЕКСТРАКТУ ТА МОДИФІКОВАНОЇ АМІНОКИСЛОТИ

Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Рябова І. С.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Широке розповсюдження стафілококової інфекції у структурі хірургічних захворювань та висока *in vitro* активність окремих модифікованих амінокислот і рослинних екстрактів за результатами наших попередніх досліджень стали передумовою для вивчення лікувальної дії найактивніших серед них та їх комбінацій на моделі гнійної стафілококової рани в умовах *in vivo*.

Експерименти проведено на 12-ти щурах вагою 250-270 г віком 10-12 тижнів, які знаходились у стандартних санітарних умовах віварію ДУ «ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМН України». Усі тварини, які брали участь в експериментах, були здоровими без фізіологічних відхилень. До початку експериментів тварини утримувались на карантині, знаходились на стандартному раціоні та в стабільних умовах. Усі роботи з тваринами проводились згідно Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження». У кожної тварини експериментальну рану моделювали за єдиною методикою створення моделі інфікованої повношарової рани. За день до початку експерименту усім тваринам на лівому боці ближче до хребта здійснювали депіляцію вовни розміром 3,0 x 3,0 см. Оперативне втручання здійснювали під внутрішньочеревинним кетаміновим наркозом. Для створення шкірно-м'язової рани використовували дозу *S. aureus* ATCC 25923 10^9 КУО / тварину. Приготування суспензій мікроорганізмів із концентрацією 10^9 мікробних клітин на 1 мл (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Введення здійснювали інсуліновим шприцом шляхом одночасних внутрішньошкірних ін'єкцій суспензією в обсязі 0,3 мл в дві точки, розташовані на відстані 2 мм одна від одної, і підшкірної ін'єкцією в обсязі 0,1 мл суспензії клітин добової культури штаму *S. aureus* ATCC 25923. Для утворення грануляційної тканини шкірний дефект залишали без пов'язки. По закінченні 3 діб на місці ін'єкції формувалася рана, покрита струпом. Тварин зі сформованими ранами було розподілено на чотири групи по 3 тварини в кожній: 1-а група (позитивного контролю) – тварин, яким не проводили лікувальних маніпуляцій; 2-а група (дослідна) – тварин, яким в якості лікувального препарату на поверхню рани наносили водний розчин на основі композиційної суміші водного екстракту евкаліпту прутовидного та модифікованого аргініну, 3-я група (порівняння № 1) – тварин, яким в якості лікувального препарату на поверхню рани наносили тільки водний розчин екстракту евкаліпту прутовидного та 4-а група (порівняння № 2) – тварин, яким в якості лікувального препарату на поверхню рани наносили тільки водний розчин модифікованого аргініну. Усі досліджувані речовини використовували в лікувальному режимі введення –

термін введення засобу відбувався після терміну відтворення моделі. Речовини наносили на зону ураження щоденно 1 раз на добу в умовно-терапевтичній дозі 20 мг/см². Тривалість лікування і спостереження за тваринами становила 21 добу. Клінічне спостереження включало вивчення поведінкових реакцій (рухова, харчова активність) та оцінку динаміки місцевих змін в рані. На 2, 3, 7, 14 та 21-у добу після інфікування тварин здійснювалася порівняльна оцінка ефективності лікування на підставі визначення величини та інтенсивності ураження, планіметричних показників в дослідній групі, групі позитивного контролю та групах порівняння. У якості критеріїв ефективності лікування ранового процесу при візуальному дослідженні було обрано терміни ліквідації гострих запальних явищ, очищення рани та завершення некролізу та початкової епітелізації. Величину площі рани визначали шляхом перенесення її країв на прозорий папір з наступним скануванням та обробкою цифрового зображення за допомогою програмного пакету "Microsoft Visio Pro 2007". Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням загальноприйнятих методів параметричної статистики (критерій Стьюдента).

В результаті оцінки місцевих змін впродовж 1-ї доби у всіх тварин в місцях введення культури *S. aureus* ATCC 25923 утворювалися папули з перифокальною гіперемією та набряком. На 2-гу добу у всіх тварин спостерігалось прогресування запального процесу з утворенням ділянки некрозу в області введення культури *S. aureus* ATCC 25923, найбільш виражене у тварин з групи контролю та групи порівняння № 2. На 3-тю добу діаметр некротизованої зони досягав в групі контролю та групі порівняння № 2 4-5 мм, в дослідній групі та групі порівняння № 1 – 3-4 мм. У тварин дослідної групи та групи порівняння № 1 спостерігалася швидша, ніж в контрольній групі та групі порівняння № 2, ліквідація гострих запальних явищ (перифокального набряку, гіперемії, інфільтрації країв вогнищу запалення), в результаті чого перехід до фази некролізу та очищення рани від некротичних мас у тварин даних двох груп розпочинався на одну добу раніше. У інфікованих тварин дослідної групи відторгнення струпу і початок формування грануляційної тканини відбувалися к 7–8-й добі, причому початок розвитку грануляційної тканини у дослідній групі на добу випереджав показники в групі порівняння № 1 та на одну-дві доби – в контрольній групі та групі порівняння № 2. Початкова епітелізація рани у піддослідних тварин відбувалася к 13–15-й добі, причому у дослідній групі вона розпочиналася майже на дві доби, а у групі порівняння № 1 – на одну добу раніше, ніж у контрольній групі та групі порівняння № 2. Терміни ранових процесів у тварин дослідної групи та групи порівняння № 1 були близькими. Повне загоєння ран у всіх піддослідних тварин відбувалося після двадцять першої доби.

З даними візуального дослідження перебігу загоєння ран у піддослідних тварин корелювали отримані результати планіметричних досліджень вимірів площ ран в різні терміни спостереження. На початку експерименту усі групи тварин виявилися однорідними за площею сформованих ран. Проте якщо у початковій фазі ранового процесу різниця в площі ран між групами була

несуттєвою, то на 7-му добу, що відповідає фазі дегідратації, між дослідною групою та контрольною, а також групою порівняння № 2 вона стає достовірною. На 14-ту добу, що відповідає фазі регенерації, зберігається статистично достовірна відмінність між показниками площ ран дослідної та контрольної груп, а також дослідної групи і групи порівняння № 2. Площа ран у тварин дослідної групи в порівнянні з іншими групами скорочується випереджуючими темпами. В результаті к 14-тій добі рани у тварин дослідної групи стають більш, ніж в чотири рази меншими за площею, ніж у тварин контрольної групи та групи порівняння № 2. І на 21-у добу ця різниця ще збільшується. Наприкінці експерименту рани тварин дослідної групи майже повністю зарубцьовані. У тварин групи порівняння № 1 на 21-у добу площа ран в два рази перевищує площу ран у тварин дослідної групи. В контрольній групі та групі порівняння № 2 на 21-у добу репарація ще триває, а площа ран перевищує таку у дослідній групі у 8-10 разів.

Отже, комбінаційна суміш евкаліпту прутовидного з модифікованим аргініном проявила високу ранозагоювальну ефективність при експериментальному лікуванні ран стафілококової етіології в умовах *in vivo*. Комбінування евкаліпту прутовидного з модифікованим аргініном сприяло більш швидкому загоюванню ран, ніж при використанні речовин в ізольованому вигляді та в порівнянні тваринами, що не лікувалися. Отримані результати свідчать про перспективність комбінованого застосування компонентів природного походження з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ

Осолодченко Т. П., Андреева І. Д., Завада Н. П., Рябова І. С., Штикер Л. Г.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

На сьогодні антибактеріальним хіміопрепаратам належить провідна роль в профілактиці та лікуванні захворювань мікробного генезу. Але на фоні успіхів антибіотикотерапії відмічається поява агресивних штамів мікроорганізмів, резистентних до хіміопрепаратів. Все частіше фахівці звертаються до природних засобів лікування з активним та різноманітним впливом. Метою роботи стало порівняльне вивчення протимікробної активності рослинних екстрактів щодо штамів мікроорганізмів – збудників інфекційних та гнійно-запальних процесів.

У дослідження включені 10 лікарських рослин, які застосовуються у фармацевтичній промисловості у вигляді сухої подрібненої рослинної сировини (листя), а саме евкаліпту прутовидного, календули лікарської, липи серцелистної, м'яти перцевої, кропиви дводомної, багульника болотного, підмаренника справжнього, акації білої, коров'яка звичайного та смородини чорної. Уся сировина, яка використовувалась, була зібрана з вимогами, які стосуються збирання рослин для виготовлення лікарських засобів. Для первинного скринінгу використано загальноприйнятий набір тест-штамів, а саме *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Дослідження ступеня та спектру протимікробної дії відібраних за результатами скринінгу перспективних екстрактів рослин виконано на 30-ти музейних та клінічних штамів мікроорганізмів, серед них 17 – грампозитивних, 13 штамів грамнегативних бактерій. Із грампозитивних мікроорганізмів для тестування використані 2 штами *Bacillus spp.*, 1 штам *S. pneumonia* і 14 штамів *Staphylococcus spp.* Із грамнегативних бактерій в дослідгах використані 1 штам *P. aeruginosa* та 12 представників родини *Enterobacteriaceae*, а саме: *E. coli* - 1 штам, *S. enteritidis* – 1 штам, *Shigella spp.* – 2 штами, *K. pneumoniae* – 1 штам, *E. aerogenes* – 1 штам, *P. vulgaris* – 2 штами, *R. aquatilis* – 4 штами. Усі культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ “ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМН України”. Визначення протимікробної дії проводили стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод). Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБ_цК) виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллер-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. У якості порівняння використовували середовище без додавання рослинних екстрактів. Експерименти проведені у трьох повторях з

метою одержання достовірних результатів. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) з визначенням медіани (*Me*) та вірогідності розбіжностей (*p*) показників груп.

За результатами мікробіологічного скринінгу протимікробної активності екстрактів з листя 10-ти рослин помірну антибактеріальну активність у відношенні тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633) виявлено для екстрактів листя евкаліпту прутовидного, календули лікарської, липи серцелистної, акації білої та смородини чорної (МІК у межах 31,25 – 62,5 мг/л). Менш чутливими до досліджених рослинних екстрактів виявились референтні штами грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853). Щодо *E. coli* ATCC 25922 лише екстракт евкаліпту прутовидного проявив помірний інгібуючий ефект (МІК 62,5 мг/л). Для інших екстрактів відзначена менша вираженість антибактеріальних властивостей (МІК більше 100 мг/л) щодо *E. coli* ATCC 25922. По відношенню до тест-штамів *P. vulgaris* ATCC 4636 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 дуже слабку активність з МІК 125,0 мг/л проявив лише екстракт евкаліпту прутовидного. Решта досліджених рослинних екстрактів були нечутливими до зазначених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів. Отже, проведений мікробіологічний скринінг 10 водяних рослинних екстрактів довів доцільність подальшого більш детального вивчення спектру і рівнів протимікробної активності настоїв з листя евкаліпту прутовидного, календули лікарської, липи серцелистної, акації білої та смородини чорної.

За результатами дослідження протимікробної дії обраних рослинних екстрактів на розширеному колі грампозитивних мікроорганізмів усі вони проявляли помірну інгібуючу активність щодо штамів *Bacillus spp.* (МІК сполук у межах 31,25–62,5 мг/л) ($p < 0,05$ у порівнянні з контролем). МБ_цК сполук знаходилась у межах 62,5–125,0 мг/л, що також здебільшого було вірогідно ($p < 0,05$) краще за показники контролю. Найактивнішими виявились екстракти з листя евкаліпту прутовидного, календули лікарської та смородини чорної. Щодо *S. pneumoniae* ATCC 49619 бактеріостатична дія водяних екстрактів досліджених рослин проявлялася у концентраціях 62,5–125,0 мг/л. Найактивнішими щодо представника роду *Streptococcus* були екстракти з листя евкаліпту прутовидного та смородини чорної. Їх інгібуючі концентрації відносно штамів *S. aureus* знаходились у межах 31,25–62,5 мг/л, бактерицидні концентрації становили 62,5–125,0 мг/л. Серед досліджених рослинних екстрактів найактивнішим щодо *S. aureus* виявився екстракт листя евкаліпту прутовидного, МІК якого щодо 57 % досліджених штамів *S. aureus* становила 31,25 мг/л ($p < 0,05$ відносно контролю). Помірну пригнічуючу дію щодо 14,3 % досліджених штамів *S. aureus* у МІК 31,25 мг/л проявив екстракт листя чорної смородини та щодо 21,4 % штамів *S. aureus* – екстракт листя календули лікарської. Активність досліджених рослинних екстрактів щодо штамів *S. epidermidis* проявлялась в пригнічуючих концентраціях 31,25–62,5 мг/л, щодо

штамів *S. haemolyticus* – у концентраціях 62,5–125,0 мг/л. Відносно штамів *S. epidermidis* найвищу дію проявив екстракт евкаліпту прутовидного. Активність досліджених екстрактів щодо штамів *S. haemolyticus* була майже однаковою.

Досліджено протимікробну активність щодо 13 штамів грамнегативних мікроорганізмів екстракту евкаліпту прутовидного – єдиної з досліджених рослин, що проявила помірну активність щодо грамнегативного тест-штаму *E. coli* ATCC 25922 мікроорганізмів на етапі первинного скринінгу. Активність екстракту евкаліпту прутовидного щодо *P. aeruginosa* ATCC 27853 виявилась невисокою (МІК 125,0 мг/л, МБ_цК 250,0 мг/л). Помірно чутливою до екстракту евкаліпту прутовидного була переважна більшість досліджених штамів ентеробактерій. За результатами проведених досліджень встановлено, що активність екстракту евкаліпту прутовидного була вірогідно ($p < 0,05$) вищою за контроль щодо штаму *E. coli* ATCC 25922 (МІК та МБ_цК 62,5 мг/л). Близькими за ступенем чутливості до екстракту евкаліпту виявились представники родів *Salmonella* та *Shigella*. Показники МІК екстракту евкаліпту прутовидного щодо штамів *S. enteritidis* гр. P,Y/ratin №27, *S. flexneri* ДІСК 170 та *S. sonnei* ДІСК 5772 становили 62,5 мг/л. Бактерицидно на зазначені штами ентеробактерій екстракт евкаліпту діяв у концентрації 125,0 мг/л. Відносно інших досліджених представників родини *Enterobacteriaceae*, а саме *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* та *R. aquatilis*, екстракт евкаліпту прутовидного проявив невисоку протимікробну активність (МІК та МБ_цК 125,0 мг/л та більше).

Отримані результати свідчать про перспективність застосування найактивніших рослинних екстрактів з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ БРОМФУРАНВМІСНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛІВ

Парченко М. В., Панасенко О. І.

Запорізький державний медичний університет, Україна

Аналізуючи літературні джерела, слід зазначити, що дуже багато інформації серед наукових праць «синтетичного» напрямку присвячено похідним 1,2,4-триазолу. Ця гетероциклічна система приваблива для хімічного моделювання з метою створення нових біологічно активних сполук, антикорозійних засобів, пластифікаторів пластмас тощо. Сучасним трендом залишається можливість поєднання в одній молекулі різних фармакофорних фрагментів, які разом можуть сприяти появі нових видів біологічної активності або посиленню існуючих.

Продовжуючи розширення арсеналу біологічно активних сполук, нами синтезовано ряд нових бромфуранвмісних похідних 1,2,4-триазолу. Нами досліджено деякі реакції за атомом Сульфуру, а саме утворення 3-алкілтіо-4-

метил-5-(5-бромфуран-2-іл)-1,2,4-тріазолів та 5-R-2-(фуран-2-іл-, 5-бромфуран-2-іл)тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-4(5H)-онів. Відновлення 5-R-2-(фуран-2-іл-, 5-бромфуран-2-іл)тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-4(5H)-онів проводили у середовищі метанолу за присутності потрібної кількості натрій боргідриду. З високими виходами отримано ряд нових 3-арил-2-((3-(фуран-2-іл, 5-бромфуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)-проп-2-ен-1-олів.

Синтезовані сполуки можуть бути перспективними об'єктами не лише на шляху створення нових біологічно активних речовин, їх можна використовувати для подальшої хімічної модифікації. Будова синтезованих сполук доведена комплексними фізико-хімічними методами аналізу, а їх індивідуальність – хроматографічно.

Для синтезованих сполук було досліджено протимікробну активність. Аналізуючи результати, слід зазначити, що існує позитивна тенденція до стримування росту мікроорганізмів родини *Campylobacteraceae*, *Nocardiaceae* and *Saccharomycetaceae*. Більш того, ефективність антибактеріального ефекту на *Campylobacter jejuni* у всіх дослідних групах навіть при 0,1% сполук понад 10 мм становила від 10,4 (V група) до 13,8 мм (III група). *Rhodococcus equi* ATCC No. 6939 – при 1,0% сполук в I, II, III та VI групах (зона інгібування 21,4; 20,5; 22,8 та 17,8 мм), що нижче контролю на 9,3; 13,1; 3,4 та 24,6%. А вплив речовин усіх груп взагалі перевищує контроль, при застосуванні 1,0% зона затримки росту в I, II та VI групах вище контролю на 4,3 ($P < 0,05$); 4,4 ($P < 0,05$) та 6,0 ($P < 0,01$) мм і незначно уступає контролю на 3,6; 3,5 та 1,9 мм.

К ВОПРОСУ О ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ НОВОЙ ФОРМАЦИИ – СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ

Пасиешвили Л.М.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Развитие семейной медицины (СМ) как одной из медицинских специальностей началось в нашей стране около 25 лет тому назад, когда во Львовском медицинском университете была впервые образована одноименная кафедра. Принятие такого направления медицинской практики было обусловлено несколькими моментами. Так, поворот политических, экономических и культурных связей был направлен на Европейское Содружество, где СМ является приоритетной в лечении больных – около 80% всех лечебных мероприятий в странах запада проводится семейным врачом (СВ). Во-вторых, у каждого конкретного пациента появляется врач, несущий за него ответственность, решающий его диагностические, лечебные и, при необходимости, социальные проблемы. Т.е. не пациент «бежит» за врачом, а высказав свою проблему, получает конкретную помощь, к решению которой уже СВ может привлекать узких специалистов и необходимый уровень диагностики. Следовательно, больной не остается наедине со своей болезнью, а его сопровождает врач, который заинтересован в его здоровье. В-третьих, СМ

является страховой и деньги направляются под конкретного больного, а не распыляются в лечебных учреждениях. Все эти приоритеты СМ были высказаны на конференции ВОЗ еще в Алма-Ате в 90-х годах, основным тезисом которой было «каждый пациент имеет право на лечение у врача, независимо от места проживания». Т.е. предпосылки создания института СВ были обоснованными и необходимыми, однако их реализация и до настоящего времени выполняется не в полном объеме.

Двадцать лет тому назад кафедра общей практики – семейной медицины была создана и в нашем университете. Однако необходимо отметить, что реализация программы подготовки СВ не соответствует потребностям. Прежде всего, у выпускника вуза нет мотивации к данной профессии. Кратковременный «экскурс» в профессию СВ (7 дней) осуществляется только на 6 курсе, когда выпускники уже избрали будущую специальность, а в чем заключается работа СМ, какие ее положительные моменты и перспективы даже не слышали. К сожалению, негативное отношение к данной специальности потенцируется рядом преподавателей вуза. Сами не зная этой специальности, они зарождают негатив в умах студентов. «Модные» хирургические специальности (особенно акушерство и гинекология, хирургия) на современном этапе не требуют вливания новых специалистов; да и что греха таить, даже многие врачи, которые имеют данную специализацию, не востребованы: не имеют или имеют ограниченный доступ к пациентам, не привлекаются к оперативному лечению (ввиду наличия более опытных врачей или простого неумения, которое само по себе на диване в ординаторской не разовьется). Не все акушеры-гинекологи привлекаются к родам, как из-за боязни осложнений, с которыми, хотя бы объективно понимая, не смогут справиться, так и ввиду своей бесполезности во время присутствия (опытная акушерка, к сожалению, может дать фору врачу).

Чем же так «неприглядна» профессия СВ для молодого специалиста? Во-первых, объемом знаний, необходимым для ее осуществления. Колоссальный объем знаний, необходимый СВ, пугает молодого специалиста и, это прежде всего касается его работы с детьми, где и повышенная ответственность и повышенный спрос уже не только со стороны самого больного, но и многочисленных родственников.

Совсем недавно мы посмотрели пути развития СМ в г.Шепетовка Хмельницкой области. Прежде всего, обратило на себя внимание отношение администрации любого уровня к оказанию медицинской помощи населению. Приоритет семейного врача подтвержден как населением (практически все население состоит на учете у СВ), отмечают четкое временное удобство общения, внимательность медицинский персонала, так и объем помощи - возможность бесплатной диагностики по основным параметрам. Несомненным, на наш взгляд, направлением развития медицины в данном регионе является сохранение педиатрической службы, в состав которой вошло 8 врачей-педиатров разных специальностей, проводящих прием в специально выделенной амбулатории. И хотя в странах Запада как таковой педиатрической службы нет (нет педиатрических факультетов в вузах), на наш взгляд ее

сохранение, благодаря подготовке таких специалистов, обосновано. И вообще, как можно терять то (педиатрию как специальность), что всегда было приоритетным в стране.

Однако при беседе с молодыми семейными врачами были подняты следующие вопросы. Во-первых, отсутствие необходимости 6 курса в том варианте, как он представлен сейчас. Нет необходимости в повторении тех дисциплин, которые были на предыдущих курсах, а было бы более правильным изменить программу с большим уклоном в семейную медицину. Это, прежде всего, более практическая ориентация, введение вопросов по работе с пациентами старших возрастных групп (геронтология), причем включение не только общих понятий, но и конкретные действия: дозировка препаратов, вопросы коморбидности нозологий, ведение пациентов с возрастными психическими заболеваниями (деменция, паркинсонизм, болезнь Альцгеймера и т.д.). Необходимо обратить внимание на вопросы фармакотерапии, которые будут касаться не только дозы конкретного препарата, но и взаимодействия при сочетании различных групп, длительности приема, ожидаемых осложнений, ситуации одиноких стариков с психическими расстройствами. Как работать с пациентами-инвалидами детства (например, по сахарному диабету), злоупотребляющими алкоголем. Есть необходимость в решении не только медицинских, но и социальных проблем: например, инсулинзависимые дети и подростки – вопросы школы, спортивных секций, посещение других ориентированных кружков, получения высшего образования и т.д. По-видимому, есть необходимость в пересмотре программ как 6 курса, так и более ранних: имеется ввиду создание мотивации для освоения профессии, что, по-видимому, является основанием к проведению «знакомства» с семейной медициной уже на 3-4 курсах.

На наш взгляд необходимым условием подготовки специалистов по вопросам семейной медицины есть занятия с психологом. И если общие вопросы психологии, а именно, отношение пациент-врач можно рассматривать уже на 4-6 курсах, то при подготовке СВ необходимы дополнительные занятия в период интернатуры. Причем эти занятия необходимо поставить в план после первого заочного цикла, т.е. первых контактов с больными. При этом особенностью таких занятий должна быть беседа преподаватель – врач-интерн с разбором конкретных ситуаций, возникших при общении с больными. Помощь психолога на таком этапе обучения будет предметной и конкретной, что поможет в дальнейшем молодым специалистам избежать неприятных ситуаций.

Много нерешенных вопросов, на которые в ближайшее время будет трудно получить ответы. Но профессия существует, ориентация и приоритет ее остаются, и помогать молодым специалистам нужно.

В настоящее время МОЗ рассматривается вопрос об изменении сроков интернатуры на трехгодичную подготовку, при этом разговор идет об увеличении часов на заочном цикле, при непосредственном контакте с больными в амбулаториях семейного врача. Такая практическая

направленность на этапе стажировки должна помочь молодому специалисту войти в профессию, установить свои пробелы в подготовке и уже на этапе очного цикла постараться получить ответы на возникшие вопросы.

КОНЦЕПЦИЯ ПОМОЩИ СТУДЕНТАМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ ВУЗА

Пацера М.В., Иванько О.Г., Товма А.В.

Государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Проблемы ранней диагностики и лечения первичной артериальной гипертензии у молодежи занимают одно из ведущих мест в практике семейного врача. Трудности медикаментозной и немедикаментозной терапии, реабилитация больных с артериальной гипертензией (АГ) возникают у студентов 1-го курса медицинского университета, которые только начинают постигать сложную учебную программу, имеют существенные психологические, эмоциональные и физические нагрузки. Данные факторы значительно влияют на состояние здоровья и на успешность обучения студентов. Напряженная программа университета требует от студента длительной гиподинамии, эмоциональных перегрузок, а также отягощает ситуацию отсутствие организованного и сбалансированного питания. Будущий врач должен быть образцом здоровья и примером здорового образа жизни. Но в процессе учебы у студентов зачастую начинают развиваться хронические заболевания. Одним из которых них является первичная артериальная гипертензия.

Цель исследования. Разработать концепцию ранней помощи студентам с артериальной гипертензией в условиях медицинского университета.

На начальном этапе диагностики АГ у студентов необходимо выявить лиц с повышенным уровнем АД с помощью офисных измерений АД. Провести анкетирование для выяснения данных семейного анамнеза о факторах риска АГ, случаев сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда, инсульт до 55 лет у родственников. На последующих этапах необходимо лицам с повышенным АД провести инструментальные методы исследования, такие как ЭКГ и ЭХО-КС, что позволит выявить признаки ремоделирования сердца и развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, как наиболее частое поражение «органа-мишени» при АГ. Также всем с повышенными цифрами АД провести молекулярно-генетические исследования однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) семейства генов NFATC1, NFATC4, гена COL21A1, что позволит выявить ассоциацию с развитием гипертрофии левого желудочка сердца в будущем.

Диагноз первичной артериальной гипертензии, который установлен на ранних этапах диагностики АГ у студентов 1-го курса медицинского университета поможет разработать и внедрить своевременные индивидуализированные меры диагностики, профилактики, лечения и реабилитации студентов высшего медицинского учреждения с повышенным артериальным давлением, а также предупредить развитие осложнений АГ и обеспечить качественную и активную жизнь.

Таким образом, проведенные исследования помогут на ранних этапах выявить студентов с высокой степенью риска развития АГ среди студентов

медицинского университета. Подробное изучение факторов наследственности в отношении риска развития АГ, инструментальное и молекулярно-генетическое исследования помогут объяснить студенту необходимость профилактического немедикаментозного лечения с использованием интенсивных занятий аэробными физическими упражнениями в случаях отсутствия поражения миокарда левого желудочка сердца. При его начальных изменениях как «органа-мишени» при АГ, целесообразно использование медикаментозной терапии с контролем эффективности инструментальными методами и генетическими. Целесообразной и эффективной должна стать диспансеризация больных АГ в пределах университета с первого курса обучения, с разработкой периодичности исследований и контроля состояния. Обязательным в выполнении этих мероприятий является интеграционная деятельность администрации высшего учебного заведения, привлечение материальной базы и согласованная помощь преподавателей университета для формирования здорового будущего врача с мировоззрением здорового образа жизни.

БІЛІАРНИЙ СЛАДЖ-СИНДРОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Пащенко І.В., Підкова В.Я., Круть О.С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Захворювання біліарної системи є найпоширенішою патологією органів травлення в дитячому віці, що за даними багатьох авторів складає 65-80% гастроентерологічної патології у дітей шкільного віку. Тривалий перебіг функціональних порушень, генетична детермінація та поліетилогічні фактори можуть призводити до запальних процесів у біліарній системі з ризиком виникнення біліарного сладжу. Біліарний сладж виникає при застої жовчі з появою осаду зі скупченням кристалів холестерину, пігментних кристалів та солей кальцію. Прояви біліарного сладж – синдрому (БСС) пов'язані з підвищенням літогенності жовчі та зниженням здатності скорочення жовчного міхура, проявляються симптомами абдомінального болю в правому верхньому квадранті живота, частою появою болю після прийому їжі, супутньою нудотою та інколи блювотою. Сучасні методи візуалізації за допомогою УЗД гепатобіліарної системи дозволяють при своєчасному зверненні пацієнтів діагностувати прояви біліарного сладжу на ранніх стадіях жовчно – кам'яної хвороби.

Метою нашого дослідження була оцінка особливостей перебігу БСС у дітей.

Під нашим спостереженням знаходилось 32 дитини (21 дівчинка і 11 хлопчиків) віком від 10 до 16 років з проявами БСС. Обстеження хворих включало аналіз анамнестичних даних; загальні клінічні та біохімічні обстеження, ультразвукове обстеження органів гепатобіліарної системи і підшлункової залози.

У всіх дітей виявлені скарги загального характеру і диспепсичні прояви – біль в мезогастрії (переважно в зоні Шоффара) та правому підребер'ї, зниження апетиту, нудота, відрижка, періодичне блювання, схильність до закрепів. Тригерними факторами розвитку БСС були нераціональне харчування, спадкова схильність до гепатобіліарної патології, повторні курси призначення антибактеріальної терапії, стреси і супутні захворювання нервової системи. Аналіз анамнестичних даних виявив тривалий (від двох до п'яти років) перебіг функціональних розладів біліарної системи. При УЗД гепатобіліарної системи у всіх хлопчиків прояви БСС були у формі ехогенного осаду і замазкоподібної жовчі, серед дівчаток така клініка виявлена у 13 (61,9%). В інших 37,1% випадків спостерігалась картина мікролітіаза (розміром до 3-5мм) з ознаками набряку і потовщення стінок жовчного міхура.

Лікування БСС розпочинали з елімінаційної дієти та нормалізації образу життя, симптоматичної терапії. Тривале призначення урсодезоксихолевої кислоти мало позитивний ефект у 96,8%, у однієї дівчинки спостерігалось збільшення мікроліта до 8мм.

Таким чином, при тривалому перебігу функціональних біліарних розладів БСС частіше спостерігається серед дівчаток і має тенденцію до загрози мікролітіазу. Основним методом терапії даної патології в дитячому віці є консервативне лікування з призначенням препаратів урсодезоксихолевої кислоти. Своєчасне призначення тривалого курсу лікування попереджає загрозу хірургічного втручання і сприяє поліпшенню якості життя хворих дітей.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПРИ СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ

Переделку Р.А., Санду И.Д.

Кишинёвский Государственный Университет Медицины и Фармации
им. Н.Тестемицану

Кафедра фармакологии и клинической фармации

Острый средний отит (ОСО) - инфекционно-воспалительный процесс в тканях барабанной полости, слуховой трубы и сосцевидного отростка, вирусной или бактериальной этиологии, развивающийся в результате распространения инфекции через носоглотку в среднее ухо. Вирусы поднимаются по евстахиевой трубе к среднему уху и прокладывают путь для бактериальных патогенов, которые находятся в носоглотке. Примерно в 50-70% случаев воспаление среднего уха развивается вместе с простудными заболеваниями или гриппом. В 64,9% случаев наиболее распространенными бактериальными возбудителями ОСО относятся пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) и *Moraxella catarrhalis*. Различные штаммы этих микроорганизмов заселяют носоглотку у большинства больных. Биологические свойства *S. pneumoniae* обуславливают выраженную клиническую симптоматику и риск развития осложнений ОСО. И

хотя от 12-25% проб могут быть отрицательными, применение антибактериального лечения является патогномоничным.

Острый средний отит является одной из самых распространенных заболеваний в мире, чаще всего встречается в детском возрасте. Повторяющиеся эпизоды заболевания вызывают острую боль в ухе, лихорадку и общую болезненность. Для детей младшего возраста характерны повышение температуры, тошнота, рвота и диарея. Гнойно-воспалительные осложнения ОСО проявляются острым мастоидитом, менингитом и абсцессом головного мозга, которые редки, но потенциально опасны для жизни. При развитии внутричерепных осложнений повышается температура, возникает очаговая неврологическая симптоматика, спутанность сознания. Эти осложнения представляют угрозу для здоровья или жизни. По оценкам, 21 000 человек ежегодно умирают от осложнений среднего отита, а глобальная распространенность потери слуха, связанной со средним отитом, оценивается в 30 случаев на 10 000 человек. Так же возможна перфорация барабанной перепонки, которое возникает как локальное последствие ОСО или как осложнение, связанное с тимпаностомией (введение через отверстие в барабанной перепонке пластиковой или металлической трубки, обеспечивающая отток жидкости и выравнивание давления).

Лечение легкой и среднетяжелой формы острого среднего отита проводится антибактериальной терапией, которая прописывается для всех возрастных групп. Данные научной литературы свидетельствуют о том, что амоксициллин вместе с клавулановой кислотой, или без нее, имеет терапевтический эффект намного лучше, чем макролиды и цефалоспорины, а лечение цефуроксимом или кларитромицином рекомендовано пациентам, проявляющим аллергический эффект на пенициллин.

Нами было проведено исследование 65 историй болезни пациентов, госпитализированных в отделение Оториноларингологии Республиканской Клинической Больницы г. Кишинёва, Республики Молдова. Было выявлено, что чаще болезнь встречалась среди больных мужского пола (62%) до 40 лет (38,5%), что может быть связано с тем, что мужчины чаще подвергаются тяжелому физическому труду под воздействием неблагоприятных метеорологических условий, страдают вредными привычками (табакокурение, употребление алкоголя), что приводит к повышению риска развития заболевания.

Больные проводили в среднем до 6-10 койко-дней в отделении (76,9%), в легких случаях – до 4 койко-дней (7,7%), а в тяжелых случаях – до 15 койко-дней (6,2%), в зависимости от тяжести клинической картины. Наиболее частыми симптомами, беспокоящими пациентов, являлись оталгия (стреляющая боль в ухе), снижение слуха, шум в ушах, головная боль, повышение температуры, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, беспокойство и бессонница.

При лечении острого среднего отита врачи назначали антибактериальную терапию: цефалоспориновые антибиотики II и III поколения (в 57,4% случаях

пациенты принимали цефуроксим, а в 34,9% - цефтазидим); нестероидные противовоспалительные средства (84,6%) или анальгетики (15,4%); деконгестанты (61,5%), противогрибковые препараты (46,1%), противоаллергические препараты (53,9%) и комплекс витаминов (23,1%). Следует отметить, что в 65,2% случаев противомикробное лечение проводилось одним антибиотиком, а в 27,5% случаев – двумя антибиотиками, в зависимости от тяжести воспалительного процесса и симптоматики. Так же врачи прописывали каждому пациенту ушные капли на основе ципрофлоксацина и дексаметазона (Floxadex).

После проведенного лечения все пациенты выписывались с улучшением общего состояния здоровья и рекомендациями наблюдаться у семейного врача или амбулаторного оториноларинголога с повторным отоларингологическим контролем через неделю, соблюдением сбалансированного и щадящего режима гигиены и питания.

АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ДИСЦИПЛІНИ В МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

Підкова В.Я., Пащенко І.В., Круть О.С.

Запорізький державний медичний університет, м.Запоріжжя, Україна

Викладання пропедевтичної педіатрії в університеті являється складовою в становленні, формуванні і розвитку майбутнього лікаря, напрацювання навичок спілкування з пацієнтами та їх родичами і батьками, видобуток манери поведінки з пацієнтом та його ріднею, надбання навичок обстеження дітей різного віку – від народження й до 18 років, а також уміння зробити висновок про стан здоров'я дитини і визначити можливі відхилення та поставити синдромологічний діагноз. Ці навички – найпростіші й найважчі одночасно, тому що початок знайомства з клінічною дисципліною за робочою програмою припадає на 5, 6 семестри навчання, тобто, коли практично всі основні теоретичні дисципліни опановані, а різниця між теоретичними і клінічними дисциплінами надто значна. Але в сучасних умовах, при викладанні клінічної дисципліни, і ми стикаємося з деякими труднощами: стає складнішим забезпечення практичної частини заняття тематичними пацієнтами, особливо, коли йдеться про період новонародженості, про семіотику основних захворювань окремих систем та органів, оскільки за умов сучасної реформи такі пацієнти можуть знаходитися тільки в спеціалізованих відділеннях міських та обласних лікарень. До того ж, сучасний студент вимагає нових знань, сучасну подачу цих знань та особливу, гарну, яскраву «обгортку». Тому маємо в своїй практиці досвід застосування сучасних інформаційних технологій: віртуальних пацієнтів, динамічних ігор, які стимулюють не тільки слухове і зорове сприйняття, але й емоційний стан, що сприяє активізації будь-якої діяльності студента.

Поряд із цим, для підвищення ефективності навчання в своєму викладанні ми застосовуємо різні методи та принципи. Важливе місце в викладанні посідає метод активізації резервних можливостей особистості, яка розкривається завдяки засвоєнню знань і процесу формування навичок і вмінь через систему колективних зусиль. Застосування такої системи дій свідомо цілеспрямоване на управління процесами спілкування в групі, що сприяє внутрішній мобілізації можливостей студентів. Головне, що при цьому відбувається – це зміна ставлення студента до самого предмету, який може бути представлений не тільки предметом пізнання, а й засобом задоволення потреби в певних відносинах з членами групи.

Таким чином, викладання в групах з залученням віртуальних пацієнтів, динамічних ігор, спільної діяльності і спілкування, підвищує ефективність засвоєння навчального матеріалу, що веде до підвищення мотивації та формує спрямованість до вирішення творчих задач.

ПОЄДНАНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ЦИТОХРОМІВ *CYP2C9* і *CYP2C19* У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ВМІСТУ РИФАМПІЦИНУ В КРОВІ

Г.О. Полуденко, П.Б. Антоненко, В.Й. Кресюн, К.О. Антоненко,
Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

На сьогодні туберкульоз залишається основною причиною смертності серед інфекційних захворювань в Україні. Важливе значення для покращення ефективності лікування туберкульозу має призначення хіміотерапії із врахування генетичного профілю хворих. Так, раніше було показано, що наявність мутантних алелей генів біотрансформації ліків *CYP2C9* у хворих на туберкульоз легень асоціювалась з більш високим рівнем рифампіцину і кращими наслідками протитуберкульозної терапії. Водночас поєднаний поліморфізм *CYP2C9* і *CYP2C19*, що є спорідненими, у хворих на туберкульоз також може впливати на рівень протитуберкульозних препаратів в крові. Тому метою даної роботи було дослідження особливостей поєданого поліморфізму генотипів *CYP2C9* і *CYP2C19* у хворих на туберкульоз, та його вплив на концентрацію найбільш ефективного протитуберкульозного антибіотика рифампіцину в крові.

Зразки ДНК було отримано від хворих на вперше діагностований туберкульоз (ТБ) легень, які перебували на лікуванні в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері (n=42). Поліморфізм генотипу *CYP450 2C19* і *CYP450 2C9* визначали з використанням полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням відповідних специфічних праймерів і ферментів (рестриктаз) за методом J. A. Goldstein, J. Blaisdell, 2004 і Sullivan-Klose T.H. et al., відповідно. Відповідно до наказу МОЗ України № 620 всі хворі на ТБ легень в складі стандартної хіміотерапії отримували рифампіцин з розрахунку 8-12 мг/кг ваги на добу. Через 2, 4, 6 і 24 години після прийому

протитуберкульозних препаратів (в тому числі рифампіцину) у хворих на ТБ легень відбувався забір венозної крові. Вміст рифампіцину визначали за В.Т. Чубаряном з модифікацією з використанням спектрофотометру СФ-46.

Відповідно до генотипу *CYP2C9* з 42 хворих на туберкульоз 64,3% індивідів були носіями гомозиготного дикого типу гену *CYP2C9*1/*1* (швидкі метаболізатори, *RM*). Решта хворих – 28,6% і 7,1% - були носіями гетерозиготного гена *CYP2C9*1/*2* і **1/*3* (помірні метаболізатори, *IM*) і гомозиготного варіантного типу гену (*CYP2C9*2/*3* і **3/*3*) (повільні метаболізатори, *SM*) відповідно. Згідно до дослідженого генотипу *CYP2C19* з 42 хворих на туберкульоз 73,8% індивідів були носіями гомозиготного дикого типу гену *CYP2C19*1/*1* (швидкі метаболізатори, *RM*). Решта хворих – 26,2% - були носіями гетерозиготного гена *CYP2C19*1/*2* (помірні метаболізатори, *IM*).

Протягом доби після введення вміст рифампіцину в крові дещо був вищим у хворих на туберкульоз з наявністю двох варіантних алелей (*SM+RM*), ніж у носіїв інших генотипів. Однак лише через добу ця різниця стала вірогідною – рівень рифампіцину при генотипі (*SM+RM*) був на 46,2% вище, ніж при генотипі *RM+IM*, *IM+RM* ($P=0,005$; $CI=-5,10...-1,00$), і на 22,3% вище, ніж при генотипі *RM+RM* ($P=0,062$; $CI=-3,51...-0,01$). Дещо несподіваним був нижчий рівень вмісту рифампіцину через 24 год. в крові хворих на туберкульоз з генотипом *RM+IM*, *IM+RM*, ніж у носіїв з генотипом *RM+RM* без жодної варіантної алелі (-19,5%; $P=0,012$; $CI=0,3...2,28$), оскільки наявність варіативних алелей має знижувати ферментативну активність, уповільнювати метаболізм ліків і сприяти зростанню концентрації препаратів в крові. Протиріччя отриманих результатів також можливо пов'язані з іншими фармакогенетичними і фармакокінетичними факторами, що асоціюються з генотипом *CYP2C19* і *2C9*. Це може бути вміст ізоніазиду, оскільки відомо, що ця сполука є можливим інгібітором мікосомальних ферментів родини цитохромів, включаючи і *CYP2C19* і *2C9*. Тому швидкість біотрансформації ізоніазиду (головним чином шляхом ацетилювання) може визначати активність цитохромів, які метаболізують в тому числі і рифампіцин. Гальмуючою дією ізоніазиду на ферменти родини цитохромів можна пояснити досягнення максимальної концентрації рифампіцину в крові лише к 4 год., хоча пік має відзначатись через 2-2,5 год.

В усіх групах хворих на туберкульоз, крім носіїв генотипу *SM+RM*, середній вміст рифампіцину протягом доби після прийому препарату був нижче терапевтичної концентрації (>8 мкг/мл).

Було обраховано відсоток хворих з різним генотипом *CYP2C19* і *2C9*, концентрація рифампіцину у яких була нижчою від мінімальної терапевтичної концентрації (8 мкг/мл). Через 24 год. після прийому рифампіцину найменша кількість випадків субефективної концентрації – 33,3% - спостерігалась у хворих з генотипом *SM+RM* проти 43,8% у носіїв генотипу *RM+RM* і 78,3% у хворих з комбінацією *RM+IM*; *IM+RM*. Різниця між останніми двома групами була близькою до статистичної вірогідності ($P=0,061$; $\chi^2=3,499$).

Отже, найвищий рівень рифампіцину в крові через добу після введення і найменша кількість випадків субефективної концентрації рифампіцину спостерігався у носіїв генотипу *CYP2C9* і *2C19* (*SM+RM*). У подальших дослідженнях ми плануємо дослідити вплив концентрації рифампіцину шляхом вивчення медичних карт хворих на туберкульоз і співставленням їх з результатами поєднаного генотипування *CYP2C9* і *2C19*.

ГЕНЕРИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ У ПРОГРАМІ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»: ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Попов О. С.¹, Кравченко І.В.¹, Добрава В.Є.¹

¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Раціональна фармакотерапія будь-якого захворювання передбачає використання ефективних, безпечних та якісних лікарських засобів (ЛЗ). На сьогоднішній день важливим аспектом ефективного лікування є призначення ліків, що є не тільки високоефективними, а й економічно вигідними для хворих. В Україні чинною є програма забезпечення населення країни лікарськими препаратами за економічно доступними цінами – «Доступні ліки», яка реалізується шляхом часткового або повного відшкодування вартості певних лікарських засобів для лікування визначених нозологій, серед яких бронхіальна астма, цукровий діабет II типу та захворювання серцево-судинної системи. Дані захворювання обрали через їх значний вплив на показники смертності в країні. Крім того, поширеність цих захворювань не тільки в Україні, а й у всьому світі є достатньо великою. За даними ВООЗ саме вони є головними причинами смертності у світі.

Для здійснення якісного лікування будь-якого захворювання необхідно застосовувати лікарські засоби, які мають доведену ефективність. Такими препаратами є оригінальні (інноваційні) лікарські засоби, адже вони проходять процедуру реєстрації за повним досьє, і генеричні препарати, біоеквівалентність яких підтверджена відповідними дослідженнями.

Нами було проведено аналіз лікарських засобів, які включені у перелік ліків, що підлягають реімбурсації в Україні, щодо того, яка кількість з них є оригінальними/ генеричними ЛЗ, яка кількість генеричних ЛЗ має підтверджену еквівалентність. Під час аналізу було виявлено, що до програми «Доступні ліки» включено лише 1% оригінальних препаратів, а 99% є генеричними. Крім того, більшість генеричних лікарських препаратів (72%), які підлягають реімбурсації за програмою «Доступні ліки», не мають підтверджень їх біоеквівалентності оригінальним, тобто їх якість не є доведеною. Це створює певні ризики щодо можливого виникнення побічних реакцій та/ або неефективної дії цих ЛЗ, що створить додаткове непередбачуване навантаження на систему охорони здоров'я.

Таким чином, задоволення потреби хворих за нозологіями, що визначені програмою, у доступному, ефективному та якісному лікуванні через високу імовірність виникнення ускладнень і через потребу у постійній фармакотерапії потребує особливої уваги. Важливим аспектом ефективного функціонування урядової програми «Доступні ліки» є включення у неї лише тих генеричних препаратів, що мають доведену якість та безпечність і відповідають міжнародним стандартам лікування.

МЕТОД ВІДНОВЛЕННЯ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ

Попова І.Ю., Степаненко І.В., Лихачова Т.А.

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ»,
м. Київ, Україна

Метою дослідження було розроблення ефективного методу покращення рухових функцій у хворих на мозковий інсульт (МІ).

Обстежено і проліковано 67 хворих з руховими порушеннями внаслідок перенесеного МІ в віці 46-67 років в ранньому періоді захворювання. Для контролю результатів лікування використовувались нейровізуальні методи, електронеуроміографія (ЕНМГ) та індекс активності (ІА).

Методика складалась з трьох етапів. Перший етап: за 30 хвилин до початку електроміостимуляції (ЕМС) внутрішньом'язово в рухові точки паретичних м'язів вводився нейромідин 1,5% - 1,0 мл. Через 30 хвилин (другий етап) проводилась процедура електроелімінації препарату. Третій етап: проводилась одночасна ЕМС м'язів здорових і паретичних кінцівок апаратом "Міоритм 021" протягом 15-20 хвилин. Електроди фіксувались поперечно в зонах рухових точок антагоністів спастично скорочених м'язів і в симетричних ділянках м'язів здорових кінцівок. Форма імпульсу стимулюючого струму асиметрична, біполярна з рівновеликою площею різнополярних частот; довжина циклу "збудження-розслаблення" - 2-4 секунди, сила струму – до видимих скорочень м'язів, на курс 12-15 сеансів. Наприкінці курсу лікування клінічно відмічалось суттєве зменшення спастичності і вираженості парезу, зменшення ЕНМГ-них ознак спастичності, підвищення загального рівня інтерференційної кривої міограми при довільних рухах і інтенсивність електрогенезу в паретичних м'язах. За даними ІА відмічалась позитивна динаміка зі зростанням його рівня в середньому на 23 бали. Результати нейровізуального дослідження встановили зменшення вогнища ішемії за рахунок регресу набрякових явищ.

Проведені дослідження свідчать, що такий комплексний підхід сприяє значно більшому зниженню спастичності м'язів і покращенню рухових функцій паретичних кінцівок в порівнянні з традиційними методиками. Такий результат можна пояснити тим, що відновлення функцій досягається за рахунок підсилення реципрокної взаємодії рухових зон ураженої та здорової півкуль. Даний підхід сприяє оптимізації аферентних впливів електростимуляції при церебральних рухових порушеннях і включенню в процес компенсації структур, які близькі ураженим по функціональному значенню.

МЕТОД ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ

Попова І.Ю., Степаненко І.В., Лихачова Т.А., Земскова І.П.
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ»,
м. Київ, Україна

При хронічній ішемії мозку (ХІМ) розвивається дефіцит кисню, що призводить до метаболічних порушень, накопичення недоокисних жирних кислот і продуктів гліколізу, погіршення енергетичного забезпечення тканин, дестабілізації нейронних мембран і порушення нейронного транспорту. Альфа-ліпоєва кислота відіграє важливу роль в енергетичному обміні клітини, виявляє антитоксичні властивості, як антиоксиданти сприяє підвищенню концентрації глутатіону, що покращує трофіку нейронів.

Вивчалась ефективність комплексного лікування основних проявів ХІМ із застосуванням транскраніального електрофорезу 3% діаліпону.

Обстежено 57 хворих на ХІМ різної стадії. Хворі були розділені на 2 групи, які співпадали за віком і статтю. 1-ша група (20 хворих) отримувала комплекс стандартної медикаментозної терапії (церебропротекторні, антихолінестеразні, судиннорозширюючі препарати), масаж, ЛФК. Хворим 2 групи (37 пацієнтів) додатково проводилась процедура транскраніального електрофорезу 3% розчину діаліпону (10 сеансів) з метою посилення його нейротрофічної дії. Для оцінки ефективності лікування використовувався індекс активності в балах (ІА), який дозволяв оцінити рухові, психічні функції та рівень самообслуговування (сума балів для здорових осіб дорівнює 92), а також темп функціонального відновлення в умовних одиницях (у).

До лікування у всіх хворих ІА був від 50 до 83 балів, тобто відповідав середньому ступеню важкості неврологічних порушень. Після курсу реабілітації у хворих 1-ї групи ІА зріс в середньому на 25 балів, і в жодному спостереженні не перевищив 83 бали, тобто позитивна динаміка була незначною. У хворих 2-ї групи ІА в середньому зріс на 35 балів, у 17 хворих ІА перевищив 83 бали, відмічалось значиме зростання показника. Темп функціонального відновлення клінічної симптоматики в 1-й групі становив “0,0109” ум. од., а в 2-й групі “0,1179”, тобто темп відновлення в 2-й групі був значно вище. Отримані результати лікування пояснюються тим, що при сумачії нейрометаболічної і антиоксидантної дії діаліпону з трофічним впливом гальванічного струму фармакологічна ефективність запропонованого методу перевищує ефект їх ізольованого застосування.

Таким чином, включення методу транскраніального електрофорезу діаліпону прискорює темпи відновлення порушених функцій, значно підвищує ефективність лікування і якість життя пацієнтів.

МЕТОД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МУСКОМЕД ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ СПАСТИЧНОСТІ М'ЯЗІВ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНИХ ПАРЕЗАХ КІНЦІВОК

Попова І.Ю., Степаненко І.В., Лихачова Т.А.

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»,
м. Київ, Україна

Проблема зниження спастичності м'язів при центральних парезах кінцівок не втрачає своєї актуальності.

В доступній літературі ми не зустріли даних щодо застосування з цією метою препарату мускомед. Це міорелаксant з центральним (супрасегментарним) механізмом дії, який в зв'язку з негативними побічними аспектами рекомендовано для короточасного призначення при м'язово-тонічних больових синдромах і контрактурах.

Нами розроблена методика застосування мускомеду для зниження спастичності м'язів при центральних парезах.

Обстежено 80 хворих працездатного віку зі спастичними геміпарезами внаслідок гострого порушення мозкового кровообігу.

Оцінка результатів лікування проводилась за індексом активності (ІА), який дозволяє в балах визначити рівень рухових, психологічних порушень та самообслуговування. Всім хворим призначались судиннорозширюючі, ноотропні, антихолінестеразні препарати.

В 1 групу було включено 50 хворих, які додатково внутрішньом'язово отримували мускомед в дозі 4 мг двічі на добу протягом 5 днів.

В подальшому хворим проводився ультрафонофорез крему мускомед по лабільній методиці в імпульсному режимі на область спастично скорочених м'язів протягом 10-12 хвилин, на курс 10-12 процедур. Хворі 2 групи (30 обстежених) з метою зниження спастичності м'язів отримували сірдалуд per os у дозі 2 мг двічі на добу (міорелаксant, який діє на рівні спинного мозку).

Після курсу реабілітації ІА в 1 групі зріс в середньому на 38 балів, що підтверджує позитивну динаміку відновлення рухових функцій. В 2 групі приріст ІА був статистично не вірогідним.

Розроблений підхід до застосування мускомеда з метою зниження спастичності м'язів при центральних парезах дозволяє подовжити курс лікування при відсутності системної адсорбції препарату при ультрафонофорезі. Це сприяє ефективному зниженню підвищеного тону м'язів і покращенню якості життя пацієнтів.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕТИЛОВОГО ТА ЕТИЛОВОГО ЕСТЕРІВ ІБУПРОФЕНУ В ПОЄДНАННІ З ЕКСТРАКТОМ *MENTHA PIPERITA*

Пристапа Б. В., Рожковський Я. В.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

На сьогоднішній день одними з найбільш вживаних препаратів місцевої дії в лікуванні запальних процесів є мазі, які містять ібупрофен. При цьому, не зважаючи на значну протизапальну, антипіретичну та болезаспокійливу дію, традиційні мазі з ібупрофеном не володіють високою здатністю до проникнення через шкіру. Одним із можливих методів збільшення крізьшкірної проникності мазової форми ібупрофену могло б бути її комбіноване застосування з деякими речовинами рослинного походження.

Метою роботи було дослідити порівняльну протизапальну активність мазової форми ібупрофену з різним вмістом екстракту м'яти перцевої, який був стандартизований за вмістом ментолу.

Екстрагування та стандартизацію ЛРС м'яти перцевої з наступною розробкою мазових форм, що містили екстракти м'яти різної концентрації, проводили на базі лабораторій кафедр фармакогнозії та технології ліків ОНМедУ. Дослідження проведено на 30 білих щурах. Гостре ексудативне запалення викликали субплантарним введенням 0,1 мл 1% розчину каррагеніну виробництва Sigma (США) в праву задню кінцівку тварини. Оцінку результатів проводили на підставі динаміки зміни морфолого-анатомічних показників об'єму уражених кінцівок щурів. За розвитком набряку спостерігали в динаміці через 1; 2; 3; 4; 5, 6 та 24 години після введення досліджуваного зразка. Лікування проводили нанесенням мазей на уражену кінцівку. Контрольній групі наносили тільки основу для мазі яка складалась з поліетиленгліколю – 1500, поліетиленоксиду – 400 та 1,2 пропіленгліколю в співвідношенні 4 : 2 : 3. Як референс-препарат використовували 5 % мазь ібупрофену.

За результатами досліджень встановлено, що у тварин, де використовували мазові форми, які містили метиловий та етиловий естер ібупрофену з екстрактами м'яти перцевої, зменшення набряку в усі терміни спостереження було більш виразним, порівняно з групами, де екстракт м'яти перцевої в мазях не використовувався. При цьому виявлено, що збільшення концентрації екстракту м'яти перцевої в мазі посилює її протизапальну активність. Зокрема протизапальна активність мазі ібупрофену з 20 % екстрактом виявилась більш високою, ніж у мазі з 5% та 10% екстрактом м'яти та на 18% достовірно перевершувала протизапальний ефект мазі ібупрофену, яка цей екстракт не містила. Скоріш за все цей ефект можна пояснити тим, що додавання екстракту м'яти перцевої підвищує крізьшкірне проникнення естерів ібупрофену до вогнища запалення. Отже, результати дослідження свідчать про те, що екстракт м'яти перцевої підвищує протизапальну активність м'якої лікарської форми з метиловим та етиловим естерами ібупрофену.

ВИКОРИСТАННЯ АСПЕКТІВ E-LEARNING ПРИ ВИКЛАДАННІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН

Приступко О.М., Сеньків Н.М.

КЗВО «Житомирський базовий фармацевтичний коледж»

Житомирської обласної ради м. Житомир, Україна

Електронне навчання (e-learning) – система навчання за допомогою інформаційних, електронних технологій. Часто тлумачиться, як синонім понять дистанційне навчання, навчання з використанням комп'ютерних технологій. Саме дистанційна форма освіти відкриває нові перспективи у вивченні фармацевтичних дисциплін. Оскільки самостійна робота студента стає більш ефективною, вмотивованою і контрольованою, а запропоновані платформи для дистанційного навчання (Moodle та інші) створюють належні умови як для викладу теоретичного матеріалу та візуалізації практичних навичок, так і для контролю знань студентів. Водночас створений комплекс e-learning завжди можна вдосконалювати, поповнюючи новими розділами, або змінюючи вже існуючі.

Однією з важливих переваг e-learning є можливість розміщувати в курсі відеоматеріали, що значно спрощує сприйняття деяких аспектів дисципліни для «візуалів», які сприймають новий матеріал найкраще тоді, коли мають можливість дивитися на певні процеси. Короткі відеоролики також можна успішно використовувати в лекціях для студентів стаціонарної форми навчання, що сприятиме глибшому зацікавленню до дисципліни. Створення лабораторних практикумів у відеоформаті в декілька разів збільшує ефективність навчання, оскільки студент може багаторазово переглядати виконання певних видів роботи (проведення реакцій якісного аналізу, техніки виконання кількісного аналізу, процес нанесення речовин на хроматограми, перегляд хроматограм в денному та УФ-світлі), запам'ятовуючи результати та правильність виконання практичної частини.

Для багатьох дисциплін характерна висока швидкість появи нової інформації. У друкованих навчальних посібниках правки дуже проблематичні й дорого коштують, однак, при використанні електронних навчальних видань вносити необхідні зміни значно простіше, швидше й дешевше. В ідеалі автори навчального курсу повинні вносити зміни щонайменше раз на рік. Таким чином, застосування інформаційних технологій при викладанні фармацевтичних дисциплін створює додаткові можливості для стимулювання у студентів творчого мислення, посилює значення самостійної роботи, спрощує та робить об'єктивним контроль та самоконтроль здобутих знань.

Сьогоднішня загальна інформатизація населення вже давно привела до того, що студент в освітньому закладі не несе з собою підручники і практикуми, а бере планшет чи i-Pad, в пам'яті якого поміщається величезна кількість електронних книг, якими він успішно користується під час заняття. Деякі студенти активно люблять фільмувати виконання якісних та гістохімічних реакцій, навіть фотографувати через окуляр мікроскопа

власноручно виготовлені мікропрепарати. Студентам подобається, коли їх активно залучають до підготовки навчального процесу для своїх послідовників. Одним з аспектів виконання курсової роботи також може бути відеозавдання, тобто фільмування відповідно до обраної тематики роботи.

Використання електронних засобів в режимі он-лайн надає ряд переваг в навчанні:

1) швидкий та легкий доступ до інформації, що міститься в мережі Інтернет. Підключення до мережі Інтернет дає можливість студентам та викладачам отримати безплатний доступ до величезних масивів інформації, з'являється можливість безкоштовно працювати з каталогами бібліотек і відстежувати необхідні дані щодо сучасних публікацій, доступ до електронних видань книг, енциклопедій, фахових журналів та газет;

2) інтерактивна взаємодія між викладачем та студентами в режимі діалогу;

3) перевірка та контроль знань на відстані;

4) індивідуалізація навчання. Самостійна пізнавальна діяльність студентів. Сьогодні студенти вже не можуть вчитися ізольовано, обмежуючись традиційно досить замкнутим соціумом: викладачі, друзі, родина. Інтернет відкриває вікна в широкий світ, студенти отримують доступ до величезних інформаційних ресурсів мережі, виникає можливість працювати над проектами спільно;

5) можливість спільного навчання через обмін та спільне використання освітнього контенту кількома пов'язаними між собою користувачами;

6) пропонує максимальні зручності при вивченні навчального матеріалу студентами: дозволяє змінювати темп, час, місце навчання;

7) здійснення швидкої передачі знань та інформації;

8) можливість навчатися у зручний для студента час та у зручному місці;

9) забезпечення індивідуального підходу при збереженні контакту з викладачем.

Електронне навчання є важливим компонентом для підвищення якості навчання студентів, але необхідно також пам'ятати про те, що ніякі відеофільми не замінять живого спілкування з педагогом та із студентським колективом, тому найкраще було би максимально поєднувати між собою класичний спосіб навчання та e-learning. Викладачам розкривається нове широке поле для діяльності, самовдосконалення та реалізації принципово нових форм і методів навчання. Мистецтво викладача полягає в тому, щоби максимально задіяти всі способи сприйняття матеріалу і зачарувати студента своєю дисципліною.

КОДОНОПСИС КАК НОВЫЙ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ

Прихожий С.С., Прихожая К.С.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск,
Республика Беларусь

Растения рода кодонопсис обладают большим разнообразием видов и некоторые из них широко используются в народной медицине, однако лишь три вида *Codonopsis pilosula*, *C. pilosula* var. *modesta* и *C. tangshen* Oliv являются фармакопейными в традиционной китайской медицине. В последнее время отмечается также ценность как лекарственного растения вида *C. lanceolata*.

Корни растений рода кодонопсис содержат алкалоиды, фенилпропаноиды, тритерпены, полиацетилены, флавоны, органические кислоты, полисахариды и другие соединения. Среди них полиацетилены, фенилпропаноиды, алкалоиды, тритерпены и полисахариды ответственны за проявление широкого спектра биологической активности, найденной у растений этого рода.

В экспериментальных исследованиях отмечено, что кодонопсис способствует нормализации многих жизненно важных функций организма. Препараты кодонопсиса обладают выраженным иммуномодулирующим эффектом и, в частности, стимулируют синтез иммуноглобулинов и иммунных медиаторов - интерлейкинов. Благодаря иммуностимулирующим свойствам полисахаридов, кодонопсис повышает устойчивость, к бактериальным инфекциям, а также увеличивает активность лимфоцитов и макрофагов. Выявлено противоопухолевое действие кодонопсиса на аденокарциному желудка, гепатоцеллюлярную карциному, аденокарциному легкого, колоректальный рак, рак яичников. Некоторые исследования показывают, что кодонопсис может принести пользу пациентам, перенесшим лучевое лечение или химиотерапию, так как уменьшает побочные эффекты токсичных препаратов за счет увеличения красных и белых клеток крови. Экстракты кодонопсиса способствуют нормализации кроветворения и повышают энергетический обмен эритроцитов. Кроме того, они обладают сосудорасширяющим, антитромбическим и кардиопротекторным действием. Отмечается также, что кодонопсис обладает выраженным гипогликемическим и гипохолестеринемическим действием. Выявлено нейропротекторное действие кодонопсиса, а также положительный эффект влияния на когнитивные функции, заключающийся прежде всего в улучшении памяти пациентов. Отмечается его адаптогенная активность и антиоксидантное действие, выраженное в снижении перекисного окисления липидов, гемолизе эритроцитов, посредством увеличения активности супероксиддисмутазы сыворотки, защищающей кровь и клетки от токсического действия свободных радикалов. Немаловажно и то, что кодонопсис является универсальным регулятором большинства пищеварительных процессов, и обладает защитным свойством при поражении слизистой оболочки желудка, противоязвенным и желчестимулирующим действием. Отмечено гепатопротекторное действие

кодонопсиса, его защитное действие при поражении щитовидной и половых желез, а также нефропротекторное действие.

В китайской фармакопее кодонопсис и женьшень отнесены к одному классу лекарственных средств, но кодонопсис обладает рядом свойств, которыми не обладает женьшень, а именно способностью улучшать кроветворение и понижать артериальное давление. Таким образом, различные виды растений рода кодонопсис оказывают заметное адаптогенное, противоопухолевое, антиоксидантное, гипохолестеринемическое, гипогликемическое, общетонизирующее и стимулирующее действие, активно влияют на метаболизм, способны улучшать кроветворение и снижать артериальное давление. Они могут быть рекомендованы для широкого изучения и введения в культуру как перспективный источник лекарственного сырья.

КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КАПИКОР НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ

Путий Ю.В.¹, Сидоряк Н.Г.², Розова Е.В.¹

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины,
г. Киев, Украина¹

Мелитопольский государственный педагогический университет
им. Богдана Хмельницкого, г. Мелитополь, Украина²

Болезнь Паркинсона (БП) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, которое в настоящее время уже не рассматривается как возраст-зависимое. Она является одной из наиболее социально значимых и распространенных, по частоте встречаемости уступая только болезни Альцгеймера. Установлено, что митохондриальная дисфункция (МД) и оксидативный стресс является центральным звеном патогенеза БП. При БП происходит нарушение динамики митохондрий и межмитохондриального обмена информацией. В качестве причин, лежащих в основе БП, а также осложнений, возникающих при данной патологии, также обсуждается и эндотелиальная дисфункция (ЭД). Хотя прямая связь между последней и развитием заболевания до настоящего времени остается недоказанной.

На основании результатов наших предыдущих исследований, можно полагать, что формирование фенотипов клинического течения БП характеризуется структурно-морфологическими биомаркерами нарушений функционирования митохондриального аппарата в тканях организма и эндотелиальной выстилки капилляров, которые неоднозначно проявляются на разных стадиях течения заболевания и дают возможность объективизировать эффективность патогенетической терапии.

Экспериментальная болезнь Паркинсона (экспериментальный паркинсонизм) вызывалась с помощью введения половозрелым крысам-самцам линии Вистар ротенона (Р) - п / к, ежедневно в течение 2-х недель в дозе 0,3 мг / 100 г массы тела. Коррекцию возникающих изменений ультраструктуры тканей осуществляли с помощью препарата Капикор (К) (Олайнфарм АО - Латвия, Олайне). К представляет собой дуплекс, который состоит из мельдония дигидрата и гамма бутиробетаина дигидрата. Он лицензирован в Украине и России как антиоксидант широкого спектра действия. Нас он заинтересовал в связи с тем, что в соответствии с фармакодинамикой препарата мельдония дигидрат влияя на индукцию биосинтеза NO, защищая клетки от токсического воздействия свободных радикалов, нормализуя оксидантный гомеостаз на клеточном уровне, положительно влияет на функцию эндотелия. Гамма бутиробетаина дигидрат тормозит транспорт длинноцепочечных жирных кислот и их метаболитов в митохондриях, благодаря снижению биосинтеза карнитина, что сохраняет аэробный путь метаболизма в условиях тканевой гипоксии, предотвращает истощение запасов АТФ и креатинфосфата в клетках.

Нами исследовалась ультраструктура таких участков мозга, как продолговатый мозг и стриатум, которые принимают непосредственное участие в развитии БП на определенном этапе формирования патологии, а также тканей легких и сердца, поскольку в большинстве случаев смерть в результате болезни Паркинсона наступает у больных на последних этапах патологического процесса от соматических осложнений, а именно: от бронхопневмонии; от сердечнососудистых заболеваний.

Введение Р приводит к выраженным проявления МД, а затем и оксидативного стресса именно в продолговатом мозге, поскольку он способен аккумулироваться в МХ мозга, где нарушая перенос электронов в дыхательной цепи митохондрий (МХ) и ингибируя активность комплекса I, вызывает накопление свободных радикалов, приводит к изменениям внутриклеточного баланса ионов кальция, уменьшению образования АТФ и т.п. Все это в дальнейшем может стать непосредственной причиной повреждения нервной ткани с гибелью клеток по апоптотическому и/или некротическому типу. Усиливается компартментизация МХ, что указывает на активную «очаговую дегенерацию» клеток, более 40% органелл оказывались структурно поврежденными. Параллельно с нарушениями ультраструктуры МХ в продолговатом мозгу наблюдается уменьшение их общего количества, что дополнительно ухудшает энергетический метаболизм в данной структуре. Выявлялись значительные участки повреждения структуры миелина с отеком и деструкцией миелиновых волокон, что является характерным признаком развития паркинсоноподобного состояния (ПС) и БП. Считают, что такие изменения тесно связаны с нарушением энергетических процессов в ткани. О развитии ЭД можно судить по гипергидратации эндотелиального слоя гематоэнцефалического барьера, о чем свидетельствовало его утолщение на 36,1%. Ультраструктура стриатума также испытывала ряд негативных изменений под влиянием ротенона, однако эти изменения были менее

выраженными, чем в продолговатом мозге. В частности, не наблюдалось уменьшения количества МХ, параллельно активизировались динамические процессы в митохондриальном аппарате, нарушения которых является характерным для БП. Вероятно, меньшие изменения в ультраструктуре стриатума связаны с тем, что по современным представлениям стриатум раньше включается в формирование патологического процесса, чем структуры продолговатого мозга, и на момент исследования в ткани успевают начать формироваться компенсаторно-приспособительные реакции.

В последние годы было установлено, что при БП и ПС тельца типа телец Леви, которые наблюдаются в черной субстанции головного мозга, формируются и в висцеральных органах, таких как слюнные железы и даже в миокарде. Такие результаты указывают на полиорганный и мультифакторный характер данного заболевания. Развитие выраженной МД, а значит, и снижение энергетической мощности МХ в тканях органов, непосредственно связанных с обеспечением организма кислородом, способствует формированию тканевой гипоксии, что, в свою очередь, может активировать процессы нейродегенерации. Развитию гипоксии может способствовать и ЭД, благодаря которой нарушается диффузия кислорода через биологические барьеры в различных органах. Тем более что именно соматическая патология является, как указывалось, причиной летальности при нейродегенерации. Введение Р сопровождалось в миокарде развитием выраженной МД. Около 40% МХ были структурно поврежденными (частично или полностью вакуолизированы с увеличением их среднего диаметра более чем на 50%, с дискомплексацией крист) неспособными поддерживать адекватный энергетический метаболизм кардиомиоцитов. Наблюдалась также и выраженная ЭД. Следует обратить внимание на тот факт, что из исследуемых тканей только в миокарде наблюдалось истончение (уменьшение толщины на 29,4%) эндотелиального слоя гистогематического барьера, обусловленное выраженными деструктивными процессами в эндотелии. Значительные нарушения ультраструктуры наблюдались и в легочной ткани - значительные изменения в митохондриальном аппарате с повреждением структуры МХ: частичная вакуолизация, образование септированных МХ, митоптоз, иногда образования миелоноподобных структур, которые считают признаком формирования МД. Наблюдалось также развитие ЭД, однако менее выраженное, чем в миокарде - все же гипергидратация и проявления деструкции затрагивали эндотелий капилляров, толщина которого возрастала более чем на 30%.

Столь подробное описание отмеченных нарушений необходимо для того, чтобы сфокусировать внимание на положительном эффекте препарата Капикор, который проявлялся не только в висцеральных органах, но и в структурах мозга. Под влиянием К существенно уменьшались проявления МД и ЭД, причем более заметная нормализация ультраструктуры наблюдалась в тканях с первоначально более выраженными повреждениями, а именно - в продолговатом мозге и миокарде. Отмечались: активация морфогенеза МХ с ростом их количества на 20-45% в зависимости от исследуемой ткани,

наблюдалось существенно выраженное восстановление конвейера МХ с уменьшением количества структурно поврежденных органелл. Активизировались динамические процессы в митохондриальном аппарате всех исследуемых тканей. Снижались проявления гипергидратации биологических барьеров как аерогематического, так и гематоэнцефалического. Толщина же гистогематического барьера в миокарде нормализовалась за счет отсутствия деструктивных процессов. Применение К сопровождалось и достаточно неожиданным результатом, а именно, во всех изучаемых тканях выявлялась активация синтеза фосфолипидов (особенно в стриатуме и ткани легких) и белка, следовательно, усиливалась наработка пластического материала для коррекции деструктивных повреждений, развившихся при ПС. Поскольку считается, что К способен оптимизировать потребление кислорода, можно полагать - выявленные эффекты связаны со снижением проявлений тканевой гипоксии.

Таким образом, применение препарата Капикор при ПС положительно влияет на ультраструктура МХ с формированием компенсаторно-приспособительных изменений в них, которые указывают на рост энергетической мощности органелл. Положительное воздействие на ультраструктуру эндотелиальной выстилки капилляров способствует диффузионному улучшению обеспечения кислородом исследуемых тканей.

АНАЛИЗ И СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОВЕРЭКСПРЕССИИ И РНК ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Райимов А.А.¹, Буриев З.Т.²

Ташкентский Фармацевтический институт¹,
Центр Геномики и Биоинформатики², Ташкент, Узбекистан

Малярия является самой смертельной паразитарной болезнью в мире. На его долю приходится более 300-500 миллионов случаев заболевания и более миллиона смертей в год, особенно среди детей и беременных женщин в Африке. В 1960-х годах лекарства, полученные из хинина, такие как хлорохин, использовались в кампании по ликвидации малярии во всем мире. После первоначального успеха постепенно эти лекарства потеряли свою эффективность из-за развития лекарственной устойчивости у малярийного паразита [1]. Следовательно, потребовались новые стратегии применения лекарств для лечения малярии, и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2005 году рекомендовала перейти на комбинированную терапию на основе артемизинина (АКТ) в качестве лечения малярии первой линии [2].

Артемизинин был открыт в 1970-х годах в Китае как высокоэффективное средство против лекарственно-устойчивых видов *Plasmodium*, паразита, вызывающего малярию [3]. Это эндопероксид сесквитерпенового лактона, который добывают из *Artemisia annua* L., травянистого растения, которое выращивают в Китае, Вьетнаме и Восточной Африке. Основной причиной

нестабильности поставок и повышения стоимости АКТ в странах, эндемичных по малярии, является низкое содержание (0,011,1%) артемизинина в этих растениях.

Доступность артемизинина ограничена низким выходом *A. annua*, что затрудняет доступность доступных лекарств от малярии о пациенты в развивающихся странах. Одним из подходов к преодолению этого является улучшение *A. Annua* с помощью генной инженерии. Была опубликована генетическая карта *A. annua* и идентифицированы генетические локусы для содержания артемизинина. Альтернативные стратегии включают производство предшественников артемизинина в гетерологичных системах, таких как микроорганизмы. Хотя полный химический синтез артемизинина является сложным и дорогостоящим, полусинтез артемизинина из одного из его предшественников может быть экономически эффективным и надежным источником артемизинина. В поисках альтернативных производственных систем сообщалось о разработке *Saccharomyces cerevisiae* для производства артемизиновой кислоты [4]. Большое количество модификаций, включая эктопическую экспрессию мевалонатного пути и *A.*

Артемизинин продуцируется в железистых трихомах, и его биосинтетический путь выяснен [5]. Первый совершенный шаг в пути артемизинина опосредуется аморфадие-синтазой (ADS), которая превращает фарнезилдифосфат (FPP) в аморф-4,11-диен. Впоследствии фермент P450 (CYP71AV1) превращает аморф-4,11-диен в артемизиновый спирт, артемизиновый альдегид и артемизиновую кислоту [6,7]. Для производства дигидро-артемизиновой кислоты.

Две формы регулирования ADS включают индукцию окружающей среды и биохимические регуляторные переключатели. При нормальных условиях ADS экспрессируется на низких уровнях у *Artemisia annua* ; однако при воздействии холода, теплового шока или ультрафиолетового излучения ADS становится более активным. [8] В соответствии с этим в природе, холодно-климатизированный *Artemisia annua* экспрессирует более высокий уровень ADS, чем растения при нормальных условиях, в соответствие уровень артемизина тоже увеличивается. [9]Вместо стрессовых факторов можно использовать технологию оверэкспрессии генаADS.

Нормативные переключатели помогают контролировать уровни ADS. Поскольку ферментный субстрат фарнезилдифосфат имеет много применений в дополнение к образованию аморф-4,11-диена, эти другие пути регулируют ADS. Одним из таких путей является биосинтез стеролов, и фактически фермент сквален-синтаза (SS) считается регуляторным переключателем для ADS. Когда микроПНК на SS , которая снижает концентрацию мПНК SS и, следовательно, уменьшает экспрессию SS, вводится в клетки растения, уровни мПНК ADS резко повышаются [10]

Таким образом, есть два подхода для увеличения уровня артимизинина:

- Первый - оверэкспрессия ADSгена и других ключевых генов(FPP и CYP71AV1).

•Второй подход - снижение экспрессия гена SQS, кодирующего сквален-синтазу (SQS), ключевого фермента пути биосинтеза стеролов, который конкурирует за предшественник углерода с таковым пути биосинтеза артемизинина, была подавлена с помощью технологии микроРНК в *A. annua* для изучения ее влияния на биосинтез артемизинина.

Таким образом, чтобы увеличить уровень артемизинина, мы увеличиваем экспрессию гена ADS и снижаем экспрессию SQS гена. Сейчас, мы создаем различные конструкции и в дальнейшем будем проверять эффективность этих методов.

Литература

1. Whitty C, Gosling R (2008) Implications of attempts to eliminate malaria for front-line clinicians. *Tropical Doctor* 38: 1–2.
2. World-Health-Organization (2008) World Malaria Report 2008
3. Cui LW, Su XZ (2009) Discovery, mechanisms of action and combination therapy of artemisinin. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 7: 999–1013.
4. Berteau CM, Freije JR, van der Woude H, Verstappen FWA, Perk L, et al. (2005) Identification of intermediates and enzymes involved in the early steps of artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua*. *Planta Medica* 71: 40–47.
5. Wallaart TE, Bouwmeester HJ, Hille J, Poppinga L, Maijers NCA (2001) Amorpho-4,11-diene synthase: cloning and functional expression of a key enzyme in the biosynthetic pathway of the novel antimalarial drug artemisinin. *Planta* 212: 460–465.
6. Ro DK, Paradise EM, Ouellet M, Fisher KJ, Newman KL, et al. (2006) Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature* 440: 940–943.
7. Teoh KH, Polichuk DR, Reed DW, Nowak G, Covello PS (2006) *Artemisia annua* L. (Asteraceae) trichome-specific cDNAs reveal CYP71AV1, a cytochrome P450 with a key role in the biosynthesis of the antimalarial sesquiterpene lactone artemisinin. *Febs Letters* 580: 1411–1416.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ QUERCUS ROBURIS GALLAE

Раковець Л.Ф.¹, Нікітіна О.О.¹

¹Київський Національний Університет Технологій та Дизайну

Сучасні системи охорони здоров'я в значній мірі використовують лікарські препарати (ЛП) на основі рослинних субстанцій. Це пов'язано з тим, що такі препарати спричиняють меншу побічну дію, особливо алергічну. Тому їх можна призначати тривалий час для лікування хворих.

Серед вітчизняних рослинних ЛП найбільша кількість представлена в рідкій ЛФ (56%), а також у формі зборів, листя, бруньок та ін. (26%). У структурі імпортного асортименту ЛП у відповідних ЛФ займають 39% та 4%.

Метою статті є обґрунтування можливості використання дубових гал в якості діючої речовини в ранозагоювальних лікарських засобах.

Гали — Gallae (лат. galla — чорнильний горіх) — патологічні горіхоподібні розростання клітин («чорнильні горішки» або цедидії), які виникають на органах деяких рослин у разі їх ушкодження певними вірусами, бактеріями, грибами (гали рослинного походження, або фітоцедидії) чи

внаслідок дії хімічних речовин комах-горіхотворок, черв'яків, нематод, кліщів (гали тваринного походження, або зооцецидії). Збирають гали у серпні–вересні, оброблюють водяною парою, висушують, після чого вони стають сірими, дуже твердими, з порожниною, де розвивався шкідник (паразит). Гали служать джерелом отримання танінів, які виявляють в'язучу, протизапальну, антисептичну дію; використовують у стоматології, хірургії, гомеопатії, дерматології. Настойку гали застосовують для полоскання і зрошування ротової порожнини при запаленні слизової оболонки рота й горла, при опіках, кровотечах, для змазування і припікань обморожених місць, зрідка — всередину від діареї, при шлунково-кишкових розладах, отруєннях важкими металами й рослинними отрутами. Гали містять дубильні речовини — 9–17%; тритерпеноїди: α -амірин, β -амірин, α -аміренон, β -аміренон, ніктантову та робурову кислоти. У Середземномор'ї та Ірані для виготовлення таніну й зараз використовують здебільшого гали з дубів, незважаючи на існування сучасніших методів його видобування. Танін, або дубильна кислота, у великій кількості знаходиться у корі, листі та плодах багатьох рослин. Та все ж у жодній частині дерева не міститься стільки дубильних речовин, скільки в дубових горішках.

В основі механізму місцевої дії дубильних речовин лежить їх здатність до денатурації білків тих тканин, з якими вони безпосередньо взаємодіють. Характер ефекту дубильних речовин залежить від їх концентрації. В низьких концентраціях дубильні речовини при взаємодії з біологічними мембранами реагують тільки з поверхневим шаром клітин, який стає менш проникним і захищає більш глибокі шари від впливу бактерій і хімічних агентів, зменшує подразнення слизової оболонки і сприяє загоєнню поверхневих ерозій та виразок. Дрібні судини звужуються, тканина збіднюється кров'ю, знижується її функціональна активність. На клітинному рівні низькі концентрації дубильних речовин проявляють ущільнюючу дію на протоплазму і міжклітинну речовину, стабілізують мембрану клітини, що перешкоджає проникненню ушкоджуючих агентів до клітини. На мікроорганізми низькі концентрації дубильних речовин чинять бактеріостатичну дію. При збільшенні концентрації дубильних речовин відбувається коагуляція білків цитоплазми клітини, що може призвести до загибелі клітини. Так реалізується бактерицидний ефект високих доз дубильних речовин на мікроорганізми.

Репаративна дія дубильних речовин обумовлена мембраностабілізуювальним і в'язучим впливом поліфенолів. При місцевому нанесенні на ранову поверхню відбувається часткова коагуляція раневого ексудату, що приводить до утворення плівки, яка захищає від подразнення чутливі нервові кінці тканин, що лежать глибше. Місцеве звуження судин та зниження їх проникності, обмеження секреторних виділень та зменшення больових відчуттів сприяють пригніченню запальної реакції, та внаслідок цього - прискоренню загоєння ран.

Лікування уражень шкіри та опіків потребує системного підходу до їх терапії з урахуванням фази ранового процесу. Відомо, що у гнійно-некротичній

фазі необхідне застосування лікарських засобів з широкою антимікробною активністю, достатніми осмотичними властивостями для ефективного поглинання ексудату, максимальною локальною дією при мінімальній загальній, протизапальними властивостями. Такий підхід обумовлює необхідність використання на кожному з етапів лікування декількох моно- та комбінованих лікарських препаратів з широким спектром фармакологічної активності. Актуальною проблемою хірургії є створення ефективних комбінованих засобів, призначених для лікування ран у будь-якій фазі.

Існуючі в даний час пластиреподібні системи за особливостями конструкції можна розділити на два основних типи - матричні і резервуарні. Резервуарні складаються з резервуара, що вміщує лікарську сировину, покривної плівки, яка механічно все скріплює, мембрани, що обмежує потік лікарської сировини з резервуара, біосумісного адгезива, чутливого до тиску, для прикріплення пластиря до шкіри і антиадгезійного покриття для захисту липкого шару і перешкоди дифузії лікарської сировини з пластиря до її аплікації на шкіру. Матричні системи влаштовані більш просто. Зовнішній шар (покровний) являє собою гнучку полімерну плівку, непроникну для лікарських речовин. На плівку нанесена полімерна матриця, яка містить лікарську речовину, розчинник, допоміжні речовини: пластифікатори, стабілізатори, модифікатори швидкості вивільнення лікарської речовини, підсилювачі проникності шкіри для лікарської речовини і інші компоненти.

На раніше проведених досліджах встановлено, що за здатністю екстрагувати таніни з кори дуба перевагу має вода очищена при температурі 90 ± 5 °C, яка забезпечує максимальний вихід цієї групи БАР – $4,58 \pm 0,28$ %. Тому екстрагувати таніни з гал можна теж цим способом.

Важливою характеристикою перев'язувальних засобів є висока вологопоглинаюча здатність та забезпечення газообміну між рановою поверхнею та оточуючим середовищем. Тому при виборі матеріалу-носія важливе значення мають показники поверхневої щільності, водопоглинання та повітропроникності. Для отримання пластиря потрібно використовувати неткану тканину в склад якої входить поліпропіленове волокно. Наносити екстракт з гал можна шляхом занурення тканини в розчин, аналогічно тому, як це роблять з густим екстрактом кори дуба.

Так, із вище написаного бачимо, що в дубові гали можуть бути використані, як основа для лікарського ранозагоювального препарату.

КАЧЕСТВЕННОЕ ПРЕПОДАВАНИЕ МЕДИКО – БИОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН ОСНОВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.

Расулова В.Б, Ибрагимова Ш.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

В настоящее время подготовка конкурентоспособных, высококвалифицированных кадров в обществе имеет первостепенное значение. На сегодняшний день является актуальным внедрение современных форм и методов обучения, компьютерных и информационно-коммуникационных технологий в учебный процесс, обеспечение современным учебно-лабораторным оборудованием и учебно-методической литературой, поддержка и стимулирование научно-исследовательской и инновационной деятельности, создание и развитие современных научных лабораторий в высших учебных заведениях.

На сегодняшний день отказ от устаревших методов обучения, планирование учебного процесса на основе современных требований и внедрение новых эффективных методов в процессе обучения является основной задачей для педагога. Поскольку традиционные методы обучения опираются на письменные и устные слова и учитель в этом процессе становится источником знаний, а не организатором учебного процесса, это приводит к снижению творческого подхода студентов в образовательный процесс то время, когда наука и техника прогрессивно развивается и требуется качественный отбор нужной информации.

В приобретении знаний и навыков по медико-биологическим дисциплинам значительное место занимают практические и лабораторные занятия. Студентам, обучающимся в фармацевтическом направлении, для формирования специалиста предмет «Физиология человека» имеет базовое значение в образовании. В связи с этим практические занятия должны быть планированы на качественном уровне. Для этого должны использоваться лабораторные работы в виде экспериментов на лабораторных животных. Альтернативой может служить показ виртуальных опытов по физиологии при нехватке животных и реактивов.

Из вышеизложенного можно заключить, что для качественного преподавания медико-биологических дисциплин в настоящее время нужно использовать все доступные современные методы обучения.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Рахимов З. К., Саидова Г.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт Республика Узбекистан

Цель: изучение влияния местной иммунокорригирующей терапии на некоторые показатели иммунного статуса у больных с переломами нижней челюсти (ПНЧ).

Материалы и методы. На стационарном лечении находилось 93 пациента с ПНЧ (от 17 до 62 лет), 57 больных с диагнозом односторонний перелом, 36 – двухсторонний перелом (ПНЧ). Больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 42 человека, которым проводилась традиционная терапия, 2 группа – 51 пациент, которым дополнительно давался иммунокорригирующий препарат Имудон.

Оценивали показатели неспецифической резистентности (компоненты комплемента С3 и церулоплазмин) иммунохимическим методом, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), среднемолекулярных пептидов (СПМ) в крови, комплемента С3, фагоцитарную активность нейтрофилов, концентрация церулоплазмينا.

Результаты. Комплексное лечение с применением иммунокорригирующего препарата Имудон позволило снизить концентрацию СПМ (с $0,58 \pm 0,06$ усл.ед. до $0,28 \pm 0,02$ усл.ед., $p < 0,05$), уровень ЦИК (с $78,1 \pm 5,12$ усл. ед. до $34,8 \pm 3,12$ усл.ед., $p < 0,05$), концентрацию церулоплазмينا (с $39,6 \pm 0,52$ мг/дл до $25,2 \pm 0,22$ мг/дл). Уровень комплемента С3 после лечения достоверно повысился по сравнению с исходным (с $68,8 \pm 2,15$ мг/дл - $101,6 \pm 5,62$ мг/дл, $p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования в лечение этих больных препарата Имудон, усиливающего факторы иммунной защиты.

При переломах нижней челюсти (ПНЧ) частота послеоперационных осложнений, несмотря на применение современных мер профилактики, не уменьшается, составляя 5,5-14,1% от всех осложнений при данном заболевании [4, 12, 15]. Показано, что травматический остеомиелит нижней челюсти развивается при низкой иммунологической реактивности организма [1, 2, 4, 5, 7, 8]. Актуальной остается задача разработки новых эффективных способов воздействия на инфекционный процесс, в частности методов стимуляции местного и общего иммунитета.

Цель исследования: изучить влияние иммунокорригирующей терапии на некоторые показатели иммунного статуса у больных с ПНЧ.

Исследование выполнено на базе отделения челюстно-лицевой хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. За 5 лет на стационарном лечении находилось 93 больных с ПНЧ в возрасте от 17 до 62

лет, 67 мужчин и 26 женщин. Преобладали лица молодого возраста, только 8 мужчин были в возрасте старше 50 лет. Односторонний ПНЧ имели 57 пациентов, двухсторонний - 36.

Контрольную группу составил 31 практически здоровый человек.

Среди наблюдаемых больных 68,3% пациентов поступили в стационар в первые сутки заболевания, в срок до трех суток – 24,5%, остальные - позднее 3 суток. По причине поздней иммобилизации отломков нижней челюсти в щели перелома развился гнойно-воспалительный процесс. Источником гнойной инфекции являлся зуб с некротизированной пульпой или патологическим процессом в периапикальных тканях. В случаях быстрого устранения очага инфекции, адекватной антимикробной терапии и надёжной фиксации отломков воспалительный процесс купировался. При задержке экстракции зуба и отсутствии надёжной иммобилизации костных отломков отмечался переход острого травматического остеомиелита в гнойно-деструктивный процесс.

Традиционно выполняли ортопедическую иммобилизацию при помощи различных модификаций, индивидуально изогнутых проволочных либо стандартных ленточных шин с зацепными петлями. Медикаментозная терапия включала антибактериальные (цефтриаксон, сульфаниламидные препараты), десенсибилизирующие, обезболивающие препараты.

Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа - 42 больных, которым проводилась традиционная терапия, 2 группа – 51 пациент, которым дополнительно давался иммунокорректирующий препарат Имудон (перед операцией).

Оценивали показатели неспецифической резистентности (компоненты комплемента С3 и церулоплазмин) иммунохимическим методом, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), среднемолекулярных пептидов (СПМ) в крови по методу Габриэляна А.И. (1981), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей неспецифической резистентности у больных с ПНЧ

Показатель	Контроль	1 группа		2 группа	
		Исходно	14 суток	исходно	14 суток
СМП (усл.ед.)	0,28±0,06	0,58±0,06*	0,58±0,06*	0,58±0,06*	0,28±0,02**
ЦИК (усл. ед.)	39,2±2,4	78,1±5,11*	78,1±5,12*	78,1±5,12*	34,8±3,12**
Комплемент С3 (мг/дл)	124,7±8,9	68,9±2,13*	68,8±2,15*	68,8±2,15*	101,9±5,64*
Церулоплазмин (мг/дл)	24,6±0,41	39,6±0,51*	39,6±0,52*	39,6±0,52*	25,2±0,22
ФАН (%)	27,7±0,61	38,4±1,38*	38,6±1,37*	38,6±1,37*	28,8±0,52

* - достоверность различий по сравнению с контролем, $p < 0,05$

** - достоверность различий по сравнению с исходным значением в той же группе, $p < 0,05$

Исходно все исследуемые показатели в обеих группах достоверно

отличались от контроля.

Высокие значения уровня СМП у больных с ПНЧ свидетельствовали о неблагоприятном клиническом течении воспалительного процесса, так как они обладают токсичностью и снижают тем самым местную резистентность.

Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) у наблюдаемых больных статистически достоверно (в 1,4 раза) превышала уровень у здоровых лиц и практически не изменялась в динамике в 1-й группе.

Уровень ЦИК исходно был выше более чем в 2 раза, под их влиянием происходит высвобождение лизосомальных ферментов из нейтрофилов, активируются клетки - носители медиаторов, индуцируя острый воспалительный процесс.

Наблюдалось уменьшение уровня комплемента С3 у больных с ПНЧ почти в 2 раза по сравнению с контролем, что, по-видимому, происходило вследствие «усиленного их потребления» ЦИК на фоне гнойно-воспалительного процесса. Низкие значения комплемента С3, отвечающего за иммунное прилипание ЦИК и хемотаксис, способствуют экзоцитозу гранул нейтрофилов и секреции лизосомальных гидролаз.

Альтерация тканей с распадом клеток в процессе воспаления приводит к возрастанию церулоплазмينا, который усиливает активацию лизосомального комплекса нейтрофилов.

После курса терапии в течение 14 дней уровень всех исследуемых показателей в 1-й группе не менялся по сравнению с исходным и достоверно превышал аналогичные показатели в контрольной группе.

Во 2-й группе комплексное лечение с применением иммунокорригирующего препарата Имудон позволило достоверно и значительно снизить концентрацию СМП (в 2 раза), уровень ЦИК – в 2,3 раза. После проведенной терапии эти показатели приблизились к значениям в контрольной группе. Уровень комплемента С3 повысился после проведенного лечения, однако, остался ниже контрольных значений ($101,6 \pm 5,62$ мг/дл, в контроле $124,7 \pm 8,9$ мг/дл, $p < 0,05$).

Концентрация церулоплазмينا после лечения снизилась на 64%. Оба показателя – церулоплазмин и ФАН – после проведенного лечения во 2-й группе не отличались от контроля.

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования в лечение этих больных препарата Имудон, усиливающего факторы иммунной защиты.

Литература:

1. Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Зеленский В.А., Доменюк Д.А., Макконен К.Ф., Афанасова Е.П., Иванов А.В., Субботина Т.И. Математическое прогнозирование развития флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюсти по показателям крови и системного иммунитета / Медицинский вестник Северного Кавказа, 2018.- №1.- С.62-65.
2. Беловолова Р.А., Новосядлая Н.В., Новгородский С.В. Особенности иммунного статуса и возможности иммунокоррекции при посттравматических воспалительных осложнениях у больных с открытыми переломами нижней челюсти // Иммунология. - 2002.- №5. - С.287-293.

3. Боймуратов Ш.А., Убайдуллаев М.Б. Динамика иммунных показателей при применении иммуномодулина у больных с переломом нижней челюсти. // Стоматология. - 2000. - № 4. - С. 34-37.
4. Никитин А.А., Лапшин В.П., Косяков М.Н., Стучилов В.А., Малыченко Н.В. Современные методы диагностики и лечения одонтогенных медиастинитов / Российская оториноларингология, 2004. - №5. - С. 15-18.
5. Робустова Т.Г. Новые тенденции в течении одонтогенных остеомиелитов челюстей / Российский стоматологический журнал, 2006. - N 5. - С. 32-34.
6. Федотов С.Н., Лызганов В.А. Иммунокорригирующее лечение при переломах нижней челюсти у жителей европейского Севера // Стоматология. - 2000. - № 3. - С.26-29.
7. Olawale O. Adamson, Olalekan M. Gbotolorun, Olalekan Odeniyi, Oyinlola O. Oduyebo, Wasiu L. Adeyemo. Assessment of predictors of treatment outcome among patients with bacterial odontogenic infection / Saudi Dent J. 2018 Oct; 30(4): 337–341.
8. Rishi Kumar Bali, Parveen Sharma, Shivani Gaba, Avneet Kaur, Priya Ghanghas. A review of complications of odontogenic infections / Natl J Maxillofac Surg. 2015 Jul-Dec; 6(2): 136–143.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА РОДИОЛЫ СЕМЕНОВА И РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Рахматуллаева М.М., Аминов С.Н., Файзиева З.Т., Зарипова Р.Ш.

Ташкентский фармацевтический институт г. Ташкент, Республика Узбекистан

Экстракт родиолы Семенова получают из подземной (корней и корневищ) части растения произрастающего на территории Узбекистана на 40% этиловом спирте в соотношении 1:1; а в качестве экстракта родиолы розовой использован аптечный препарат, производства ООО «Камелия НПП» (Московская обл., Россия).

Целью исследования явилась сравнительная оценка влияния на физическую работоспособность опытных животных экстрактов родиолы Семенова и Розового.

Экспериментальная часть

Для сравнительной оценки влияния двух образцов экстракта родиолы на физическую работоспособность использовали тест плавания животных до полного утомления.

Методика.

Опыты проведены на белых беспородных мышах, самцах массой 18-20г. Препараты предварительно растворяли в дистиллированной воде в 4 раза и вводили внутривентрально (при помощи изогнутого металлического зонда) в дозах 0,5 и 1,0 мл/на 100г. массы тела. Контрольная группа животных получала растворитель.

Через 60 мин. После введения препарата животным к хвостовой части прикрепляли груз 5% от массы тела, и помещали в ванну (аквариум) наполненную водой при температуре 28-29°C вынуждая их к принудительному плаванию до полного утомления. Критерием полного утомления являлось погружение мыши под воду на дно в течении 5 сек.

Сравнивали среднюю продолжительность плавания контрольных и опытных групп.

Результаты опытов обработаны статистически [1] и представлены в таблице.

Из полученных данных видно, что оба образца экстрактов оказывают выраженную стимулирующее влияние на физическую работоспособность.

Введение экстракта родиолы розовой в дозах 0,5 и 1,0 мл/ на 100г массы тела достоверно увеличивает продолжительность плавания мышей по отношению к контролю соответственно на 14,2 и 49%.

В аналогичных условиях опыта экстракт из родиолы Семенова увеличивает продолжительность плавания при дозе 0,5 мл/100г на 15,6%, а при дозе 1,0 мл/100г на 43,5%. При этом различие в увеличении работоспособности между двумя образцами экстрактов родиолы не достоверны ($P>0,05$), что указывает на то, что по стимулирующему действию на физическую работоспособность препараты существенно не различаются.

Выводы. Экстракт родиолы при использовании крысам и мышам во внутрь обладает стимулирующим действием на физическую работоспособность; при этом по специфической активности экстракт родиолы Семенова отечественного производства не уступает экстракту родиолы розовой импортного производства.

Литература

1. Бельский Л.М. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта М.: Медицина, 1963, С. 45-48.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В НАРУШЕНИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Рашидова М.А., Абзалова Д.А., Нурметов Х.Т., Худайберганаева Н.Х.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Под термином «токсическое повреждение печени» мы понимаем множество морфологических изменений тонкой структуры печени и вытекающих из них клинических признаков. Изменения эти могут быть вызваны натуральными или синтетическими веществами, включая тканевые яды и медикаменты. Печень, как центральный орган обмена веществ, интенсивно подвергается всем воздействиям извне. Именно, поэтому практически при всех заболеваниях наблюдается вовлечение её в той или иной степени в патологический процесс.

В литературе имеется большое количество исследований, посвященных изучению обмена веществ в печени при острых поражениях её различными гепатотоксинами. Так как печень является, пожалуй, самым важным органом в жировом обмене, то совсем не удивительно, что заболевания печени как правило, вызывают значительные сдвиги обмена жиров в организме (Н.Х.Абдуллаев, 1972). Признаком этого является изменение в сыворотке крови фракционного состава липопротеидов, нарушение включения липидов в мембрану эритроцитов и тем самым изменение текучести мембран, гемолитической устойчивости, накопление в крови билирубина и АДФ, и в конечном итоге изменения в тромбоцитарно-сосудистом звене гемостаза и гемодинамики. На основе выше изложенного, цель данного исследования, изучить особенности липидного состава крови и мембран эритроцитов при остром токсическом поражении печени, которое имеет значение при нарушении системы гемостаза и в разработке методов коррекции выявленных изменений.

Материалы и методы: Под наблюдением находились 24 больных с острым токсическим поражением печени. Возраст больных в среднем составил $23,0 \pm 1,5$ года. Всем больным помимо общеклинических исследований, проводили и биохимические с помощью автоанализатора «Синхрон 4/5» фирмы Бекман (Австрия). Содержание в сыворотке крови холестерина, триглицеридов исследовали на анализаторе, а суммарное количество β - и пре- β -липопротеидов, осадочной пробой гепарином (А.Н.Климов, 1966). Разделение фракций фосфолипидов изучали методом тонкослойной хроматографии используя в качестве сорбента силикагель, методику проводили по Шталю (1968) с некоторыми модификациями Кейтса (1975). Определение количества белка проводили по методу Лоури в модификации Hartree E. (1972). Больные при поступлении в клинику жаловались на тяжесть в правом подреберье, в эпигастральной области и при клинико-лабораторном обследовании у всех больных установлены высокие цифры аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), билирубина, поражение почек (альбинурия), снижение потенциала свертываемости крови.

Результаты и обсуждение: Полученные данные о процентном соотношении фосфолипидов эритроцитарной мембраны у больных с острым токсическим поражением печени свидетельствуют о некотором уменьшении содержания фосфатидилхолина (на 32%) в сравнении с группой сравнения. Иная зависимость обнаружена нами для фосфатидилэтаноламина, обладающего выраженным прокоагулянтным эффектом. При данной патологии содержание фосфатидилэтаноламина практически не отличается от данных группы сравнения. Особый интерес представляет влияние токсического повреждения печени на содержание в эритроцитах фосфатидилсерина, поскольку этот фосфолипид стабилизирует как диэлектрик электрокинетические свойства клеток и снижает их тромбоэластические свойства, оказывая выраженный антикоагулянтный эффект: здесь наблюдается иная закономерность, т.е. содержание данного фосфолипида увеличивается в среднем в 1,5 раза в отличие от фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина. Сходная динамика была получена нами при изучении содержания сфингомиелина в эритроцитах больных с острым токсическим поражением печени. Так, отмечено повышение содержания сфингомиелина в 2 раза в сравнении с контрольными показателями. Сфингомиелин, являясь основным компонентом мембраны эритроцита, участвует в формировании клеточного заряда и тем самым регулирует мембранную проницаемость. Можно предположить, что преобладание фракций кислых фосфолипидов (фосфотидилхолин и фосфотидилсерин) на мембране эритроцитов при остром токсическом поражении печени следует расценивать как проявление компенсаторных изменений в биологических мембранах. Известно, что кислые фосфолипиды выполняют ряд важных функций: обладая значительным отрицательным зарядом, обеспечивают высокую подвижность эритроцитов, участвуют в формировании ионных транспортных каналов, способствуют повышению процесса свертываемости крови. Кроме того, фосфолипиды, кислые способствуют более полной электрической изоляции клеток, которая в свою очередь обеспечивает нормальную микроциркуляцию в капиллярах и поддерживает трофическую функцию на оптимальном уровне. Сходная динамика отмечена и в отношении содержания белка стромы эритроцитов. У больных с острым токсическим повреждением печени обнаруживается достоверное повышенное соотношение между свободным холестерином и фосфолипидами в мембране эритроцитов. Следствием подобного высокого содержания холестерина в мембране является снижение её текучести, то есть мембрана становится хрупкой. Вследствие снижения мобильности холестерина внутри мембраны и связанным с этим затруднением обмена веществ, особенно электролитов (калия, натрия бикарбоната, кальция), срок жизни эритроцитов укорачивается. Вследствии этого, в печень начинает поступать возросшее количество гемоглобина, что ведёт к повышению содержания билирубина в крови и обострению проявлений болезни печени. Кроме того, нашими исследованиями выявлено снижение активности лецитин-холестерин-

ацетилтрансферазы в среднем на 55%. Задачей лецитин - холестерин ацетилтрансферазы является перенос остатков жирных кислот с лецитина на холестерин, в результате чего образуются лизолецитин и эфир холестерина. Холестерин в виде эфира захватывается липопротеидами, особенно липопротеидами высокой плотности (ЛВП) и транспортируется. Отмеченное нами снижение активности лецитин-холестерин ацетилтрансферазы указывает на замедление процесса выведения холестерина из эритроцитарной мембраны. Данное явление способствует состоянию патологической жесткости, нарушению электролитного состава и в целом общего обмена мембраны эритроцитов и её текучести. При этом усиливается нагрузка на печень повышенным гемолизом эритроцитов что и способствует повышению концентрации не конъюгированного билирубина. Кроме того, усиленный гемолиз эритроцитов приводит к выходу содержимого цитоплазмы в кровь, в частности калия, натрия бикарбоната, молочной кислоты и АДФ. Последний является одним из индукторов активации тромбоцитарно-сосудистого звена системы гемостаза и способствуют нарушению микроциркуляции, реологических свойств крови и развитию синдрома ДВС.

Выводы

1. Острое токсическое повреждение печени сопровождается достоверным повышением соотношения между холестерином и фосфолипидами в мембране эритроцитов.
2. Увеличение содержание фосфотидилсерина и сфингомиелина при остром токсическом поражении печени следует расценивать как проявление компенсаторных изменений в биологических мембранах.
3. Высокое содержание холестерина в мембране эритроцитов, нарушение электролитного обмена внутри мембраны и снижение активности лецитин-холестерин ацетилтрансферазы указывает на замедление процесса выведения холестерина из эритроцитарной мембраны вследствие чего снижается текучесть ее, мембрана становится хрупкой что и приводит к гемолизу эритроцитов.
4. Усиленный гемолиз эритроцитов сопровождается повышением содержания в крови калия, бикарбоната, молочной кислоты и АДФ и является одним из индукторов активации тромбоцитарно-сосудистого звена системы гемостаза и способствуют нарушению микроциркуляции в органах, реологических свойств крови и развитию синдрома ДВС.

Литературы

1. Каримов М.Ш. «Функциональное состояние респираторной системы при хронической патологии печени и фармакологическая коррекция выявленных нарушений». Автореф. докт. диссер. Ташкент 1998, с.24.
2. Рахманов А.Х. «Состояние и коррекция нарушений фармакодинамики и фармакокинетики лекарств при остром гепатите в предпубертатном периоде». Автореф. докт. диссер. Ташкент 1999, с. 26.

ЕКСТРАКТИ *PHOLIOTA ADIPOSA* (BATSCH) P.KUMM ЯК ПОТЕНЦІЙНЕ ДЖЕРЕЛО АКТИВНИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ РЕЧОВИН

Регеда Л.В.

Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного, м.Київ, Україна

Тисячоліттями гриби цінувались як харчовий та медичний ресурс. Останнім часом з грибів було виділено та ідентифіковано ряд біоактивних молекул, включаючи терпеноїди, стероїди, феноли, глікопротеїни та полісахариди (Wasser, 2002).

Їстівний гриб *Pholiota adiposa* культивується в Японії та у декількох країнах Азії, Європи та Північної Америки. Було встановлено, що його плодові тіла містять глюкани, хітин, гетерополісахариди, пектинові речовини, геміцелюлози та поліуроніди. β -глюкани та хітинові речовини, для яких доказана канцеростатична активність, входять до складу харчових волокон *Pholiota adiposa*. Харчові волокна складають приблизно 10 -50% ваги сухої маси цього виду гриба. Вони адсорбують такі небезпечні для людини речовини, як канцерогенні речовини, та сприяють їх виведенню з організму людини завдяки фізико-хімічними взаємодіями. Харчові волокна можна таким чином ефективно використовувати для профілактиці раку товстої та прямої кишки (Shimizu et al., 2003).

Було доказано, що полісахарид-А, виділений з поверхні плодових тіл *P. adiposa*, здатний інгібувати у мишей саркому-80 (S-180) та рак типу Е (E-cancer) на 80–90%(Ying et al., 1987).

Лектини – це білки або глікопротеїни неімунного походження, які зустрічаються у тварин, рослин та мікроорганізмів. Лектин, виділений з висушених плодових тіл *Pholiota adiposa*, показав антипроліферативну активність у випадку гепатоми Нер G2 та клітин раку молочної залози MCF7 з IC50 в 2.1 μ M та приблизно 3.2 μ M, відповідно. Дослідниками була зафіксована інгібуюча активність щодо зворотної транскриптази HIV-1 з IC50 1,9 мкМ (Zhang et al., 2009).

Крім того, речовини, виділені з *Pholiota adiposa*, можуть запобігати інфікуванню *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Mycobacterium tuberculosis* (Ying et al., 1987). У роботі Dulger зазначає, що шість з досліджених видів бактерій виявились чутливими до метанолового екстракту *P. adiposa*. В той же час, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* та дріжджі виявились стійкими до дії цього екстракту (Dulger, 2004).

У наших дослідженнях використовували штам *Pholiota adiposa* 2169, що зберігається в Колекції культур шапинкових грибів (IBK) Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (Bisko et al., 2016). Екстракцію речовин з культуральної рідини проводили етилацетатом (в пропорції 1:2).

В результаті отримані екстракти виявили значну антифунгіцидну активність проти використаних в експериментах 3-х культур – *Aspergillus niger*, *Penicillium sp.* та *Mucor sp.* В той же час, проведений експеримент виявився не

настільки дієвим в роботі з бактеріальними тест-культурами – *Bacillus subtilis* та *Staphylococcus aureus*, зафіксовані зони інгібування для яких були мінімальними.

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОРИНГИ ОЛІЙНОЇ

Рудник А.М.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Моринга олійна (*Morínga oleífera*) – швидкоростуче, посухостійке дерево з родини морингові (*Moringaceae*), яке культивується у Африці, Центральній і Південній Америці, Мексиці, Індії, Малайзії на Філіппінах, а її листя і стручки широко застосовують у їжу. У 2008 році Національний інститут охорони здоров'я США (NIH) назвав морингу «рослиною року». Всі частини рослини здавна використовують у традиційній медицині. Листя – джерело білка, мікроелементів, у свіжому та сушеному вигляді застосовують при застуді, знесиленні; вини мають легку послаблюючу, гіпоглікемічну, антихелікобактерну дію. Стручки – гіпоглікемічний, жарознижуючий, протизапальний засіб. Суцвіття – жовчогінний, сечогінний засіб. Сушений корінь – антигельмінтний, літолітичний засіб. Кора стовбура та кореня – володіють противірусною, протизапальною, аналгетичною, фунгіцидною, антибактеріальною дією. Насіння – джерело жирної олії. Не зважаючи на надзвичайно широке застосування усіх частин рослини у медицині, хімічний склад моринги вивчений фрагментарно. Метою нашої роботи стало скринінгове фітохімічне дослідження вегетативних і генеративних органів моринги олійної, для оцінки можливості створення нових лікарських засобів на їх основі.

Сировину для досліджень заготовляли з дерев, що ростуть в околицях м. Бамако у Республіці Малі (Західна Африка) у 2016 році. Листя, квіти, кору та коріння збирали в період цвітіння, стручки у фазі повної стиглості. Сировину висушували повітряно-тіньовим способом. Вихід сировини (%) склав: квіти – 28,3, листя – 17,2, стручки – 65,3, кора – 35,5, корені – 33,2. За результатами попередніх фітохімічних досліджень, у всіх зразках сировини встановлено присутність: полісахаридів, амінокислот, іридоїдів і сполук фенольної природи (найбільше – квіти, листя, корені), присутність алкалоїдів і сапонінів не виявлена. Спектрофотометрично визначений вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину: квіти – $0,77 \pm 0,05\%$, листя – $1,54 \pm 0,05\%$; стручки – $0,12 \pm 0,05\%$, кора і корені – слідові кількості. Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту (за методикою ДФУ 1.3 «Кропиви листя») склав: квіти – $1,52 \pm 0,05\%$, листя – $1,44 \pm 0,08\%$, стручки – $0,90 \pm 0,05\%$, кора – $0,21 \pm 0,05\%$, корені – $0,20 \pm 0,05\%$. Гравіметрично визначений вміст полісахаридів: квіти – $3,22 \pm 0,14\%$, листя – $9,58 \pm 0,12\%$, стручки – $13,61 \pm 0,25\%$, кора – $6,73 \pm 0,13\%$, корені – $4,63 \pm 0,15\%$. Результати досліджень вказують на доцільність подальшого

фітохімічного вивчення саме квітів і листя моринги олійної, як найбільш перспективної сировини для створення нових лікарських засобів.

СИНТЕЗ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТАУРИНА С НЕКОТОРЫМИ 3d-МЕТАЛЛАМИ

Рустамов Н.Ф., Шарипов А.Т.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Таурин является обильной β -аминокислотой с разнообразной цитопротекторной активностью. У некоторых видов таурин является важным питательным веществом, но у человека он считается полу незаменимым питательным веществом, хотя в клетках, в которых отсутствует таурин, наблюдается серьезная патология. Эти результаты вызвали интерес к потенциальному использованию таурина в качестве терапевтического агента. Открытие того факта, что таурин является эффективной терапией против застойной сердечной недостаточности, привело к изучению таурина в качестве терапевтического средства против других заболеваний. В настоящее время таурин был одобрен для лечения застойной сердечной недостаточности в Японии и демонстрирует перспективность в лечении ряда других заболеваний. Приобретение новых комплексных соединений на основе этого биологически активного вещества и их внедрение в медицинскую практику очень важно.

Целью нашего исследования было поставлено изучение условий синтеза комплексных соединений таурина с некоторыми представителями 3d-металлов.

Для синтеза комплексов таурина с металлами было взято молярные растворы 12 видов солей марки “ХЧ” которые содержали такие катионы металлов как цинк, никель, железо, кобальт. Соотношение между реагентами было $1\text{Me}^{2+}:2\text{Таурин}$, смешивание растворов осуществлялось при обороте 80 с продолжительностью 30-40 минут на смесителе марки MX-S Vortex Mixer DLAB. После чего было поставлено в термостат при 25°C для выращивания монокристаллов комплексов. Для полного образования монокристаллов из каждого раствора понадобилось среднее 17-20 дней, при этом размеры кристаллов были от 10 до 60 мм. Цвета кристаллов из содержащего раствора с катионами металлов стронция, магния, кадмия были бесцветными, с никелем-голубого-зеленоватыми, с кобальтом сине-фиолетовыми, и с железом желто-оранжевыми.

Таким образом, условия синтеза комплексных соединений таурина с 3d-металлами: количественное соотношение между реагентами было $\text{Me}^{2+}:\text{таурин}$ (1:2), перемешивание в течение 30-40 минут на магнитной мешалке. Кристалл из смеси вырастал при температуре 25°C (термостат) в течение 17-20 дней.

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ – В ФОКУСЕ АЭРОБНЫЕ ФИТНЕС-ТЕХНОЛОГИИ

Савохина М.В.¹, Хижняк В.М.², Беловодская И.В.²

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина ¹

КНП «Городская детская поликлиника № 23» ХГС, г. Харьков, Украина ²

Вегетативная дисфункция – синдром, включающий разнообразные по происхождению и проявлениям нарушения вегетативных функций, обусловленные расстройством их регуляции. Вегетативные дисфункции - это одна из наиболее частых патологий подросткового возраста. Она имеет место у 20% общей популяции детского населения.

Термин «дистония» отражает традиционные представления о дисбалансе активности (тонуса) симпатической и парасимпатической систем как источнике функциональных вегетативных расстройств. Причиной вегетативной дистонии могут быть наследственные и конституциональные факторы, органические поражения нервной системы, соматические и психические расстройства.

Конституциональная вегетативная дистония (ВД) обычно проявляется в подростковом возрасте и клиническая картина складывается из ряда синдромов. Кардиоваскулярный синдром может проявляться лабильностью сердечного ритма, АД, патологическими вазомоторными реакциями (бледностью, цианозом или гиперемией кожи, приливами, зябкостью кистей, стоп). Часто встречается кардиалгический синдром, который проявляется колющими, давящими, жгучими, пульсирующими болями в прекардиальной области или трудно описываемым дискомфортом.

Дыхательные расстройства выражаются в гипервентиляционном синдроме (ГВС), психогенной одышке и кашле. Гипервентиляция – облигатное проявление тревоги, приводит к избыточному удалению из организма углекислого газа, что в свою очередь ведет к дыхательному алкалозу и снижению содержания в крови ионизированного кальция. Результатом являются два классических проявления гипервентиляции – мышечные спазмы (тетания) и парестезии в периоральной области и дистальных отделах конечностей, очевидно связанные с ангиоспазмом. Дыхательные нарушения при ГВС могут субъективно ощущаться как ощущение нехватки воздуха, неудовлетворенность вдохом, остановка дыхания, затрудненный вдох. Гипервентиляция нередко вызывает предобморочные состояния («потемнение в глазах», шум в голове, головокружение, резкую слабость). Одни из самых частых проявлений гипервентиляции – боли в области сердца, иногда сопровождающиеся изменениями на ЭКГ, а также боли в животе, сочетающиеся с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта (усиленная перистальтика, отрыжка воздухом, тошнота).

Расстройство деятельности пищеварительного тракта может проявляться нарушением аппетита, моторики пищевода, желудка или кишечника (синдром раздраженной кишки). Клинически они могут проявляться психогенной

дисфагией, рвотой, тяжестью в эпигастрии, преходящими вздутиями живота, расстройством стула.

Своеобразное проявление вегетативной дистонии – цисталгия, которая выражается в учащенном болезненном императивном мочеиспускании в отсутствие патологии мочеиспускательной системы или каких-либо изменений в моче.

Нарушение терморегуляции в рамках вегетативной дистонии может выражаться в гипертермии, гипотермии, ознобоподобном гиперкинезе, синдроме ознобления. Гипертермия может иметь постоянный или пароксизмальный характер. Постоянный субфебрилитет может сохраняться от нескольких недель до нескольких лет. В анамнезе у таких детей часто выявляются температурные «хвосты» после инфекций. У детей температура может повышаться с наступлением учебного года (обычно начиная с 9-10-го дня) и нормализуется в летний период или период отдыха.

Гипотермия (температура тела опускается ниже 35 °С) сопровождается общей слабостью, артериальной гипотензией, гипергидрозом, стойким красным дермографизмом. Синдром ознобления характеризуется почти постоянным ощущением холода во всем теле или его различных частях, чувством ползания мурашек.

С возрастом эти изменения обычно компенсируются, но в условиях возрастных гормональных перестроек, под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды, стресса или невротического развития возможна декомпенсация.

Достаточно серьезное внимание к этой проблеме не случайно, так как вегетативная дисфункция у детей развивается под действием различных факторов, таких как: эмоциональные стрессы; в периоды гормональной перестройки организма (половое созревание) при изменении климатических зон; при физических или умственных перегрузках; при обострении неврологических, эндокринных, соматических заболеваний; при невротических расстройствах; при наследственной предрасположенности.

Разработка соответствующих реабилитационных программ, направленных на оптимизацию функционального состояния и уровня здоровья детей больных ВД является одной из наиболее актуальных проблем в настоящее время. Важно отметить при этом, что применение современных средств реабилитации должно основываться на использовании самых доступных и в то же время, эффективных видов физических упражнений. Перспективным в данном направлении является использование систематических занятий «оздоровительного фитнеса», а именно аэробных фитнес-технологий, что будет способствовать повышению аэробной производительности организма и оптимизации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам.

Поэтому целью исследования является теоретическое обоснование применения аэробных фитнестехнологий в комплексной программе физической реабилитации детей больных ВД.

Была проанализирована научно-методическая литература и теоретически обосновано применение аэробных фитнес-технологий при ВД у детей.

Физическая реабилитация больных детей с вегетативными дисфункциями должно быть индивидуальной, комплексной, длительной и направленной на все звенья патогенеза. Успех зависит от своевременности и адекватности применения средств реабилитации.

Одним из несомненных достижений современности является осознание и научное обоснование решающей роли двигательной активности в арсенале реабилитационных мероприятий. Оздоровительный фитнес, направленный на достижение и поддержание физического благополучия, а также снижение риска развития заболеваний (сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем обмена веществ и др.).

Н.Н. Булатова, Ю. Усачев утверждают, что классификация фитнес-программ базируется: на одном виде двигательной активности (аэробика, оздоровительный бег, плавание и т.д.); на сочетании нескольких видов двигательной активности (аэробика и бодибилдинг, аэробика и стретчинг, оздоровительное плавание); на сочетании одного или нескольких видов двигательной активности и различных факторов здорового образа жизни (аэробика и закаливания, оздоровительное плавание и комплекс водолечебных процедур).

В свою очередь, фитнес-программы, основанные на одном виде двигательной активности, могут быть разделены на программы, в основу которых положены: виды двигательной активности аэробной направленности; оздоровительные виды гимнастики; виды двигательной активности силовой направленности; виды двигательной активности в воде; рекреативные виды двигательной активности; средства психоэмоциональной регуляции.

Кроме этого, В.Ю. Давыдов выделяет интегративные и объединенные программы, которые ориентированы на отдельные группы населения: для детей; пожилых людей; женщин до и после родов; программы коррекции массы тела.

Наибольшее распространение получили фитнес-программы, основанные на использовании различных видов двигательной активности аэробной направленности. В настоящее время различают три вида аэробики: оздоровительную, прикладную и спортивную. Оздоровительная аэробика является одним из видов массовой физической культуры с регламентированной нагрузкой. Характерной чертой оздоровительной аэробики является наличие аэробной части занятия, во время которой предоставляют оптимальную нагрузку на кардио-респираторную и мышечную системы. Занятия аэробикой снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний. Ребенок, который занимается аэробными упражнениями тренирует сердечную мышцу. Сердце, принимая участие в обеспечении кислородом всех органов и тканей организма, работает слаженно и более экономично. Важное значение имеет влияние тренировочного процесса и на мышцы. Также во время аэробной

работы улучшается венозное кровообращение, что положительно влияет на деятельность органов брюшной полости, особенно печени.

При составлении оздоровительных фитнес-программ следует учитывать: характер и период заболевания; уровень физической нагрузки; технику выполнения упражнений; систематичность занятий; продолжительность занятий; регламентацию средств аэробной хореографии; музыкальное сопровождение и т.д.

Исследование Дорошенко В. В., Богдановской Н. В., свидетельствуют о том, что применение в системе комплексной реабилитации школьников и школьников старшего возраста систематических занятий аэробикой способствует увеличению темпов оптимизации функционального состояния организма и общих адаптационных способностей. Ученые утверждают, что перед началом проведения занятий аэробикой, необходимо определить физические возможности ребенка, интенсивность, плотность физической нагрузки, в процессе занятия необходимо проводить педагогические наблюдения и осуществлять контроль эффективности занятий.

Проанализировав научно-методическую литературу, были сделаны выводы, что занятия фитнесом аэробной направленности будут способствовать: адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам; повышению общей работоспособности; улучшению функционального состояния, улучшению здоровья и нормализации психовегетативных расстройств у детей.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММА ФЛАВАНОИДОВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ РОГОГЛАВИК ПРЯМОЙ

Саидвалиев А.К.¹, Гузорова С.А.², Хаитбоев Ж.³, Зарипова Н.Т.⁴
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Рогоглавик прямой встречается в европейской части России, на Кавказе, в Средней Азии и Западной Сибири. Растет повсеместно в степях, на глинистых и песчаных почвах. С лекарственными целями собирают все растение или его надземную часть во время цветения.

Химический состав рогоглавика прямого: Растение содержит алкалоид анемонин, фитонциды. Фармакологические свойства рогоглавика определяются его химическим составом, который обладает бактерицидным, антисептическим действием, ранозаживляющим. Рогоголовник прямой применяется в народной медицине фурункулезе, пиодермии, гнойных язвах, в научной медицине отмечено хорошее действие мази из рогоглавика.

Препараты рогоглавика способствуют быстрому очищению ран от гноя, ускоряют рассасывание воспалительных отеков. В народной медицине широко применяется отвары рогоглавика. Свежая трава рогоглавика, приложенная на пораженные места, помогает при кожных заболеваниях: экзема, раны, ушибы. Спиртовые извлечение обладает также при лечении кожных заболеваниях

экземы. Растения рогоглавика применяется при лечении гнойничковых поражений кожи.

Цель нашего исследования является определить сумма флаваноидов сухом экстракте полученного из сухого растительного сырья рогоглавик прямого. Для этого цели 0,2 г точного навеска сухого экстракта выносили в мерного колбу емкостью 100 мл и растворяли 50 мл очищенной воде и доводили водой до метке. Затем фильтровали (раствор А) из полученного фильтрата отмеривали 5 мл, прибавляли 2 мл 1% спиртового раствора алюминий хлорида и через 5 минут объем раствора доводили водой до 10 мл. Затем определяли оптическую плотность фотоэлектроколориметрическим методом при толщине слоя 5 мм при длине волне 450 нм. Для сравнения использовали очищенной воды. Одновременно определяли оптический плотность водного раствора рутина содержащий 0,0002 г в 1 мл.

Проведенные анализы показали, что в сухом экстракте полученного из растения лютик прямого сумма флаваноидов составляет 2,94 %.

Нами изучено содержание суммы флаваноидов в сухом экстракте полученного из растения лютика прямого.

Также нами изучено экстракции сухого экстракта. Сухой остаток составляет 12,5 %. При экстракции сухого экстракта этилацетатом сухой остаток 0,3092 г, бутанолом 0,5510 г, спиртом 0,409 г, водой составляет 0,4324.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА В МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Саидкаримова Н.Б.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

Спектроскопия комбинационного рассеяния в последнее время стала одним из самых популярных аналитических методов, используемых в области фармацевтики. Доказано, что он является ценным инструментом во многих областях применения, таких как полиморфное исследование, идентификация сырья, обнаружение подделок, количественное определение и исследования гомогенности активного фармацевтического ингредиента (АФИ) в твердой, жидкой и мягкой дозированной формы.

Актуальные составы кремов, мазей, гелей и суппозиториях представляют собой большую часть индивидуально подобранных препаратов. По своей природе полутвердые составы обычно сопровождаются проблемами количественного определения содержания активных ингредиентов. Главным образом, АФИ должен извлечен из матрицы, чтобы стать доступным для дальнейшего анализа, который требует длительных процедур экстракции с последующей жидкостной хроматографией и, следовательно, не может быть проведен в аптеках. Рамановский спектрометр прост в использовании и не зависит от пробоподготовки. Кроме того, отсутствие органических

растворителей экологически безвредно и снижает подверженность работников воздействию опасных веществ. Таким образом, этот метод может стать многообещающей альтернативой традиционным методам качественного и количественного анализа.

Целью нашего исследования было оценить применимость метода Рамановской спектроскопии для установления подлинности полутвердых лекарственных форм, на примере суппозитории метронидазола.

В качестве объектов анализа были выбраны суппозиторий метронидазола, и его стандартный образец.

Анализы проводились на приборе Рамановского спектрометра фирмы «Enhanced Spectroscopy», марки «R-532». Параметры прибора: спектральный диапазон от 100 до 6000 см^{-1} , спектральное разрешение 5-8 см^{-1} , входная щель 20-30 мкм, голографическая дифракционная решетка 1800 линий/мм, а также одномодовый лазер мощностью 50 МВт с длиной волны 532 нм.

Были проведены анализы суппозитории метронидазола, и его стандартного образца. В результате проведенных работ были получены спектры комбинационного рассеяния света исследуемых образцов, которые представлены на рисунках 1-2. Из рисунка 1 видно, что характерные пики метронидазола расположены при 1180, 1265, 1350, 1375, 1480, 1530 см^{-1} в спектре комбинационного рассеяния. Наличие связи ν C-N может быть продемонстрировано колебаниями при относительно высоких интенсивностях на 1180 см^{-1} . Видно, что $\nu\text{-NO}_2$ sym находится на уровне 1350, 1375 см^{-1} , а ν - C=N- связь на уровне 1530 см^{-1} .

Кроме того, в Рамановском спектре соединения можно увидеть полосу комбинационного рассеяния при 1480 см^{-1} , характерную для гетероциклического ряда и полосы деформационных колебаний -ОН группы при 1265 см^{-1} .

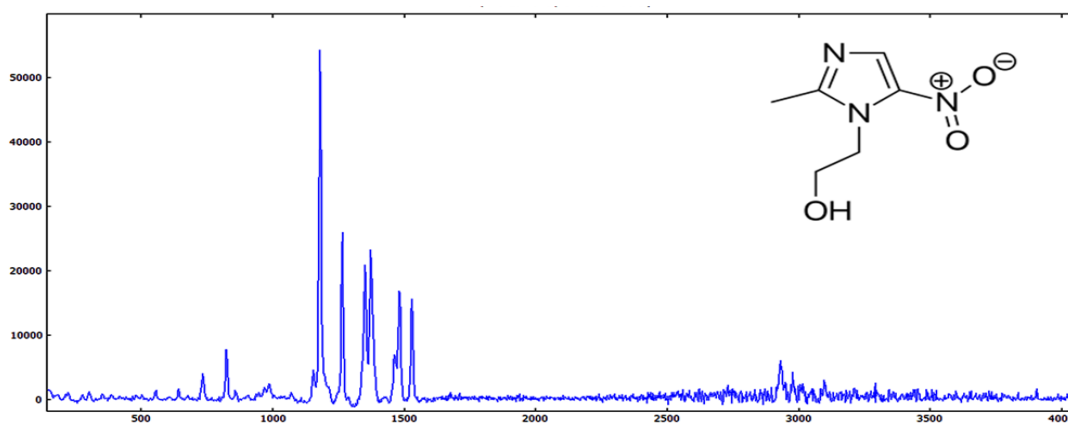


Рисунок 1. Рамановский спектр стандартного образца метронидазола

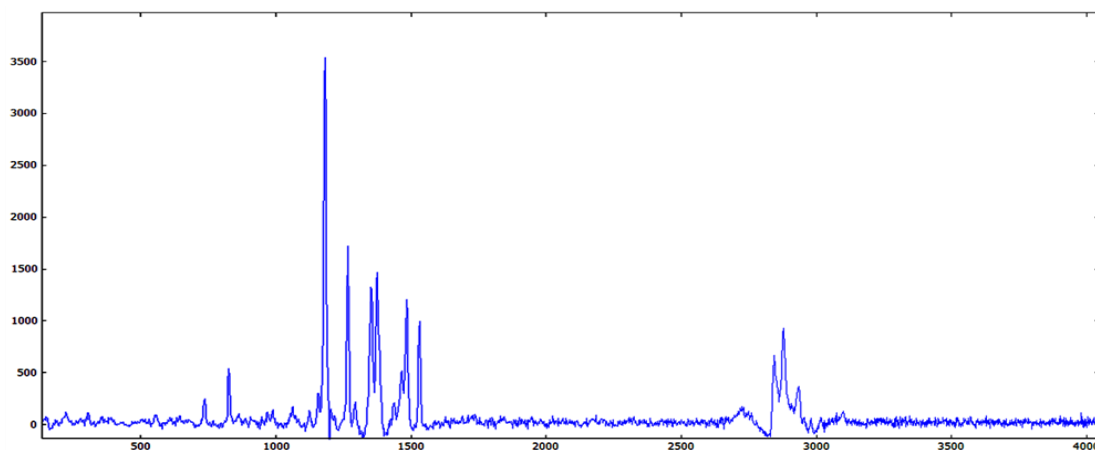


Рисунок 2. Рамановский спектр суппозитории метронидазола

Точно такие полосы комбинационного рассеяния были обнаружены в суппозитории метронидазола (Рис.2). Также были обнаружены полосы вибрации С-Н связи с низкой интенсивностью на расстоянии около 2800-2900 см⁻¹, которые можно отнести к основе суппозитории.

Мягкие лекарственные формы были проанализированы с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния. Получен и проанализирован спектр комбинационного рассеяния суппозиторий метронидазола, согласно которому характерные пики соответствуют функциональным группам в структуре метронидазола. Данное исследование показывает, что Рамановский спектр суппозитории аналогичен стандартному образцу.

ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЙКИ ГОРЦА ПТИЧЬЕГО

Сайдалиева Ф. А., Файзиева З. Т., Алимджанова Г.А., Рамазанова Ш
Ташкентский фармацевтический институт г. Ташкент, Узбекистан

По литературным данным в народной медицине издавна широко употребляется трава горца птичьего как кровоостанавливающее средство, а также при заболеваниях почек, в частности при мочекаменных болезнях. Препараты горца птичьего оказывают вяжущее, мочегонное, противовоспалительное и антимикробное действие. Галеновые препараты горца птичьего оказывают тонизирующее влияние на мускулатуру матки, укрепляют проницаемость капилляров и улучшает функциональное состояние эпителия слизистых оболочек ЖКТ-та, нормализует всасывания и экссудацию в кишечнике.

Препараты горца птичьего за счёт содержания в них флавоноидных соединений (авикулярин, кверцетин, изорамнетин, мирицетин, кемпферол, лютеолин), флавоноловых производных (рамназин, гиперозид), дубильных веществ, филлохинона, витаминов В₂, В₆, С, Е, К, каротина, пантотеновой кислоты, кумаринов, хлорофилла, а также эфирных масел, слизи, жиров, сахаров, соединений кремниевой кислоты, значительного количества

микроэлементов-железа, меди, ванадия, кальция, магния и серебра оказывают вяжущее, мочегонное, противовоспалительное и антимикробное действие.

Целью данной работы явилось изучение хронической токсичности настойки горца птичьего.

В отдельной серии опытов изучали влияние длительного введения изучаемого препарата на организм лабораторных животных. Опыты проводили на 30 крысах массой 135-147 г, обоего пола. Деалкоголизированную настойку горца птичьего вводили ежедневно, орально в течение первого месяца в дозе 0,15 мл/кг и 1,5 мл/кг. Контрольные группы крыс получали 35% этанола в дозе 1,5 мл/кг. В ходе исследования особое внимание уделено было динамике изменения веса животных, картине периферической крови и составу мочи. Параллельно следили за состоянием сердечно-сосудистой системы, легких, печени и ЦНС.

У всех исследуемых лабораторных животных в начале, в середине и в конце эксперимента производили анализ крови и мочи.

В ходе эксперимента лабораторные животные хорошо переносили длительное оральное введение изучаемого препарата поведение, внешний вид, аппетит, вес тела крыс и реакция лабораторных животных, получавших изучаемый препарат настойку горца птичьего по внешним раздражениям ничем не отличается от контрольных животных. Под влиянием настойки горца птичьего количество гемоглобина, эритроцитов было в пределах физиологической нормы, pH- мочи и удельный вес также не изменились. Отмечались небольшие тенденции ускорения время свертываемости крови.

Следовательно, со стороны гистоструктуры внутренних органов у крыс, получавших настойку горца птичьего по сравнению с контрольными исследованиями особых изменений не отмечалось.

При вскрытии желудка выявили, что изучаемая настойка горца птичьего сосудистой системы (по ЭКГ) легких (частота и глубина дыхательных движений) ЦНС (реакция на внешние раздражения, агрессивность) а также антитоксическая функция печени (на гексеналовому сну) заметных изменений не вызывали, они были в пределах физиологической нормы.

После завершения опытов производили забой крыс путем декапитации, извлекали кусочки из жизненно-важных внутренних органов для гистоморфологических исследований при длительном введении на слизистую желудка существенного влияния не оказывает.

Гистоморфологические исследования проводились на кафедрах гистологии ТМА, при этом в опытных группах отмечено следующие:

Желудок – желудочные ямки хорошо выражены, просветы фундальных желез несколько расширены. Имеются небольшие лимфоидно-гистоцитарные инфильтраты под железами. Мышечный слой нормальной толщины.

Тонкая и толстая кишка отмечается небольшие инфильтрации вокруг сосудов подслизистого слоя. Кипты хорошо выражены, имеется ослизнение эпителиальных клеток. Кровеносные сосуды заметно расширены.

Печень структура печеночной клетки сохранены, крупные сосуды расширены и кровенаполнены. В области триад отмечается наличие небольшой лимфоидно-гистоцитарной инфильтрации.

Почки отмечается хорошо различимые корковое и мозговое вещество. В клубочках наблюдается незначительное расширение просвета капилляров. Стенки артериальных сосудов гипертрофированы. Признаки альтерации и воспалительных явлений отсутствуют.

Селезенка хорошо дифференцирована белая и красная пульпа. Красная пульпа занимает большую часть паренхимы. Отмечается, что в островках белой пульпы несколько расширен просвет тромбокулярных сосудов.

Легочная ткань воздушна, кровеносные сосуды расширены, вокруг сосудов лимфоидно-гистоцитарные инфильтраты. Наблюдается небольшое набухание эпителиальных клеток бронхов.

Сердце сосуды расширены и кровенаполнены. Поперечная и продольная исчерченность кардиомиоцитов сохранена.

На основании вышеизложенного можно сказать, что изучаемый лекарственный препарат, настойка горца птичьего, не оказывает токсического действия при длительном введении на организм экспериментальных животных, не вызывает патоморфологических изменений в основных внутренних органах.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА «ГЕМОСТАТ» НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ.

Сайдалиева Ф.А, Давронова Х.А., Рамазонова Ш.

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

По литературным данным в народной медицине издавна широко употребляется травы горца птичьего, горца перечного и крапивы как кровоостанавливающее средство, а также при заболеваниях почек, в частности при мочекаменной болезни. В частности народной медицине галеновые препараты из трав горца птичьего, горца перечного и крапивы в виде настоя, отвара применяются при болезни печени, почек, мочевого пузыря, матки, язве желудка и геморрое в качестве противовоспалительного, мочегонного и кровоостанавливающего средства. Препараты горца птичьего, горца перечного и крапивы за счёт содержания в них флавоноидных соединений (авикулярин, кверцетин, изорамнетин, мирицетин, кемпферол, лютеолин), флавоноловых производных (рамназин, гиперозид), дубильных веществ, филлохинона, витаминов В₂, В₆, С, Е, К, каротина, пантотеновой кислоты, кумаринов, хлорофилла, а также эфирных масел, слизи, жиров, сахаров, соединений кремниевой кислоты, значительного количества микроэлементов-железа, меди, ванадия, кальция, магния и серебра оказывают вяжущее, противовоспалительное и антимикробное действие.

Проводили опыты на 24 мышах самцах, массой 20-23 г, косвенно изучали влияние изучаемый жидкий экстракт на функциональное состояние печени. О функциональном состоянии печени судили по влиянию изучаемого препарата на интенсивность и продолжительность действия гексеналового сна. В этой серии опытов изучали влияние жидкого экстракта в дозе 0,10 мл и 0,15 мл на массу животных, на продолжительность сна, вызванные гексеналом в дозе 70 мг/кг. Изучаемый препарат вводили орально, а гексенал внутривентриально. При этом было отмечено, что жидкий экстракт из сбора трав горца птичьего, горца перечного и крапивы в изученных дозах выражено (в 1,42 – 2,36 раза) удлиняет продолжительность гексеналового сна. Учитывая то, что гексенал полностью метаболизируется в печени, то полученные данные на фоне препарата говорит о том, что жидкий экстракт заметно влияет на функцию печени. Отрицательное действие изучаемого жидкого экстракта сбора из горца птичьего, горца перечного и крапивы на антитоксическую функцию печени происходит за счет этанола, поскольку приготовлено на 70° этаноле. В опыте брали в 2 раза разбавленный жидкий экстракт, то есть в 35° этаноле. Однако на фоне деалкоголизированной формы препарата продолжительность гексеналового сна достоверно не изменяется. На основании вышеизложенного, можно заключить, что жидкий экстракт «Гемостат» не следует назначать при острых и тяжелых заболеваниях печени и не рекомендуется употреблять совместно со спиртными продуктами.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОГНОЗА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Салаева М.С., Таджибаев А.Ю.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

В последние десятилетия отмечается рост больных сердечно-сосудистый патологии. Среди всех наиболее частой патологией, приводящей к инвалидности и смертности, общепризнанно является инфаркт миокарда (ИМ). Целью нашего исследования является изучение встречаемости острой сердечной недостаточности (ОСН), в зависимости от локализации инфаркта миокарда (ИМ), факторов риска, ИМ с зубцом Q и без зубца Q. Выявление причин неблагоприятного течения и прогноз ранних осложнений ИМ. Проведен ретроспективный анализ историй болезни больных в архивном отделе 3-клиники ТМА за 2016 год (до ноября). Изучено выборочно 150 историй болезни больных с ИМ. Из них 106 (71%) мужчин и 44 (29%) женщин, средний возраст которых составил $67,5 \pm 11,6$ лет. Всем больным были проведены общепринятые методы исследования (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ). В процессе ретроспективного анализа историй болезни было выявлено по локализации ИМ, что у 45% передняя стенка (ИМ) и у 28% задняя стенка, у 6% перегородочное область, у 7% боковая стенка, 14% верхушка сердца. Было выявлено у 83% больных артериальная гипертензия, 32% больных был отмечено сахарный диабет и у 22% больных было ожирение. У 21,4% больных развилась острая сердечная недостаточность. Из них 24% отек легких, 44% кардиогенный шок, 22% сердечная астма, летальность 10%. Из всех больных у 40% были выявлены различные типы аритмии. У 58% больных встречался ИМ с зубцом Q, у 42% больных без зубца-Q. У 24% больных отмечался рецидив ИМ. Полученные результаты и имеющиеся доказательства свидетельствуют, что ранняя диагностика грозных осложнений острого инфаркта миокарда должна основываться при учете многофакторности признаков, лабораторных данных, данных функционального обследования, индивидуальной характеристики пациента, возраста и фактора времени. Проведенные исследования показали, что мужчины страдают острым инфарктом миокарда в 2,3 раза чаще в возрасте до 60 лет. С увеличением возраста эта разница сглаживается. Осложнения у мужчин в возрасте до 60 лет, по сравнению с женщинами этого возраста, протекала тяжелее и чаще приводил к летальному исходу. У мужчин в возрасте от 40 до 59 лет ИМ развивается ежегодно у 0,2–0,6%, а в старшей возрастной группе (60–64 г.) заболеваемость ИМ еще выше и достигает 1,7% в год. Женщины болеют ИМ в 2,5–5 раз реже мужчин, особенно в молодом и среднем возрасте. В последние годы отмечается рост заболеваемости ИМ, особенно среди лиц молодого и среднего возраста. Несмотря на повсеместное снижение госпитальной летальности от ИМ, общая смертность от этого заболевания до сих пор остается высокой, достигая 30–50% от общего числа заболевших.

ПОДБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ГИГРОСКОПИЧНОСТИ КАПСУЛЬНОЙ МАССЫ МУМИЁ АСИЛ – 150 МГ

Салихов Ф.Д., Рахматуллаева М.М., Аминов С.Н.

Ташкентский фармацевтический институт г. Ташкент, Республика Узбекистан

Предотвращение гигроскопичности капсульной массы мумиё асил -150 мг с помощью вспомогательных веществ является актуальной задачей технологии лекарств. При исследовании использована субстанция мумиё асил, отвечающая требованиям ФСП 42 Уз -22175941-1575-2017.

По результатам фармакологических исследований для капсул мумиё асил установлена терапевтическая доза в количестве 150 мг. Это количество в среднем занимает 0,24 см³ объема и для чего требуется желатиновые капсулы №2 или 3. Для подбора оптимального состава капсул приготовлены составы мумиё с различными вспомогательными веществами (крахмал картофельный, магний оксид, магний гидроксикарбонат, аэросил А-300, кальций карбонат, кальций дегидрофосфат и лактоза).

Результаты исследования показали, что композиция с аэросилом по сыпучести и влагопоглощаемости давала резко положительные результаты.

Кроме того, насыпная плотность этого состава имела близкие значения до и после уплотнения. Это дает основание, что капсула мумиё асил -150 мг во время транспортировки и хранения не уплотняется.

Последующие исследования были посвящены изучению влагопоглощаемости композиции с различными вспомогательными веществами в зависимости от сыпучести. Полученные результаты показали, что ростом количество влаги их сыпучесть снижается. Необходимо подчеркнуть, что композиция мумиё с аэросилом, несмотря на высокую влажность, сохраняет свою сыпучесть. Это связано тем, что аэросил, поглощая до 40% влаги из воздуха (по отношению своей массы) проявляет неизменную сыпучесть.

Зависимость влагопоглощаемости от сыпучести композиции в зависимости от природы вспомогательных веществ можно расположить в следующий ряд: крахмал картофельный > кальций дегидрофосфат > лактоза > кальций карбонат > магний оксид > магний гидроксикарбонат > аэросил.

Поскольку дисперсность аэросила выше, чем дисперсность мумиё, частицы мумиё будут окружены снаружи и силанольные группы (Si-OH) взаимодействия водородным через водородных связей с влагой воздуха образует хемосорбционный слой. В результате ограничивается поглощение влаги внутрь частиц мумиё.

По литературным данным, аэросил при концентрации 0,05-1% улучшает сыпучесть порошков, при 1-2% проявляет свойства образования пор на поверхности. Учитывая все это, выбрана концентрация аэросила, чтобы конечный продукт был в достаточной степени сыпучим, что не уплотнялся во время хранения и дает возможность получения капсульной массы не отвердеющий при поглощении влаги.

ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ КАМЕДИ СМОЛЫ “АСФЕРВОН ”

Самединов Р.С.¹, Набиев А.², Туляганов С.Х.³

Ташкенский Фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

ЧП “ABDU-S” г.Ташкент, Узбекистан

Воспалительная реакция сопровождает повсеместно ряд патологических состояний при всех заболеваниях. Препараты для коррекции воспаления назначаются в комплексе со специфической терапией болезни. Вместе с этим выявление противовоспалительного действия впервые исследуемых веществ является основной задачей фармакологической характеристики препарата.

Цель: выявить противовоспалительное действие камеди смолы “Асфервон”.

Материалы и методы. Камедь смолы представлена сотрудниками ЧП “ABDU-S”, в виде порошка полученного в процессе разделения от верхнего слоя- жировой части смолы.

Смола – получается из надреза растения *Ferula Assa-Foetida* произрастающей на территории Джизакской области Узбекистана.

Порошок “Асфервон” получают в результате несложных технологических процедур в соответствии с патентом № IAP 06453(1).

В качестве препарата сравнения выбран лекарственный препарат “Ферулен”, представлен в виде таблеток производства института Химии растительных веществ им.С .Ю. Юнусова А Н РУз.

Ферулен выделяют из корней растений *Ferula Tenuisecta* многостадийной экстракцией различными органическими растворителями. Ферулен проявляет Эстрогенную активность, рекомендуется применять при аденоме и раке предстательной железы.

Противоспалительное действие сравниваемых препаратов проводили на модели формалинового отека лапки мышей. Эксперименты проведены на мышцах обоего пола, массой 20-22 г. Разделенных на 4 группы, по 8 особей в каждой группе.

1 группа-Контроль вводили дистиллированную воду, затем формалин.

Первая опытная группа получала препарат “Ферулен” + Формалин

Вторая опытная группа получала “Асфервон” + Формалин

Третья опытная группа получала жировую часть смолы после разделения от Асфервона + Формалин

Все испытуемые препараты вводили в виде 1% водной суспензии внутрь два раза в день в дозе 100 мг/кг до инъекции формалина, последнее введение испытуемых препаратов было за 1 час до забоя мышей.

Внутримышечную инъекцию 0,1 мл раствора формалина в виде 2,5%-ов производили в заднюю лапку мышей.

Через 14 часов после инъекции формалина у мышей ампутировали обе лапки, массу лапок определяли гравиметрическим методом.

Результаты и их обсуждения.

Эксперимент показал, что инъекция формалина вызывает у контрольных мышей увеличение пораженной лапки, в сравнении с здоровой группой на $43,4 \pm 3,1\%$.

В первой опытной группе получавших “Ферулен” масса пораженной лапки была увеличена на $12,6 \pm 1,2\%$, во второй опытной группе, масса лапки выросла лишь на $2,52 \pm 0,46\%$, в третьей группе на $8,0 \pm 0,34\%$ при $P < 0,01$.

Разница в массе лапки, в сравнении с контролем выражает противовоспалительный эффект, который составил $30,8\%$ в первой опытной группе получавших “Ферулен”.

Эффект жировой массы составил $35,4\%$.

Асфервон проявил выраженный противовоспалительный эффект, который составлял $40,8\%$.

Выводы. Таким образом, препарат “Асфервон” превосходил по своей противоотечной активности “Ферулен”, а так же жировую массу смолы Ферулы вонючей.

Литература

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта Л. 1963, с.152
2. Доклиническое исследование Фармакологических веществ под редакцией Стефанов А.В., Киев 2002, 562 с.
3. Туляганов С.Х, Набиев А. Патент № IAP 06453 РУз. От 22.01.2014 г.

К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОРВОТНОГО ПРЕПАРАТА В ФОРМЕ ТАБЛЕТОК

Самединова Д.Н.¹, Юнусова Х.М.¹.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент¹, Узбекистан

В настоящее время одной из актуальных задач фармацевтической технологии является совершенствование уже известных лекарственных форм, обеспечивающих оптимальное терапевтическое действие при минимуме побочных эффектов. К известным лекарственным средствам относится метоклопрамида. Фармакологический эффект метоклопрамида (Церукал) обусловлен прямым взаимодействием с мускариновыми рецепторами клетки.

В связи со сказанным выше стимулирование разработки и производства аналогов импортируемых дженериков и инновационных лекарственных средств и внедрение в медицинскую практику, оказывающих влияние на моторную функцию желудочно-кишечного тракта, являются актуальными задачами современной фармации.

Цель: изучение физико-химических и технологических характеристик активных субстанций и вспомогательных веществ с целью усовершенствование состава и разработки технологии противорвотного препарата в форме таблеток. В качестве объектов исследования использовали лекарственную субстанцию метоклопрамида.

Метоклопрамид – белый кристаллический порошок. Метоклопрамид по своей химической структуре относится к подтипу бензамидов с несколькими прокинетическими механизмами: агонизм 5-гидрокситриптамин (НТ) 4-рецепторам, антагонизм по отношению к центральным и периферическим допамин (D) рецепторам 2-го типа, а также прямая стимуляция сокращений гладкой мускулатуры пищеварительной трубки.

В качестве вспомогательных веществ использовали лактозу М-80, лактозу М-200, микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ), крахмал картофельный и кальция стеарат.

С целью выбора оптимального метода получения таблеток нами изучены физико-химические и технологические свойства субстанций и вспомогательных веществ.

Полученные данные показывают, что субстанция метоклопрамида, являются полидисперсными кристаллическими порошками с частицами анизодиаметрической формы. В исследованиях определено, что форма порошков метоклопрамида мелкие прямоугольники, размером частиц до 17 мкм, сыпучесть $2, \pm 0,02 \text{ г/с}$ и прессуемостью $22,9 \pm 0,1 \text{ Н}$. Было установлено, что изученные субстанции являются слаботекучими материалами и обладают различной прессуемостью, т.е. практически не могут быть использованы в технологии прямого прессования.

Следует отметить, что на сегодняшний день прямое прессование является наиболее современной технологией таблетирования лекарственных препаратов и возможность его применения обеспечивается технологическими свойствами лекарственных субстанций, которые для большинства порошкообразных веществ требуют оптимизации.

Результаты проведенных исследований показывают, что форма и размер частиц определяют их технологические характеристики, каждую из которых необходимо учитывать при разработке состава и технологии лекарственного препарата. Так, МКЦ имеет удлинённую форму частиц (волокна) с размером основной фракции 100-250 мкм, обладает средней сыпучестью и хорошей прессуемостью (179Н). Поэтому МКЦ была выбрана нами в качестве вспомогательного вещества, которое значительно улучшает физико-химические и технологические свойства действующих субстанций, а именно – стойкость к раздавливанию и истираемость таблеток. Технологические характеристики лактозы М-80 и лактозы М-200 позволили включить их в состав разрабатываемой формы как дополнение к МКЦ. Также в качестве наполнителя был рассмотрен крахмал картофельный как вспомогательное вещество, улучшающее смачиваемость и водопроницаемость лекарственной формы. Кроме этого, в качестве вспомогательных антифрикционных веществ использовали кислоту стеариновую и кальция стеарат.

В результате проведенных исследований был выбран кальция стеарат (в количестве 1 %). Следует отметить, что кальция стеарат способствует снятию электрического заряда с частиц порошка, что также улучшает их сыпучесть.

Изучены формы и размеры частиц действующих и вспомогательных веществ, которые будут использованы для усовершенствования таблетированной формы метоклопрамида, экспериментально определены технологические характеристики порошкообразной системы, такие как сыпучесть и прессуемость, с целью дальнейшей разработки технологии таблетирования, рассмотрены и коротко сформулированы основные критерии подхода к разработке состава и технологии таблеток, выбор которых обусловлен характеристиками действующего вещества и вспомогательных веществ.

Таким образом, проведенные исследования по изучению физико-химических и технологических свойств субстанций метоклопрамида и вспомогательных веществ дают возможность дальнейшей работы по разработке таблетированной формы противорвотного действия.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРОИЗВОДСТВА ПРОТИВОРВОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Самединова Д.Н.¹, Юнусова Х.М.¹.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент¹, Узбекистан

В целях развития фармацевтической промышленности страны и насыщению внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами внедрение в производство и практическое использование лекарственных препаратов противорвотного действия, а также увеличение количества зарегистрированных препаратов - дженериков на фармацевтическом рынке республики является актуальным. Среди противорвотных препаратов, встречающиеся на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан наиболее успешно используются препараты на основе церукала.

В соответствии положения определяет конкретные критерии включения лекарств в список на основе анализа структуры заболеваемости населения, качества и насыщенности внутреннего рынка отечественными препаратами. Учитывая вышеизложенное, целью научного исследования явилась изучение фармацевтического рынка Республики Узбекистана по импорту и производству противорвотных препаратов группы специфических блокаторов дофаминовых рецепторов, а также серотониновых рецепторов.

Мониторинг фармацевтического рынка показал более 28 синонимов препарата Церукала: Метоклопрамид гидрохлорид, Реглан, Перинорм, Клометол, Бимарал, Компортан, Гастробидс, Имперал, Максолон, Метоклапрамид гидрохлорид, Регастрол, Риметин, Терперан, Вискал, Клопан, Эметизан, Легир, Максеран, Метоклол, Мориперан, Наузифар, Паспертин, Пераприн, Пластил, Прамин, Примперан, Примперил, Реливерин и др.

По данным Государственного реестра лекарственных средств и изделий медицинского назначения в настоящее время в ассортименте лекарственных средств, используемых в качестве противорвотных средств представлен 7

торговыми наименованиями. По результатам проведенных маркетинговых исследований твердая (таблетки) лекарственная форма Церукала, производимый на территории республики Узбекистан отечественными производителями выпускается под 1 торговым наименованием - Томид.

На основании электронной базы данных «Drug Audit» за 2017, 2018 и 2019 гг. было проведено изучение объема производства и потребления таблеток Церукал в Республике Узбекистан. Анализируются следующие показатели: количество завезенных на территорию республики, объемы выпускаемых таблеток отечественными предприятиями, сравнительная цена зарубежных и отечественных цен и т.д.

На основании этих выявлено состояние реализации таблеток Церукала, состояние выпуска и продажную цену препарата.

Данные по продаже таблеток Церукал за изучаемых гг. показали, что в этих годах в Республике Узбекистан зарегистрированы лекарственные формы произведенные в Белоруссии, Польше, России, Германии, Хорватии и Украине. Полученные данные базы данных «Drug Audit» показывают в с 2008 года таблетки Церукала начались производиться отечественными производителями под названием Томид. Выявлено, что данный препарат представлен на фармацевтическом рынке республики разными фармацевтическими фирмами стран СНГ и дальнего зарубежные, а также отечественными производителями.

По результатам полученных данных в 2017 - 2019 году таблетки Томид, произведенный в Республике Узбекистан реализовывался от 10136 до 41470 упаковок, а в 2019 году проданы всего 15567 упаковок. Данные по импортным препаратам показывают, что в 2018 году поступление их в республику немного понизилось. Полученные данные показывают о недостатке противорвотных таблеток на фармацевтическом рынке Узбекистана.

Данный вышеприведенный факт является основанием о необходимости локализации выпуска препарата в Республики Узбекистан отечественными производителями, так как импорт, по полученным данным, год за годом уменьшается, а выпуск отечественными предприятиями не может полностью удовлетворить потребности по данному препарату в виде таблеток.

Внедрении локализации данного препарата, т.е. освоение выпуска отечественными предприятиями таблетированных форм Церукала позволит уменьшить их завоз с других стран и сделает его более доступным для населения.

Таким образом:

1. В результате анализа ассортимента узбекского фармацевтического рынка установлена целесообразность расширения их ассортимента и внедрения в производство отечественных фирм таблеток Церукал.

2. Показана целесообразность увеличения объема импортозамещающих противорвотных средств.

3. Показана возможность улучшения лекарственного обеспечения, путем внедрении локализации данного препарата, т.е. освоение выпуска

отечественными предприятиями таблетированных форм, что позволит уменьшить импорт, и сделает его более доступным для местного населения.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ХРОНІЧНА ПАТОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ І ЛІКУВАННЯ

Самогальська О.Є.

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я.Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна

Метаболічний синдром (МС) широко поширений серед дорослого населення, зокрема, згідно сучасних даних, на МС страждає 20-30% людей у віковому діапазоні від 20 до 49 років, нерозривно пов'язаний із зростанням коронарної та загальної смертності в популяції, тому становить для суспільства значну не тільки медичну, а й соціальну проблему. Компоненти метаболічного синдрому тісно пов'язані з патогенезом неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). До них належать такі фактори ризику, як ожиріння, діабет, гіпертонія та дисліпідемія. Крім того, патогенез НАЖХП також включає генетичні, демографічні, клінічні й екологічні фактори. Стать і вік є важливими в розвитку НАЖХП. МС може відігравати значну роль, формуванні та прогресуванні хронічної печінкової патології.

Тому метою дослідження було проаналізувати наявність факторів ризику МС у хворих на цироз печінки (ЦП), особливості перебігу печінкової патології на тлі метаболічного синдрому. Для виконання завдань дослідження обстежено 101 хворого на ЦП, контрольна група, репрезентативна з основною за віком і статтю, складалася з 20 практично здорових осіб. Середній вік обстежених хворих становив $(56,0 \pm 1,1)$ років. Серед обстежених превалювали особи чоловічої статі – 61 (60,4 %), жінок було 40 (39,6 %). Субкомпенсований ЦП діагностовано в 66,4 % хворих, декомпенсований – у 33,6 %. У 97,0 % пацієнтів було встановлено мінімальну та в 3,0 % – помірну активність ЦП.

Верифікацію діагнозу здійснювали згідно діючого протоколу, вивчали показники ліпідограми і рівень оксипроліну як показника, що відображає фібротичні процеси у печінці.

В обстежених хворих на ЦП алкогольна етіологія встановлена у 52 осіб (51,5 %), вірусна – у 33 (32,7 %), НАЖХП – у 13 (12,8 %) автоімунна – у 3 (3,0 %). Виявили абдомінальне ожиріння у 31 хворого (30,7 %), зміни показників ліпідограми: зниження ХС ЛПВГ (у жінок менше 1,29 ммоль/л, у чоловіків менше 1,03 ммоль/л) – у 41 хворого (40,6 %), підвищення рівня ХС ЛПНГ (понад 3 ммоль/л) – у 25 (24,8 %), рівня ТГ (більше 1,7 ммоль/л) – у 18 (17,9 %). Поряд із цим, АГ (систолический тиск вищий 130 мм рт. ст., діастолічний вищий 85 мм рт. ст.) була діагностована у 35 хворих (34,7 %); глікемія спостерігалася у 12 пацієнтів (11,9 %). Три фактори ризику виявили у 36 хворих на ЦП (35,6%), в яких діагностували МС. МС діагностували у 45 % жінок, хворих на ЦП, і 29,5 % чоловіків. Серед хворих на ВЦП МС було діагностовано у 48,5 %, з НАЖХП – у 46,5 %. Для проведення порівняння показників, які вивчали, хворі на ЦП при наявності МС були об'єднані в групу М (36 осіб), хворі на ЦП без МС – у групу Ц (65 осіб).

У клінічній симптоматиці хворих на ЦП із МС превалювали астено-вегетативний і диспепсичний синдроми. У показниках гемограми спостерігалися односпрямовані зміни без вірогідної різниці в групах М і Ц. При наявності МС у хворих на ЦП спостерігалось більше вираження цитолітичного і холестатичного синдромів. Аналіз показників ліпідограми продемонстрував наявність вірогідних змін показників у хворих на ЦП із МС і тільки тенденцію до зниження рівня ХС ЛПВГ у хворих без МС з достовірними міжгруповими відмінностями рівня ТГ і ХС. Виявлено важливу роль поєднання двох факторів – вірусів гепатитів В і С та МС, впливу алкоголю і МС на формування ЦП у людей середнього віку з більшим вираженням цитолітичного і холестатичного синдромів. При вивченні вмісту оксипроліну в крові хворих на ЦП залежно від наявності МС виявлено тенденцію до підвищення показника за наявності МС ($p>0,05$). При проведенні кореляційного аналізу між рівнями ліпідів і оксипроліну в пацієнтів із ЦП залежно від наявності МС встановлено прямий зв'язок між рівнями оксипроліну і ТГ тільки за наявності МС та, що дуже важливо, зворотного між рівнями оксипроліну і ХС ЛПВГ у хворих груп М і Ц.

Отже, ліпіди впливають на процеси фібротизації печінкової тканини не тільки при наявності МС, а й у хворих без МС. Тому доцільно включати в програму лікування всіх хворих на ЦП препарати, які нормалізують ліпідний обмін.

ВЛИЯНИЕ КАМЕДЬ СМОЛЫ ФЕРУЛЫ АСЕФЕТИДА НА ОБМЕН БИЛИРУБИНА ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Сафаева Ш.Т.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской Академии,
г. Ургенч, Узбекистан

Ранее было установлено, что камедь смолы Ферулы асефетида обладает отчетливым гепатопротекторным действием. Поскольку печень занимает центральное место в обмене билирубина, то представляло важный интерес изучение влияния камедь смолы Ферулы асефетида на обмен билирубина при остром токсическом гепатите.

Модель острого токсического гепатита создавали путем подкожного введения 50 % масляного раствора тетрахлорметана в дозе 0,5 мл на 100 г массы тела крыс однократно ежедневно в течение 4 суток, контрольным животным в этот период вводился эквивалентный объем растительного масла. Спустя 24 часа после последнего введения гепатотоксина животным вводили внутрь раствора камеди смолы Ферулы асефетида в дозе 50 мг/кг, а другой карсил в дозе 100 мг/кг один раз в сутки в течение 7 и 14 дней. Контрольная группа получала дистиллированную воду в аналогичном объеме. Через один день после последнего введения препаратов в желчи и крови определяли билирубина и его фракции.

Как показали результаты проведенных нами исследований, что при остром токсическом гепатите снижается не только внешнесекреторная функция печени, но и концентрация билирубина в составе желчи на 61,5%. При этом в плазме крови увеличивается концентрация общего билирубина на 48,6%, прямого билирубина на 32,8% и непрямого на 54,1%. Видно, что при остром токсическом гепатите развитие гипербилирубинемии обусловлено в основном за счет непрямого билирубина. В отличие от этого у леченных особей фитопрепаратом количество выделенной билирубина в составе желчи увеличивалась на 24,1%, а у леченых крыс карсилом - 20,1%. Характерно, что у этих же животных отмечалась статистически значимое снижение концентрации непрямого билирубина в крови соответственно на 26,3 и 22,9% соответственно. Отмеченный эффект возрастал при увеличении срока лечения. Поскольку в составе желчи экскретируется в основном конъюгированный билирубин, можно полагать, что камедь смолы Ферулы асефетида в большей мере, чем карсил устраняет нарушения процессов конъюгации билирубина. Учитывая низкую токсичность камедь смолы Ферулы асефетида, а также высокую гипобилирубинемическую активность препарата, можно рекомендовать его в качестве средства лечения гипербилирубинемических состояниях.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ФИТОКОМПЛЕКСА ШАЛФЕЯ, ХВОЩА И КРАПИВЫ

Сафарова Д.Т., Назарова З.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г Ташкент, Узбекистан

На сегодняшний день производство безвредных препаратов на основе противовоспалительных трав является одной из актуальных проблем фармацевтической технологии. В настоящее время существует множество активных противовоспалительных препаратов, как стероидных, так и нестероидных. Современную тенденцию возрождения интереса к лекарственным растениям в развитых странах определили такие обстоятельства, как токсичность, побочные действия и аллергия, вызванные применением синтетических лекарственных средств. Проведение исследования по разработке состава геля противовоспалительного действия с содержанием сложного жидкого экстракта, полученного совместной экстракцией травы шалфея (*Salvia officinalis*), листьев крапивы (*Urtica dioica*) и травы хвоща полевого (*Equisetum arvense*) явилось целью данной работы. С согласия с фармакологами и токсикологами придерживались оптимальной терапевтической концентрации действующих веществ в гелях-10%. Определяющим фактором, обуславливающим эффективное действие лекарственного вещества в мазях и гелях, является выбор основы. С целью выбора оптимального состава геля, обеспечивающего максимальную скорость и полноту высвобождения действующих веществ, в качестве моделей были

приготовлены композиции на гидрофильных основах, содержащие ВМС (МЦ, КМЦ, Na-КМЦ, ПОЭ, ПВП, ПЭГ, желатин, карбопол), неорганические соединения, (аэросил), глицерин в различных концентрациях соотношениях с жидким экстрактом растений и изучалась совместимость основ с действующими веществами.

Критериями отбора были: внешний вид, однородность, устойчивость к расслоению, термостабильность при высоких и низких температурах и pH. В результате проведенных исследований подобран состав геля жидкого экстракта трехкомпонентного растительного сырья, который содержит жидкий экстракт, Na-КМЦ, глицерин, нипагин и воду очищенную. Технология геля: отвесив Na-КМЦ в фарфоровую чашку, залили водой очищенной и оставили для набухания на 30-40 мин. Добавили глицерин и тщательно растирали. В жидком экстракте трехкомпонентного растительного сырья растворили нипагин и добавили к полученному гелю Na-КМЦ, тщательно перемешивали до получения геля однородной консистенции и поместили в банку из темного стекла.

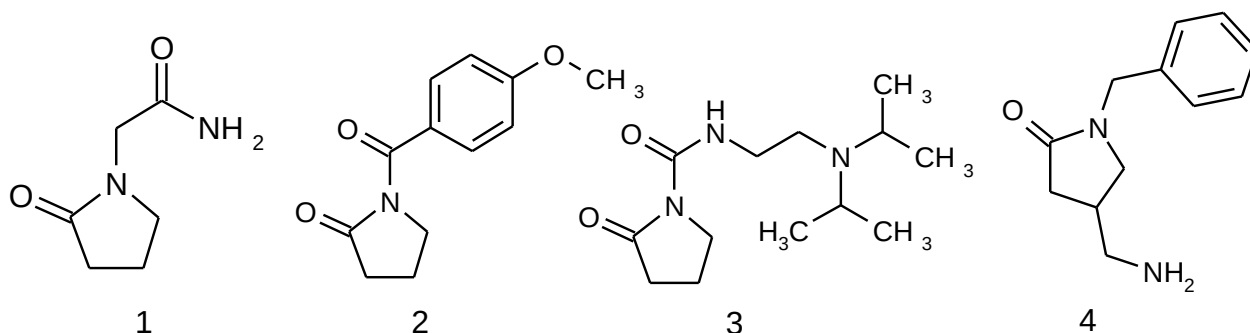
ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК НОВИХ НООТРОПНИХ АГЕНТІВ В РЯДУ ПОХІДНИХ ПІРОЛІДИН-2-ОНУ

А.П. Семенец¹, І.О. Маріуца¹, М.М. Сулейман¹, В.А. Георгіянц¹,
С.М. Коваленко², Л.О. Перехода¹

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна¹
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна²

Вступ. Вибір базових структур та обрання перспективних шляхів їх хімічної модифікації з метою створення віртуальних бібліотек є одним із важливих етапів цілеспрямованого синтезу. На даний час існує багато лікарських препаратів ноотропної дії різної хімічної будови, які діють на відповідні біологічні мішені і, як наслідок, мають широкий спектр фармакологічної активності. Вибіркова позитивна дія ноотропних препаратів виникає при патологічних функціональних та морфологічних станах ЦНС. Терапевтичний ефект при відсутності встановленого на сьогодні загального молекулярного механізму дії робить актуальним виявлення загальних для всіх ноотропних засобів рецепторів та синаптичних процесів, за допомогою яких вони проявляють модулюючий вплив на когнітивні функції та реалізують неспецифічні ефекти, а саме: транквілізуючий, седативний, гіпнотичний та психостимулюючий. Виявлення цих закономірностей сприятиме оптимізації фармакотерапії існуючих препаратів та розробці нових високо ефективних ноотропних агентів. На стадії планування досліджень з метою оптимізації синтезу потенційних сполук ноотропної дії нами проаналізований сучасний асортимент та механізми дії існуючих препаратів відповідно до хімічної будови. Однією з перспективних груп психоактивних ноотропних засобів, що виявляють здатність чинити стрес-протекторну дію при різних стресорних впливах є рацетамі. В основі хімічної структури відомих ноотропних

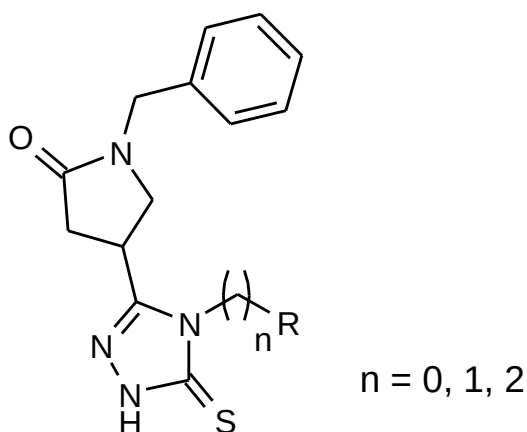
лікарських засобів групи рацетамів таких як пірацетам (1), анірацетам (2), прамірацетам (3), небрацетам (4) лежить піролідиновий цикл:



Мета дослідження. З метою формування віртуальної бібліотеки сполук ноотропної дії за допомогою логіко-структурного аналізу запропонувати базові структури, можливі шляхи їх хімічної модифікації та обрати потенційні біологічні мішені для проведення докінгових досліджень.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження обрані перспективні молекули ноотропної дії з групи рацетамів – нові похідні 1-бензил-4-піролідин-2-ону. Генерація бази для віртуального скринінгу проводилась за допомогою програми Marvin Sketch 20.5. Підбір ноотропних мішеней для молекулярного докінгу проводили за допомогою 1-Click Docking - Mcule.

Результати дослідження. На стадії проведення цілеспрямованого пошуку нових БАР ноотропної дії шляхом структурної модифікації молекул ноотропної дії була згенерована віртуальна база нових сполук загальною кількістю біля 70 тис. молекул. За результатами 3D-фармакофорного скринінгу було запропоновано провести хімічну модифікацію 1-бензил-4-піролідин-2-ону шляхом поєднання піролідинового циклу з заміщеною 1,3,4-тріазольною системою через положення 4.



Додаткове введення в структуру молекул ароматичних та гетероциклічних фрагментів та насичення їх донорно-акцепторними замісниками, повинно підвищити активність, а включення алкільних ланцюгів різної довжини між 1,3,4-тріазольним циклом та відповідними замісниками – забезпечити оптимальну ліпофільність молекул, що є важливим фактором при пошуку БАР, які повинні проходити через ГЕБ.

Відомо, що група рацетамів здатна впливати на глутаматні та ацетилхолінові рецептори. Тому заплановані нами докінгові дослідження будуть спрямовані саме на ці ноотропні мішені. В свою чергу, проведення докінгових досліджень дозволить визначити афінитет сполук віртуальної бази до відповідних мішеней і дасть можливість відібрати найбільш перспективні молекули для синтезу. Крім того, моделювання зв'язування ліганд-мішень може прогнозувати можливий механізм дії нових сполук та дозволить правильно обрати відповідну модель для майбутнього експериментального скринінгу.

Висновки. За допомогою фармакофорного скринінгу проаналізована віртуальна база похідних 1-бензил-4-піролідин-2-ону для пошуку нових ноотропних молекул. Запропонована структурна модифікація піролідинового остову шляхом об'єднання з 1,3,4-тріазольним скафолдом, що містить замістники різної електронної природи. Обрано глутаматні на ацетилхолінові рецептори, як біомішені для подальших докінгових досліджень.

АНТИОКСИДАНТНА ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ НЕЙРОТРОПНИХ ЗАСОБІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

Серединська Н.М.¹, Корнієнко В.І.², Суворова О.С.¹, Бабенко Л.П.¹
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ, Україна ¹
Харківська зооветеринарна академія, м. Харків, Україна²

Численні патологічні стани різного генезу супроводжуються больовим синдромом, що потребує застосування відповідних ліків з протизапальною та/або протибольовою активністю. Нерідко на тлі больової реакції виникають психо-емоційні розлади – дратівливість, нетерпимість, агресивність, тривога, страх або, навпаки, депресія. Такі порушення потребують фармакологічної корекції із застосуванням нейротропних засобів, зокрема, транквілізаторів та антидепресантів.

За літературними даними та результатами власних досліджень відомо, що больові реакції супроводжуються оксидативним стресом, а деяким нейротропним препаратам притаманна антиоксидантна дія. Існує передбачення, що нейротропні препарати з антиоксидантною дією можуть впливати на ноцицептивну чутливість і використовуватися як засоби допоміжної (ад'ювантної) терапії з метою знеболення, зменшення запальної реакції, а також для посилення протизапальної дії традиційних аналгетиків. Для з'ясування даного передбачення проведені дослідження на білих щурах з больовим синдромом, індукованим субплантарним введенням водного 2 % розчину формаліну, за визначення та порівняльної оцінки антиоксидативної, антиноцицептивної та протинабрякової дії транквілізатора гідазепаму та антидепресантаамітриптиліну, що застосовувалися у терапевтичних дозах 0,02

мг/кг та 16 мг/кг маси тіла тварини відповідно за введення у шлунок в 1 % крохмальному зависі.

Встановлено, що за дії гідазепамучерез 24 год від уведення патогенного агенту знижується рівень ТБК-активних продуктів у сироватці крові щурів у 1,6 рази порівняно до даного показника в групі контрольної патології, тоді як амітриптилін призводить до суттєвого накопичення продуктів перекисного окислення на тлі больового синдрому. Суттєву антиноцицептивну дію проявили досліджувані препарати, про що свідчить підвищення порогу больової чутливості відносно значень у тварин контрольної групи. Гідазепам, на відміну від амітриптиліну, проявляє виразну протинабрякову дію. Можливо, механізм знеболювальної та протизапальної дії гідазепаму частково опосередкований впливом на процеси перекисного окислення ліпідів та взаємодією з ноцицепторами.

КАРДІОТРОПНА ДІЯ ЛЕФЛУНОМІДУ ЗА УМОВ ВЗАЄМОДІЇ З АМЛОДИПІНОМ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Серединська Н.М.¹, Марченко О.М.¹, Хоменко В.С.¹, Марченко-
Толста К.С.², Бершова Т.А.¹

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ, Україна ¹
ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ ²

Для фармакотерапії ревматоїдного артриту (РА) використовуються базисні (хворобомодифікуючі) та протизапальні препарати. Базисні препарати – це різні групи лікарських засобів, що сприяють розвитку повільного терапевтичного ефекту, пригнічуючи клінічні, біохімічні та імунологічні прояви патологічного процесу. До них належать препарати золота, D-пеніциламін, амінохінолінові препарати, сульфаніламід, цитостатичні імуносупресанти, біологічні агенти. За їхнього використання уповільнюються темпи деструкції і дегенерації суглобів, а також зберігаються ознаки ремісії протягом декількох місяців після відміни препарату.

Основним базисним ефективним препаратом, з якого найчастіше починають лікування РА, є метотрексат. Водночас, використання цитостатиків допомагає у 70 % випадків їхнього застосування у хворих з прогресуючою важкою формою РА за рахунок гальмуючої дії на імунні реакції внаслідок пригнічення активності імунокомпетентних клітин. Крім того, виразні побічні ефекти, непереносимість, недостатня ефективність препаратів цієї групи, а також результати вивчення нових механізмів розвитку ревматичних процесів дали поштовх для створення та впровадження у медичну практику препарату Лефлуномід (ЛФ) – синтетичного імуносупресора, розробленого для лікування саме РА. Цей препарат включений до засобів базисної терапії і введений до протоколів надання медичної допомоги за РА. За даними численних досліджень, ЛФ проявив високу ефективність і безпечність на тлі інших

патологічних станів та можливість застосування з іншими засобами базисної терапії РА. Водночас, численні ефекти цього препарату, в т. ч. токсичні, а також кардіотропна дія на тлі патології вивчені недостатньо. Зважаючи на те, що нерідко РА супроводжується серцево-судинними захворюваннями, зокрема, артеріальною гіпертензією, а також літературні відомості щодо дестабілізації (найчастіше – у бік підвищення) артеріального тиску (АТ) за умов РА та щодо кардіотоксичної дії імуносупресорів, доцільно було визначити вплив ЛФ на критеріальні показники функціонування серцево-судинної системи (АТ та частоту серцевих скорочень – ЧСС) на тлі експериментального РА (ад'ювантний артрит – АА) за самостійного його застосування та за комбінованого використання з амлодипіном (АМ).

Експериментальний РА викликали у нелінійних статевозрілих білих щурів за підшкірного введення в підшовну частину задньої кінцівки (лівої) повного ад'юванта Фрейнда (АФ). Тварин розподіляли за відповідними групами. У всіх тварин вимірювали вихідні значення АТ та ЧСС сфігмоманометричним методом на установці UgoBasile (Італія). Реєстрацію зазначених показників здійснювали у різні фази розвитку АА – через 7,14 діб (гостра фаза запалення), через 28-42 діб (період генералізації патологічного процесу), через 56-60 діб (період згасання запалення).

У тварин контрольної групи на тлі експериментального РА було зареєстроване значне підвищення АТ на (15-19) % у всі терміни спостереження. У гострий період АА у щурів відзначалося підвищення ЧСС на (6-10) % відносно вихідних даних. В подальші терміни спостереження (до 42 доби) ЧСС у тварин була аналогічною до вихідного рівня. Статистично значиме зниження ЧСС відмічалось через 60 діб після застосування АФ. За щоденного введення у шлунок терапевтичній дозі 1,5 мг/кг маси тіла щура ЛФ не призводив до зниження (нормалізації) АТ у тварин з АА, і впродовж усього терміну його застосування значення АТ залишалися аналогічними до тих, що реєструвалися у нелікованих тварин з АА. Тому застосування ЛФ на тлі лише АА доцільно, на нашу думку, поєднувати з гіпотензивними засобами, зокрема, з антагоністами кальцію дигідропіридинового ряду.

Підтвердженням цього передбачення були дослідження взаємодії ЛФ з амлодипіном (АМ) за комбінованого застосування на тлі АА. За застосування ЛФ з АМ реєструвалося суттєве зниження АТ у щурів. Даний факт зумовлює можливість комбінованого застосування імуносупресора синтетичного походження ЛФ з АМ на тлі РА з метою досягнення гіпотензивного ефекту.

Суттєві зміни (зростання) ЧСС на (5-10,4) % викликав синтетичний імуносупресор ЛФ у різні терміни його застосування на тлі АА. Водночас, у фазу згасання АА досліджуваний імуносупресор призводив до зниження цього показника на 12,5 % відносно вихідних значень. Даний факт може розглядатися як застереження при застосуванні ЛФ на РА і свідчити про доцільність застосування відповідних засобів терапії.

Отримані результати визначають відсутність антигіпертензивного ефекту у ЛФ, доцільність комбінованого застосування ЛФ на тлі АА з гіпотензивними

засобами, зокрема, з АМ та свідчать про необхідність моніторингу за частотою та ритмом серцевих скорочень за застосування цього препарату.

ПОЛІПРАГМАЗІЯ ЯК ОДНА З ОСНОВНИХ ПРИЧИН ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКОВИХ ВЗАЄМОДІЙ

Сех М.Я., Зіменковський А.Б.

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Застосування одночасно декількох лікарських засобів (ЛЗ), яке зазвичай називають поліпрагмазією, безпосередньо корелює з віком пацієнта та коморбідністю, наявність якої призводить до додаткової фармакотерапії (ФТ), що не завжди оцінюється медиками реально і коректно. Згідно даних релевантних інформаційних потоків, одночасне застосування 2-4 ЛЗ підвищує ризик розвитку побічних реакцій (ПР) до 4%, а 15-20 ЛЗ – до 54%. До того ж, максимальна кількість медикаментозних помилок (73,6%) здійснюється лікарями саме при комбінованій ФТ. Варто зазначити, що в більшості випадків поліпрагмазія немає достатньої доказової бази, а лише здорожчує ФТ і підвищує ризик ПР, а також перспективи недоцільних чи нераціональних взаємодій між призначеними ліками.

Нами проведено аналіз ФТ 540 пацієнтів із негоспітальною пневмонією, які були успішно проліковані в одному із закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) м. Львова. Результати дослідження показали, що середня кількість призначених ЛЗ на один листок лікарських призначень становила $11,84 \pm 4,08$, що свідчить, на нашу думку, про значну поліпрагмазію. Варто зазначити, що у 79 % випадків, пацієнти мали коморбідні стани (супутню патологію, ускладнення основного захворювання чи їх поєднання). Результати оцінки якості проведеної ФТ, дали можливість виявити 77 різноманітних варіантів потенційних лікових взаємодій (ЛВ), які загалом зустрічались 2029 раз. При цьому із 77 потенційних ЛВ найбільша кількість 47 (61%) – ідентифікована нами, як некорисні (недоцільні); 22 (29%) – як небезпечні (недопустимі), й лише 8 (10%) – корисні (доцільні). Недоцільні (некорисні) ЛВ визначались нами як одночасне застосування ЛЗ, що можуть кількісно чи якісно змінювати кінцевий терапевтичний ефект внаслідок їх несумісності, чи посилювати токсичні ефекти. Небезпечні (недопустимі) ЛВ – комбіноване застосування ЛЗ, що може становити загрозу життю та призвести до серйозних ускладнень ФТ. Доцільні (корисні) ЛВ – сумісне застосування ЛЗ для підвищення терапевтичного ефекту, скорочення терміну ФТ та запобігання ускладненням.

Тому, незважаючи на причину поліпрагмазії, кінцевим результатом є те, що пацієнти піддаються високому ризику виникнення некорисних чи небезпечних взаємодій між застосованими ЛЗ, що здебільшого призводить до збільшення використання ресурсів системи охорони здоров'я, для усунення ПР, спричинених ЛВ. Наведене підтверджує, на нашу думку, необхідність залучення в ЗОЗ клінічного провізора, як фахівця у сфері раціональної ФТ, що дало б можливість скоротити кількість недоцільних та небезпечних ЛВ.

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Сибиркина М.В., Эшмурзаева А.А.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент Узбекистан

Ревматоидный артрит (РА) - иммуновоспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся преимущественно симметричной деформацией суставов, приводящей к инвалидизации, развивающееся в наиболее работоспособном возрасте 35–55 лет. К этому возрасту у больных развиваются и другие сопутствующие (коморбидные) заболевания. Учитывая, что коморбидные заболевания, оказывают влияние на течение и прогноз РА, определяют тактику лечения, целью нашего исследования явилось: изучить структуру и частоту коморбидных заболеваний у больных ревматоидным артритом (РА).

Обследовано 50 больных РА, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении многопрофильной клиники ТМА. Диагноз РА был установлен с использованием критериев ACR (1987) и ACR/EULAR (2010). Проводился расспрос и объективный осмотр больных, учитывались данные истории болезни. Коморбидные состояния выявлялись у 85% больных; у 57% пациентов имелось сочетание двух и более коморбидных заболеваний. Наиболее часто встречаемой коморбидной патологией является патология пищеварительной системы - у 80%, почти у каждого второго была выявлена анемия различной степени (48%), несколько реже у больных РА выявлялся остеоартроз (29%), инфекции мочевыводящих путей встречались - у 19%. Наличие коморбидной патологии ассоциируется с более высокой клинико-лабораторной активностью и длительностью анамнеза заболевания. Кроме того, у обследованных нами больных с наличием коморбидной патологии отмечается худшая переносимость базисных препаратов с развитием диспепсии, стоматита, алопеции и аллергии в два раза чаще по сравнению с пациентами РА без коморбидной патологии.

У больных РА отмечена высокая частота коморбидной патологии. Наличие коморбидной патологии у больных РА ассоциируется с более высокой частотой развития побочных эффектов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С НАРУШЕНИЕМ МИКРОБИОЦЕНОЗА ЖЕЛУДКА

Сибиркина М.В

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

В лечении ревматоидного артрита (РА) в качестве симптоматической терапии широко используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), при этом наиболее часто используемым препаратом является диклофенак натрия (ДН). Длительность противовоспалительного эффекта, эффективность НПВС в целом находятся в прямой зависимости от уровня эффективной концентрации препаратов и длительности циркуляции их в крови в свободной форме. Эти параметры в клинической практике определяют ряд показателями фармакокинетики, в частности $K_{эл}$ (константа элиминации), Cl (клиренс препарата), $T_{1/2}$ (период полувыведения препарата). Ревматоидный артрит часто сопровождается висцеральными проявлениями, а также коморбидной патологией, которые могут влиять на фармакокинетические параметры применяемых НПВС. Нами было изучены в сравнительном аспекте некоторые показатели фармакокинетики диклофенака натрия у больных ревматоидным артритом с нарушением микробиотоза желудка (дисбиоз желудка) и без нарушения микробиотоза желудка (без дисбиоза). Для определения диклофенака в плазме крови применялся метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-спектрометрической (МС) детекцией. В работе были использованы ультра высокоэффективный жидкостной хроматограф (ВЭЖХ) Agilent 6420 с тройным квадрупольным масс-спектрометром фирмы agilent technologies (США). У больных ревматоидным артритом без дисбиоза в желудке $K_{эл}$ снижен по сравнению с контролем на 34,4%, у больных ревматоидным артритом с дисбиозом желудка этот показатель снижен почти в 2 раза по сравнению с контролем. Нами был изучен показатель Cl , отражающий степень очищения организма от лекарства. Анализ этого показателя также свидетельствует о значительном подавлении этой функции организма у больных ревматоидным артритом, особенно в условиях дисбиоза желудка. Подавление метаболизма лекарств в организме и снижение скорости их выведения из организма сопровождается накоплением в крови примененного лекарства. Действительно, у больных ревматоидным артритом значение $T_{1/2}$ удлиняется по сравнению с контролем в 1,5 раза. А в условиях появления дисбиоза желудка почти в 2 раза, соответственно. Таким образом, в условиях ревматоидного артрита, в частности, при наличии дисбиоза желудка наблюдаются заметные сдвиги в параметрах фармакокинетики НПВС. Снижение скорости метаболизма и удлинение периода полувыведения НПВС увеличивает риск развития побочных эффектов, особенно со стороны ЖКТ, что существенно влияет на течение болезни и результаты лечения.

СОСТОЯНИЕ ФЕРРОКИНЕТИКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ

Сибиркина М.В., Эшмурзаева А.А.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Ревматоидный артрит (РА) характеризуется не только деструктивными изменениями в костно-суставной системе, но и внесуставными проявлениями, отличающимися чрезвычайной гетерогенностью. К наиболее частым внесуставным проявлениям РА относится анемия, которая развивается у 30-70% больных с ревматоидным артритом. У 13-62% больных РА наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что связано с широким использованием в лечении РА нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов, а также наличием *H.pylori*-инфекции. До настоящего времени продолжается дискуссия об истинной роли *H. Pylori*, в анемическом синдроме у больных РА: выступает она инициатором, триггером или просто свидетелем течения патологического процесса. В связи с изложенным нами изучены показатели феррокинетики у больных РА с анемией, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией. В исследование включались больные с достоверно установленным РА, в возрасте от 40 до 60 лет. Все больные разделены группы: 1-ая группа больные РА с анемией (38) и 2-ая группа больные РА с анемией, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией (32), группа сравнения – 14 человек. Исследование гемограммы осуществлялось на анализаторе «Sysraex KX - 2 IN». Уровень сывороточного ферритина, растворимого рецептора трансферрина, фактора некроза опухоли и эритропоэтина определяли на автоматическом ИФА - анализаторе методом твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием набора фирмы «БиоХимМак» (Россия). Хеликобактерпилори (HP) определяли ИФА. У больных РА с наличием анемии показатели транспорта и усвоения железа претерпевают определенные изменения в зависимости от наличия в желудке хеликобактерпилори. При этом содержание железа в крови в обеих группах больных ниже контроля, однако, в группе больных с хеликобактериозом ниже на 8% по сравнению с группой больных без хеликобактерной инвазии. Аналогичные, но более выраженные сдвиги наблюдаются в отношении значения ОЖСС. При этом значение последнего, в группе больных РА без хеликобактерпилори становится выше на 7%, в группе больных РА с хеликобактерпилори – на 13,4% по сравнению с контролем, соответственно. Выраженные сдвиги претерпевает и уровень ферритина крови у больных РА в условиях наличия хеликобактерпилори. Значения последнего становятся выше контроля на 22,6%, а по сравнению с группой больных РА без хеликобактерпилори на 7%, соответственно. Идентичные сдвиги имеют место в отношении растворимого рецептора трансферрина. Таким образом, результаты проведенных исследований указывают на наличие определенных нарушений в показателях феррокинетики у больных РА. Наличие у больных РА в слизистой

желудкахеликобактерпилори оказывает отрицательное влияние на содержание железа и его транспорт и усугубляет анемию.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛАКТУЛОЗЫ

Сиденко Л.Н., Казаринов Н.А.

ГП «Государственный научный центр лекарственных средств и изделий
медицинского назначения», г. Харьков, Украина

В настоящее время запоры являются актуальной проблемой в современной медицине. По данным статистики, их распространенность варьирует от 10 до 50 %, и этот показатель неуклонно растет. Для лечения хронических запоров рекомендуют изменение образа жизни пациента, а также изменение рациона с учетом возрастных и индивидуальных особенностей и использование слабительных препаратов. Среди осмотических слабительных средств особое место занимает лактулоза - синтетический дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, которые не гидролизуются в тонкой кишке и поступают в ободочную кишку в неизменном виде, где расщепляются под действием микрофлоры толстой кишки с образованием низкомолекулярных органических кислот, что приводит к понижению рН содержимого кишечника. Благодаря безопасности, хорошей переносимости, дополнительным эффектам, в частности нормализации состава кишечной микрофлоры, лактулоза является препаратом выбора для длительного лечения хронического запора. Таким образом, не уменьшающаяся потребность в слабительных средствах, техническая возможность освоения технологии их производства фармацевтическими предприятиями Украины, указывают на целесообразность ее создания и производства.

В литературе описаны препараты на основе лактулозы в форме сиропов, таблеток, геля для приема внутрь, порошка для орального раствора. Лекарственная форма (ЛФ) - порошок для питья наиболее приемлем для использования в гериатрической практике, поскольку не содержит ароматизаторов. К ЛФ в виде порошка для питья предъявляются менее жесткие требования по структурно-механическим свойствам и технологическим характеристикам полупродукта до фасовки. Это позволяет исключить ряд технологических операций и сократить перечень точек межоперационного технологического контроля, что удешевляет технологический процесс и его аналитическое обеспечение. Поэтому, учитывая перечисленные преимущества, для разработки препарата на основе лактулозы нами выбрана ЛФ в виде порошка для орального применения.

Целью исследования является обобщение результатов фармацевтической разработки и оптимизация технологических параметров производства порошка для приготовления раствора лактулозы для перорального применения.

Объектами исследования были взяты субстанция лактулозы производства фирмы «Inalco S.p.A», Италия, качество которой соответствует требованиям Европейской фармакопеи 7.0 (EP), вспомогательные вещества: сахароза, лактоза, галактоза, аспартам, сорбитол, а также порошковые смеси, полученные на их основе. В качестве референтного препарата был выбран препарат «Лактулак» производства фирмы «Genom Biotech», Индия.

С целью разработки оптимального состава содержимого пакетика, обеспечивающего оптимальный терапевтический эффект и безопасность, были проведены следующие исследования: изучение физико-химических и технологических свойств действующего и вспомогательных веществ; определение оптимального состава порошка, который обеспечивает необходимые технологические свойства в процессе дозирования и засыпки при использовании метода прямого смешивания компонентов, в соответствии с требованиями фармако-технологических тестов, а также соответствует по тесту «Растворение» референтному препарату «Лактулак» производства фирмы «Genom Biotech», Индия.

Проведенные исследования изучения технологических свойств субстанции лактулозы показали, что она обладает удовлетворительными объемными характеристиками (насыпной объем, $m/V_{1250} - 0,40 \pm 0,01$ г/мл), имеет оптимальные показатели текучести (30 с/100 г образца), что позволяет без применения влажного гранулирования получить ЛФ.

При разработке порошковых масс первоначально изучен состав аналогичный референтному препарату с содержанием лактозы 2,5 %, галактозы 2,0 % и аспартама 0,5 %. Полученный порошок соответствовал по всем фармако-технологическим показателям качества. Но согласно требованиям EP в субстанции лактулозы в качестве сопутствующих примесей определяют лактозу, галактозу, фруктозу, эпилактозу, и тагалоу, сумма которых не должна превышать 3 %, поэтому в состав препарата не целесообразно вводить лактозу и галактозу. Дальнейшие исследования были проведены с использованием сахарозы и аспартама. Полученный порошок имел даже лучшую текучесть, но не соответствовал по показателю «Сопутствующие примеси», так как пик сахарозы совпадал с пиком эпилактозы. Аналогичные результаты были получены при использовании сорбита. Дальнейшая корректировка состава компонентов позволила получить оптимальный состав препарата, содержащий 0,5 % аспартама. При отработке технологического режима были скорректированы последовательность заполнения емкости смесителя, продолжительность смешивания ингредиентов и скорость вращения лопастей смесителя. В результате проведенных исследований обоснован состав и способ получения порошка для орального раствора методом прямого смешивания компонентов.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ РАН

Сіклицький В.В., Барвінська А.С.¹, Єфімов Д.Г., Ісаков А.Ю.,
Барвінський О.-С.І.¹

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького¹

Некомерційне комунальне підприємство
«Клінічна лікарня швидкої допомоги м. Львова»

Лікування пацієнтів травматологічного профілю передбачає у першу чергу стабілізацію переломів. Проте численні ураження м'яких тканин, що супроводжують травму кісток, вимагають особливої уваги з огляду на їх вплив на загальний стан пацієнта, репаративні процеси, а, відповідно, і результат лікування. Посттравматичні рани вирізняються певними патогенетичними особливостями: обширні зони крововиливів, ділянки порушення мікроциркуляції, компартмент-синдром, венозний застій, високий ризик розвитку некрозів і хірургічної інфекції. Відповідно і процес ранозагоєння потребує певних корекцій у лікувальній програмі.

На основі аналізу особливостей ранозагоєння у травмованих пацієнтів окреслено шляхи вдосконалення лікування ран у цієї категорії хворих.

Клінічний матеріал склали 46 пацієнтів (жінок 16, чоловіків 30) з переломами та множинними ураженнями м'яких тканин (2015-2019 рр.) віком 28 – 72 рр. Первинна допомога полягала у стабілізації переломів, при потребі виведенні пацієнта з стану травматичного шоку і нормалізації життєвоважливих функцій організму та первинній хірургічній обробці ран.

Типовими ураження були рвані, забійні та розчавлені рани наступних ділянок: поперек, сідниці та зона кульшового суглоба (45,7 %), стегно (43,5 %), верхня кінцівка та плечовий пояс (32,6 %), гомілка і стопа (26,1 %), тулуб (21,7 %), голова і шия (6,5 %). У 16 пацієнтів (34,8 % %) ураження охоплювало два і більше наведених анатомічних сегментів.

З урахуванням патогенетичних особливостей посттравматичних програма лікування передбачала наступні заходи:

- локальне застосування середників для поліпшення мікроциркуляції в уражених ділянках;
- принцип «перманентної» санації – з огляду на поширеність процесу, наявність зон «неочевидних» некрозів одномоментна санація не може бути радикальною;
- поєднання традиційної антибіотикопрофілактики зі застосуванням локальних антисептиків та антибіотиків;
- застосування препаратів, що поліпшують мікроциркуляцію і венозний відтік;
- застосування проти набряковий середників;
- відмова від мазевих форм до моменту повноцінного очищення рани;

- застосування новітніх технологій для очищення рани, її контракції та стимуляції росту грануляційної тканини – VAC-системи (вакуум-терапія), адсорбуючий губковий дренаж;

- при появі крайової епітелізації застосування стимулюючих цей процес мазей;

- застосування дермоклоузера з метою стимуляції репаративних процесів у рані і прискорення закриття рани;

- пластичне закриття ран.

Проведене лікування було ефективним у 44 (95,7 %) пацієнтів – рани загоїлися самостійно (36 випадків); у 8 хворих проведено пластичне закриття ран. Хронізація ранового процесу констатована в одного пацієнта (2,2 %). Одна хвора померла.

Лікування посттравматичних ран вимагає застосування різних засобів впливу на рановий процес з огляду на патогенетичні особливості цього типу уражень. Оптимізовані принципи лікування ран у травматологічних пацієнтів є достатньо ефективні та можуть бути рекомендовані для впровадження у клінічну практику. Подальше удосконалення запропонованих заходів поліпшить результати лікування травмованих.

ДИСЦИПЛІНА «ДИЗАЙН ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ» У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦЕВТИЧНА БІОТЕХНОЛОГІЯ»

Сімурова Н.В., Попова І.В.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Спеціальність «Фармацевтична біотехнологія» передбачає глибоке розуміння принципів створення нових лікарських препаратів, що й становить предмет дисципліни «Дизайн лікарських засобів». Зазначимо, що дизайн біологічно активних сполук з метою одержання нових лікарських засобів (драг-дизайн) на теперішній час є надзвичайно актуальним для фармацевтичної промисловості. Проте, ця доволі молода дисципліна взаємопов'язана з багатьма іншими, концентруючи в собі їх досягнення. Це обумовлено тим, що для створення кожної нової лікарської субстанції потрібні ґрунтовні знання з органічної, фармацевтичної, біологічної хімії, фармакології тощо.

При викладанні дисципліни «Дизайн лікарських засобів» кафедрою харчової хімії НУХТ особлива увага приділяється не тільки хімічним перетворенням, що дозволяють одержати відомі синтетичні лікарські засоби, але й синтезу препаратів, пов'язаних з використанням продуктів природного походження. У багатьох випадках розглядаються альтернативні хімічні схеми одержання препаратів, що дозволяє глибше зрозуміти логіку обрання методу одержання субстанції, допомагає пов'язати теоретичні знання з практичною діяльністю.

Важливий напрямок у роботі над вивченням дисципліни присвячений зв'язку між структурою та фармакофорними властивостями молекул. Цей підхід ґрунтується на загальній парадигмі, що властивості сполуки обумовлені її будовою. Тому дослідивши зв'язок між структурами відомих біологічно активних сполук та їх властивостями, можна передбачати фармакологічну дію нових молекул, конструювати речовини з наперед заданими властивостями. Таким чином здобувачі набувають навичок як з модифікації відомих структур, так і з дизайну перспективних нових речовин. Оскільки дисципліна передбачає розгляд проблем, що потребують не тільки хімічних знань, передбачено ознайомлення здобувачів з деякими важливими положеннями медичної хімії та фармакології.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ РОЗЛАДІВ ВНАСЛІДОК ДЕФІЦИТУ ЕСТРОГЕНІВ

Сініцина О.С., Риженко І.М.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції НФаУ,
м. Харків, Україна

Натепер, внаслідок зменшення народжуваності та зростання тривалості життя у більшості розвинених країн світу відбулися зміни у віковій структурі населення, що полягає у підвищенні частки людей старше 60 років, до яких належить 21% європейської популяції.

Сьогодні кількість жінок клімактеричного віку складає 10% і збільшення даної групи в подальшому становитиме від 25 до 47 млн. щорічно. Тому зростає увага до питань здоров'я жінок старшої вікової групи, які близько третини життя проживають в умовах нестачі жіночих статевих гормонів. Фізіологічний перебіг процесів старіння ускладнюється своєрідним симптомокомплексом, так званим клімактеричним синдромом у 10-85% жінок.

У жінок з віком на тлі зниженого продукування статевих гормонів і зміни їх співвідношення розвиваються вазомоторні симптоми (припливи жару, зміни АТ), порушення сну, ендокринно-обмінні та нервово-психічні порушення. Пізніше приєднуються урогенітальні, сексуальні розлади, зміни стану шкіри, остеопороз, серцево-судинні захворювання, ендотеліальна дисфункція, які суттєво погіршують якість життя.

Крім вікового зниження продукування естрогенів, дефіцит цих гормонів може виникати внаслідок так званої штучної менопаузи, а саме: прийому ліків, хірургічного втручання на статевих органах, терапевтичного радіаційного опромінювання, тобто при естрогенових станах різної етіології.

Вікове зниження вмісту естрогенів у системах та органах старіючої жінки дають підставу для включення в комплекс підтримки якості їхнього життя відповідної патогенетичної замісної гормональної терапії. Остання може бути профілактичною при призначенні у періменопаузальному періоді або лікувальною – у постменопаузальному періоді.

Для терапії клімактеричних розладів використовують натуральні естрогени або їх аналоги. Найбільш поширеними компонентами ліків для замісної гормональної терапії є 17 β -естрадіол та його ефір – естрадіолу валерат. Створено кілька лікарських форм препаратів для проведення гормональної терапії: пероральні, ін'єкційні, трансдермальні, імпланти, вагінальні.

Клінічні спостереження та експериментальні дослідження свідчать про позитивний вплив замісної гормональної терапії на окремі симптоми естрогенового стану. Однак, не можна стверджувати, що створені безпечні та ефективні препарати, які поліпшать якість життя жінок у цей період і користь від їхнього застосування переважить ризик появи небажаних ускладнень: ішемічної хвороби серця, інсульта, тромбоемболії, пухлин молочної залози. Замісна гормональна терапія хоча і контролює симптоми, що супроводжують дефіцит естрогенів, але не може бути використана для первинної або вторинної профілактики хронічних захворювань, тому що важливою умовою є її застосування протягом короткого часу. Існує також проблема негативного відношення жінок до гормональних препаратів і наявність абсолютних або відносних протипоказань.

Пошук лікарських засобів, які б могли поєднувати ефективність гормональних препаратів, мінімум побічних ефектів і високу тропність до органів-мішеней є важливою задачею сучасної фармації та медицини.

Даним критеріям повною мірою відповідають лікарські препарати, що містять фітоестрогени і відносяться до флавоноїдів. На фармацевтичному ринку України вони представлені обмеженим асортиментом, а у вигляді вагінальних лікарських форм зовсім відсутні.

У зв'язку з цим, перспективним є створення препаратів на основі екстрактів шишок хмелю з молочною кислотою, враховуючи її роль у підтриманні гомеостазу вагінального мікробіоценозу. Введення до складу вагінального крему аскорбінової кислоти може сприяти збереженню нормальних умов для існування вагінального біотопу, а також внаслідок антиоксидантних властивостей стати корисним в умовах порушення про/антиоксидантного балансу, яке виникає при гіпоестрогенії.

Іншим підходом до фармакокорекції уrogenітальних розладів при гіпоестрогенових станах є використання лікарських препаратів на основі аміноцукру глюкозаміну та ендогенних біополімерів, що містять його у своєму складі. Глікозаміноглікани посідають важливе місце в регуляції репродуктивної функції жіночого організму. Глюкозамін та його активний метаболіт – гіалуронова кислота та її солі, а також інші глікозаміноглікани забезпечують різноманітні фізіологічні властивості екстрацелюлярного матриксу жіночого репродуктивного тракту, у тому числі реологічні властивості вагінального і цервікального слизу. Експресія аміноцукрів на поверхні клітин вагінального епітелію може впливати на стан вагінального мікробіоценозу. При місцевому введенні глюкозаміну ефективно знижувались прояви уrogenітального симптомокомплексу у жінок у період менопаузи (редукція симптомів атрофії, зниження рН вагінального секрету, швидке дозрівання епітелію піхви).

Таким чином, враховуючи багатобічні біологічні ефекти та клінічну ефективність лікарських препаратів на основі аміноцукру глюкозаміну, відкриваються нові перспективи їхнього використання для корекції вагінальних проявів, що виникають на фоні менопаузальної атрофії.

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ШКІРНОГО СВЕРБІЖУ У ДІТЕЙ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ

Скрипникова Я.С.¹, Кучеренко О.А.², Сех А.В.²

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна

Свербіж шкіри (prurituscutaneus) – це специфічне для шкіри (та розташованих близько до неї слизових) відчуття або ноцицепція. Класифікація свербіж (Oxford, 2000) передбачає чотири види свербіж: пруроцептивний, нейрогенний, невропатичний та психогенний. У хворих з опіковою травмою виникає невропатичний свербіж який виникає унаслідок анатомічних пошкоджень центральної та периферичної нервової системи. Шкірний свербіж виникає у значної кількості дітей з опіковою травмою та погіршує якість життя дитини, діти стають дратівливими, порушується сон та апетит. В терапії шкірного свербіж використовують в першу чергу Н₁-гістаміноблокатори. В нашій практиці ми використовуємо препарат Атаракс (гідроксизинудігідрохлорид), який відноситься до анксиолітиків, але має доведену антигістамінну дію. Препарат дозволений до використання з трьох років, згідно з інструкцією може призначатися дітям для симптоматичного лікування шкірного свербіж та премедикації в дозі 1-2 мг/кг на добу.

За останні 4 роки (2016-2019) в опіковому відділенні міської лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя проліковано 826 дітей. Серед них з опіковою травмою 643 дитини, інші отримували планову реконструктивну терапію. Кількість дітей, які потребували призначення препаратів для пригнічення шкірного свербіж, склала 394 дитини. Дітям до 3 років (167 чоловік) для лікування шкірного свербіж призначались Н₁-гістаміноблокатори першого покоління із седативною дією. Діти старше 3 років (загальна кількість 127 чоловік) розділилися на дві групи. 34 дитини отримували Н₁-гістаміноблокатори першого покоління із седативною дією (феністил, супрастин), іншим (93 дитини) призначався атаракс(гідроксизинудігідрохлорид)в терапевтичній дозі. За нашими спостереженнями у дітей, які отримували атаракс (гідроксизинудігідрохлорид) стійкий позитивний ефект (зниження кількості скарг, покращання сну та поведінки) було отримано вже в 1 добу прийому препарату, тоді як в іншій групі ефект наставав тільки на 2 або 3 добу.

Таким чином, зважаючи на результати нашого спостереження, ми вважаємо за доцільне рекомендувати препарат Атаракс (гідроксизинудігідрохлорид) як

препарат вибору для симптоматичного лікування шкірного свербіжу у дітей з опіковою травмою старше трьох років.

СИНТЕЗ І ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ 2-АРИЛ-3-МЕТИЛ-БЕНЗОФУРО[3,2-*b*]ПІРАЗОЛО[4,3-*e*]АЗЕПІН-4,11(2*H*,10*H*)-ДІОНІВ І 2-АРИЛ-3,7,9-ТРИМЕТИЛПІРИДО[3',2':4,5]ТІЄНО[3,2-*b*]ПІРАЗОЛО[4,3-*e*]АЗЕПІН-4,11(2*H*,10*H*)-ДІОНІВ

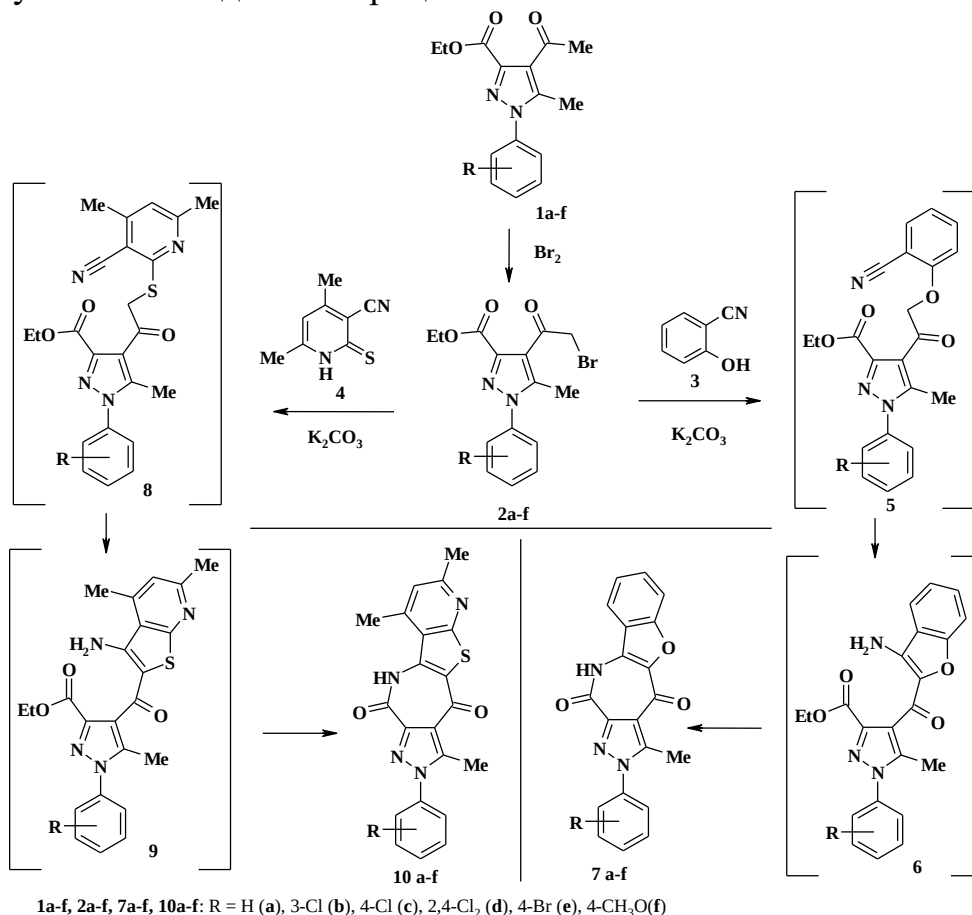
Скробала В.Е.¹, Матійчук Ю.Е.², Матійчук В.С.³

¹КНП “5-та міська клінічна лікарня м. Львова”, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

³Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна

Взаємодією етил 1-арил-4-(2-бromoацетил)-5-метил-1*H*-піразолокарбоксилатів **2a-f** з *орто*-гідроксибензонітрилом **3** і 4,6-диметил-2-тіоксо-1,2-дигідропіридин-3-карбонітрилом **4** отримано неописані раніше в літературі 2-арил-3-метил-бензофуоро[3,2-*b*]піразоло[4,3-*e*]азепін-4,11 (2*H*,10*H*)-діони **7a-f** і 2-арил-3,7,9-триметилпіридо[3',2':4,5]тієно[3,2-*b*]піразоло[4,3-*e*]азепін-4,11-(2*H*,10*H*)-діони **10a-f** відповідно. Показано, що дана реакція реалізується як тандемний процес.



1a-f, 2a-f, 7a-f, 10a-f: R = H (a), 3-Cl (b), 4-Cl (c), 2,4-Cl₂ (d), 4-Br (e), 4-CH₃O (f)

Проведено дослідження протираковинної активності синтезованих сполук. Встановлено, що вони проявляють помірну дію щодо більшості клітин злоякісних пухлин.

СУЧАСНИЙ СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ: ДОСВІД ВОЛИНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Сметаніна К.І., Тимошук А.Б., Паламарчук Ю.О., Гаврилюк Ю.В.,
Пристапа В.І.

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки,
м.Луцьк, Україна

Загально відомо, що переважно ліки приймають за призначенням лікаря і виписаному рецепту. При цьому провізор відповідає за виготовлення, аналіз та відпуск лікарського засобу (ЛЗ), лікар – за життя та здоров'я пацієнта, а разом вони – за якість життя хворого та процес фармакотерапії загалом.

ЛЗ, зроблені за індивідуальними прописами, з позицій біофармації, є більш ефективними за промислові аналоги. Аптечне виготовлення ліків лишається актуальним процесом і на сьогодні. Особливо відчутно це для стаціонарів, оскільки сучасні промислові препарати не можуть у повному ступені поповнити необхідний хворому спектр препаратів. Деякі ЛЗ не мають аналогів заводського приготування. Це є вкрай актуальним у дитячій та геріатричній практиці, у практиці вагітних та годуючих, хворих на цукровий діабет та з хворобами, зумовленими порушенням обміном речовин, тощо. В таких випадках обов'язковим є індивідуальний підхід до хворого, процесу терапії з врахуванням особливостей ведення кожного окремо взятого пацієнта.

За статистичними даними, приготування екстемпоральних ЛЗ щодня скорочується. Це зумовлено рядом чинників, основними з яких є: відсутність складових прописів, високі вартісні їх аспекти, застаріле устаткування, банальна відсутність навичок у прописуванні таких ліків лікарями та багато інших. Деякі препарати ex tempore вимагають особливих вимог технології, зберігання, відпуску. Інші з них розкладаються, розшаровуються, можуть бути використані лише свіжовиготовленими (стерильні розчини для внутрішнього споживання новонародженими, розчини окислювачів, емульсійні мазеві основи, лікарські форми колоїдних препаратів срібла, розчини для електрофорезу, інші).

В Україні спостерігається тенденція до поступового скорочення екстемпоральної рецептури. Студентами-фармацевтами I і II курсу факультету хімії, екології та фармації Східноєвропейського національного університету ім. Лесі Українки (м.Луцьк) було проведено анонімне анкетне опитування респондентів різної статі, віку, соціального статусу, професійного скерування. В анкетуванні прийняло участь 644 особи, серед яких фармацевтичні та медичні працівники склали лише 18% (118 осіб). В ході проведеного опитування було встановлено, що у Волинській області лише 6,7% респондентів (43 особи) протягом останніх 6 місяців отримували скерування від лікарів до провізорів з проханням індивідуального виготовлення ліків, 26,2% (169 осіб) користувались такими послугами дуже рідко, а 67,1% (432 особам) не було прописано таких ЛЗ взагалі. У більшості випадків (понад 70% випадків) причиною цього є халатне відношення та непрофесіоналізм з боку лікарів при

індивідуальному виписуванні ліків, необізнаність респондентів у поняттях «ліки, виготовлені за індивідуальними прописами» та «рецептурні препарати». Аналіз анкет показав, що практично 1/3 населення не орієнтуються в питаннях норм та правил відпуску та призначення ліків індивідуального виготовлення, не розуміють поняття «екстемпоральна рецептура».

Наведені вище дані підтверджують факт того, що екстемпоральна рецептура з різних причин стає непопулярною у медичних колах. Пояснення про нерентабельність такого виготовлення суперечить даним про те, що такі ЛЗ поповнюють дефіцит ліків, особливо в випадках, коли ліки є життєво необхідними для певного контингенту хворих. Тому вкрай актуальним є відновлення позицій препаратів ex tempore у сучасному асортименті ліків.

ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕМЕНТІВ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ В ГЕРІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Сметаніна К. І.

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки,
м.Луцьк, Україна

Становлення сучасної геріатричної практики обумовлює зміни у реформуванні не лише медичної, але і фармацевтичної галузі. Основним аспектом сучасного маркетингового аналізу є впровадження фармакоекономічного підходу до розробки основних стандартів лікування та профілактики

Організація системи медикаментозної допомоги хворим літнього віку, її ефективне функціонування, гарантування доступності та якості цієї допомоги обґрунтовує необхідність розробки сучасних стандартів медикаментозної допомоги і формулярів ефективних, безпечних та економічно доступних лікарських засобів для даної вікової категорії населення.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження були історії хвороб осіб вікової категорії більше 60 років. Метою нашого дослідження було провести фармакоекономічний аналіз комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих старечого віку в умовах стаціонару та обґрунтувати доцільність застосування його при виборі препаратів вибору.

Результати та їх обговорення. Ефективність лікування артеріальної гіпертензії (АГ) та вартість лікарських засобів (ЛЗ) визначали в ретроспективному клініко-економічному дослідженні, яке проведено на базі військового госпіталю у м. Луцьк.

Опрацьовано 150 історій хвороб пацієнтів віком понад 60 років, з АГ і супутніми захворюваннями. Обстеженим хворим призначали антигіпертензивні препарати І ряду, які, згідно з даними доказової медицини, рекомендуються для лікування АГ у хворих літнього віку – диуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, бета-адреноблокатори. Лікування вважали ефективним, якщо на

кінець 3-го тижня перебування хворих в стаціонарі було досягнуто зниження систолічного артеріального тиску (САТ) <140 мм рт. ст., диастолічного артеріального тиску (ДАТ) < 90 мм рт. ст.

Фармакоекономічний аналіз проводили методом „витрати-ефективність”, який дозволяє співставити витрати з отриманими результатами і порівняти дві або більше медичних технологій за цим результатом. Для порівняння ефективності та вартості окремих схем лікування користувалися показником прирощення ефективності витрат. Статистична обробка результатів проводилася на персональному комп’ютері.

Встановлено, що у хворих з АГ II ст. цільовий рівень САТ після 21-денного лікування генеричними препаратами вітчизняного виробництва (капотіазидом, еналозидом) був зареєстрований у 48%, при використанні оригінальних препаратів (норваску, небілету, диротону, престаріуму) – у 52%. Результати проведеного аналізу доводять той факт, що вартість антигіпертензивної терапії змінюється залежно від якості терапії, що надається. Співставлення показників ефективності і вартості антигіпертензивної терапії хворих старечого віку показало, що при АГ II ст. включення в схему лікування оригінальних препаратів, суттєво не змінюючи ефективність лікування, значно підвищувало його вартість. Показник приросту ефективності витрат, що характеризує збільшення витрат на одного вилікуваного хворого, при використанні оригінальних препаратів з доведеною ефективністю (норваску, небілету, диротону, престаріуму) в порівнянні з генериками вітчизняного виробництва (капотіазидом, еналозидом) при лікуванні хворих з АГ II ст. зростав в середньому вдвічі.

Висновки. Отримані дані обґрунтовують доцільність використання досліджених оригінальних антигіпертензивних засобів з високою вартістю у хворих старечого віку з АГ II ст. з метою оптимізації антигіпертензивної терапії. Проведення фармакоекономічних досліджень дозволяє виявити клінічно ефективні та економічно важливі схеми лікування, як основу для розробки стандартів лікування і формулярів лікарських засобів для геріатричних амбулаторій та стаціонарів.

Література:

1. Т.Б.Рибак, О.Ю.Грем. Шляхи реалізації концепції раціональної фармакотерапії в Україні на сучасному етапі // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.- 2008.- № 1.- С. 55-59.
2. Сметаніна К.І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів.- Вінниця: Нова Книга, 2010.- 376 с.
3. Сметаніна К.І. Фармацевтична допомога хворим геріатричного профілю // Фармацевт практик.- 2014.- №7-8 (127).- С.24-25

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЕ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ

Сабиров Э.Э.¹, Боймурадов Ш.А.²

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан¹

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан²

Рецессия десны увеличивается с возрастом: встречается в различных проявлениях от 8% у детей, приближаясь к 100% после 50 лет [Рунова Г.С. и соавт., 2014; Дмитриева Л.А. и соавт., 2014]. Рецессия десны представляет собой ограниченную атрофию тканей пародонта, проявляющуюся в клиновидном или овальном снижении высоты десны с вестибулярной поверхности и обнажением корня зуба без явления воспаления [1,2,3]. В результате, рецессии десны происходит потеря маргинальной ткани и альвеолярной кости в вестибулярной или оральной проекциях [Грудянов А.И. и соавт., 2001; Янушевич О.О., и соавт., 2014; Zucchelli G. и соавт., 2015].

Цель нашего исследования определить причины возникновения рецессии десны у курильщиков.

Для решения поставленной цели были проведены социологические, клинические и рентгенологические исследования. Клиническое обследование и рентгенологические исследования проведены у больных (в возрасте 18-60) в количестве 50 человек в 2 клиники ТМА и Детской стоматологической поликлиники №2 Юнусабадского района. Методы социологического обследования, проводился анонимным опросом среди жителей махалли «Учкахрамон» Юнусабадского района (в возрасте 18-60) в количестве 300 человек.

При изучении распространенности курения среди жителей и определения влияния его на гигиеническое состояние полости рта и рецессии десны было проведено выборочное анонимное анкетирование в количестве 300 человек и клиническое обследование 50 пациентов, среди которых оказались 200 некурящих и 150 курящих. Чаще всего опрошенные курящие сотрудники предъявляют жалобы на кровоточивость десен (15% и 55%) и гиперестезию твердых тканей зубов (9% и 8,1%), а курильщики – на наличие «налета курильщика» (65% и 40%) и также на гиперестезию твердых тканей зубов (40% и 10%). При этом некурящие сотрудники практически не жалуются на кровоточивость десен (только 8,7% и 18%).

Исходя из вышеуказанных данных можно сказать что, при пародонтологических обследованиях курильщиков с большей частотой развивается рецессия десны (в среднем 49,0% пораженных зубов) по сравнению с некурящими пациентами (44,8%). Таким образом, полученные данные подтверждают непосредственное влияние курения на ткани пародонта, которое заключается в ухудшении гигиенического состояния полости рта с более обильным отложением зубного камня у курильщиков, а также превалированием деструктивных процессов в тканях пародонта над воспалительными, что, в

свою очередь, указывает на неблагоприятный прогноз заболеваний при низкой эффективности лечебных мероприятий.

Литература

1. Влияние фактора курения на некоторые микроорганизмы полости рта. *Porphomonasgingivalis* / А.В. Арутюнян, Дж.Л. Андриасян, Г.Г. Григорян, Л.Г. Андриасян // Вестник стоматол. и чел.-лиц. хирургии. – Научно-практ. журнал Ассоц. стоматол. Армении. – 2008. – Том 5, вып. 2. – С. 9-15.
2. Герасименко Н. Ф. Здоровье или табак: цифры и факты. – Официальное издание Всероссийского национального Форума «Здоровье или табак» / Н. Ф. Герасименко, Д. Г. Заридзе, Г. М. Сахарова. – М., 2007
3. Effects of nicotine on gene expression and osseointegration in rats / S. Yamano, J. A. Berley, W. P. Kuo [et al.] // Clin. Oral Impl. Res. – 2010. – Vol. 21. – P. 1353-1359.

КОРЕКЦІЯ ГІПЕРПРОДУКЦІЇ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ КАРБОЛАЙНОМ

Соловійова Н.В., Акімов О.Є., Костенко В.О.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Репродуктивне здоров'я нації є важливим показником благополуччя та розвитку країни. Чоловіча фертильність залежить від багатьох факторів. Серед внутрішніх факторів, які визначають чоловічу фертильність варто відзначити дефіцит або надлишок статевих гормонів (та тестостерону зокрема) та вікові зміни в структурі сім'яників. Вплив екологічних факторів на чоловічу фертильність також є суттєвим.

Попередні дослідження показали, що такі екологічні забруднювачі, як відпрацьовані моторні масла значно знижують фертильність щурів шляхом збільшення продукції активних форм кисню (АФК), посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та зниження енергетичного обміну (Соловійова Н.В., 2010).

Солі азотної кислоти (нітрати) також здатні збільшувати інтенсивність оксидативного стресу в сім'яниках щурів та призводити до зниження фертильності (Денисенко С.В., 2002). Потрапляння до організму солей плавикової кислоти (фторидів) також призводить до оксидативного ушкодження тканин сім'яників (Zhao W.P.etal., 2018).

В деяких регіонах України (Полтавська область) не виключеним є одночасне потрапляння до організму людини та тварин надлишкової кількості нітратів та фторидів із продуктами харчування та питною водою. Тому є потреба в розробці ефективних засобів корекції та профілактики поєднаного негативного впливу цих речовин на організм.

Метою даної роботи було встановити вплив суспензії сорбенту на основі активованого вугілля (Карболайн) на продукцію супероксидного аніон-радикалу (САР) в сім'яниках щурів за умов поєднаного надлишкового надходження фториду та нітрату натрію.

Дослідження проведене на 15 статевозрілих щурах лінії «Вістар» масою 180-220 г. Щури утримувались за стандартних умов віварію Української медичної стоматологічної академії. Всі маніпуляції із лабораторними тваринами проводились відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для наукових експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Тварин виводили із експерименту під тіопеталовим наркозом шляхом забору крові із правого шлуночка серця.

Тварини були рандомізовано розподілені на 3 групи по 5 тварин. Перша група (контрольна), друга – група хронічної нітратно-фторидної інтоксикації, третя – група корекції карболайном.

Хронічну нітратно-фторидну інтоксикацію відтворювали шляхом одночасного внутрішньошлункового введення водних розчинів нітрату натрію із розрахунку 500 мг/кг та фториду натрію із розрахунку 500 мг/кг протягом 30 діб. Тварини із контрольної серії отримували фізіологічний розчин протягом 30 діб.

Корекцію карболайном здійснювали шляхом внутрішньошлункового введення суспензії карболайну із розрахунку 100 мг/кг діючої речовини на фоні моделювання хронічної нітратно-фторидної інтоксикації.

Продукцію САР визначали в 10% гомогенаті сім'яників за методом, що передбачає спектрофотометричне визначення вмісту диформазану, утвореного в реакції між САР та нітросинімететразолієм (Цебржинський О.І., 2002). Статистичну обробку отриманих результатів проводили із використанням програми Excel (Microsoftoffice) та розширення RealStatistics 2019. Статистичну значущість відмінностей між групами визначали із використанням методу Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Хронічна нітратно-фторидна інтоксикація збільшує базову продукцію САР на 64%. Продукція САР від мітохондріального електроно-транспортного ланцюга (ЕТЛ) зростає на 27%. Продукція САР від мікросомального ЕТЛ зростає на 44%.

За даними наукової літератури нітрати, після попереднього відновлення їх до оксиду азоту (II), можуть зменшувати продукцію АФК в мітохондріях, проте даний ефект є дозозалежним. В більших дозах нітрати мають здатність навпаки, пригнічувати синтез енергетичних субстанцій (АТФ та АДФ) та збільшувати продукцію супероксидного аніон-радикалу в мітохондріях.

Фториди здатні збільшувати продукцію АФК від мікросомального ЕТЛ шляхом надмірної активації індукцйбельної NO-синтази, що посилює конкуренцію між конститутивними формами NO-синтази (нейрональною та ендотеліальною) за субстрат. Це призводить до роз'єднання останніх із субстратом та їх переходом на продукцію АФК замість оксиду азоту.

Гіперпродукція АФК в сім'яниках щурів за умов поєднаного надлишкового надходження нітратів та фторидів загрожує розвитком оксидативного стресу із послідуєчим зниженням фертильності.

Введення суспензії карболайну знижує базову продукцію САР на 28%. Продукція САР від мітохондріального ЕТЛ знижується на 9%, від

мікросомального ЕТЛ на 30%. Зниження продукції АФК в сім'яниках при застосуванні суспензії карболайну свідчить про ефективне поглинання із шлунку та кишечника іонів фтору та нітрат-іонів в умовах хронічної нітратно-фторидної інтоксикації.

У підсумку можна зазначити, що суспензія карболайну є ефективним засобом для корекції надлишкової продукції АФК в сім'яниках щурів за умов хронічної нітратно-фторидної інтоксикації.

СОЛІ(3- R_1 -2,8-ДІОКСО-7,8-ДИГІДРО-2H-ПІРОЛО[1,2-a][1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3-c]ХІНАЗОЛІН-5a(6H)-ІЛ)КАРБОНОВИХ КИСЛОТ – ПЕРСПЕКТИВНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ АГЕНТИ

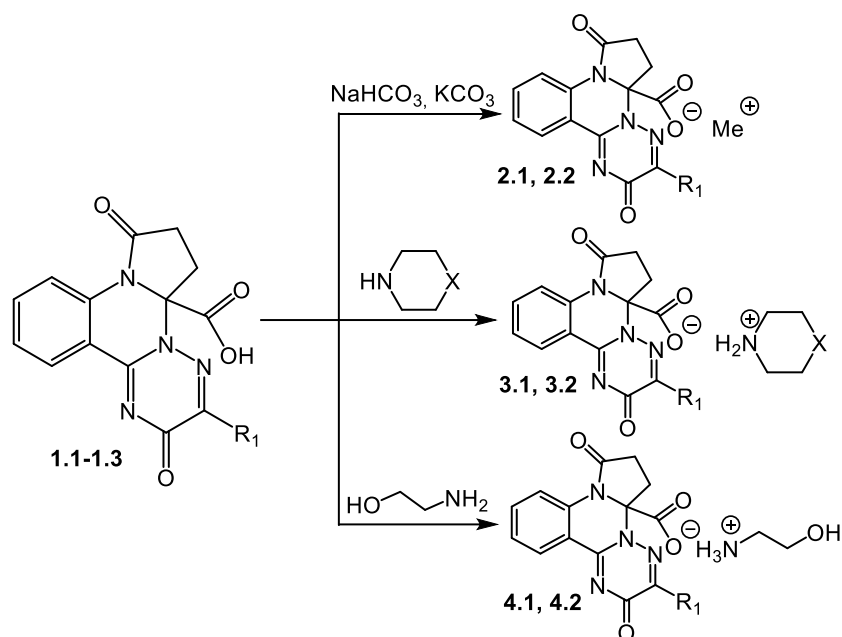
Ставицький В.В.¹, Воскобойник О.Ю.¹, Коваленко С.І.¹

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна¹

Запальний процес є невід'ємною патогенетичною ланкою захворювань, які становлять близько 80% від усіх патологій в практиці лікаря будь-якого фаху. На теперішній час у комплексній терапії гострих і хронічних захворювань для знеболювання і зменшення вираженості запальної реакції застосовують велику кількість лікарських препаратів, переважно з групи нестероїдних протизапальних засобів та глюкокортикостероїдів. Однак поряд зі вираженою фармакологічною дією і достатньою клінічною ефективністю, всі вони викликають ряд небажаних побічних ефектів. У зв'язку з цим актуальним залишається пошук високоефективних лікарських засобів, які пригнічують запалення і мають мінімальну побічну дію.

Відомо, що значна кількість існуючих фармакотерапевтичних засобів, що застосовуються для корегування перебігу запальних станів являють собою похідні карбонових кислот різної будови. Зокрема широке розповсюдження набули відповідні солі, адже їх здатність до розчинення у воді значно розширює спектр можливих шляхів введення препарату в організм. Враховуючи зазначене нами було вирішено одержати солі 3- R -2,8-діоксо-7,8-дигідро-2H-піроло[1,2-a][1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-5a(6H)-іл)карбонових кислот в структурі яких поєднана карбоксильна група та гетероциклічний фрагмент. Завдяки цій особливості вони є потенційними протизапальними агентами. [1]

В якості вихідних сполук нами були взяті 3-метил(феніл, 4-ізопропілфеніл)-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2H-піроло[1,2-a][1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-5a(6H)-іл) карбонові кислоти, з яких під дією натрійгідрогенкарбонату, калій карбонату, піперидину, морфоліну та моноетаноламіну у спиртових або водних середовищах отримані відповідні солі.



де $R_1 = \text{Me, Ph, 4-i-PrC}_6\text{H}_4$; $X = \text{CH}_2, \text{O}$; $\text{Me} = \text{Na, K}$.

Результати фармакологічних досліджень показали, що синтезованим сполукам притаманна протизапальна активність так, найбільш активні сполуки серед похідних 3-метил(феніл,4-ізопропілфеніл)-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2H-піроло[1,2-a][1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-5a(6H)-іл карбо-нових кислот (1.1-1.3) пригнічують запалення як на карагеніновій (57,90%, 40,81% та 53,76%, відповідно), так і на формаліновій (59,52%, 53,76% та 70,18% відповідно) моделях. Їх активність перевищує активність препарату порівняння натрій диклофенаку на 3,6 - 14,7%. Встановлено, що натрієві, калієві, піперидинові та моноетаноламонієвої солі вищезазначених кислот мають високу розчинність, що приводить до незначного посилення протизапальної активності. Найбільш висока протизапальну активність характерна для калієвої та моноетаноламонієвої солей. Отже, покращення гідрофільності синтезованих кислот є виправданим у подальшій стратегії пошуку протизапальних агентів, та створення більш біодоступні лікарські форми (розчини).

Література

1. В.В. Ставицький, О.Ю. Воскобойнік, І.С. Носуленко, О.О. Клімова, О.А. Бражко, С.І. Коваленко. Заміщені 3-R-7,8-дигідро-2H-піроло[1,2-a][1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-5a(6H)-алкілкарбонові кислоти – перспективний клас малотоксичних протизапальних агентів. Фармацевтичний часопис. 2019. № 3(51).С. 5-12

ВІДНОВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А.

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ»,
м. Київ, Україна

Синдром хронічної втоми (СХВ) є патологією, що погано діагностується і пізнюється. Механізм розвитку і лікування даного захворювання мало вивчені. У розвитку СХВ надається значення впливу вірусної інфекції (групи герпес), порушенням в імунній системі, нервовим і фізичним напруженням. В формуванні даної патології суттєве значення мають також порушення адаптаційних процесів, на тлі яких проявляє вплив вірус і інші патогенетичні фактори. Для лікування таких хворих показано застосування препаратів, що комплексно впливають на енергетичний і психологічний стан організму, зокрема, препарати янтарної кислоти, які підтримують енергосинтезуючу здатність клітин в умовах гіпоксії.

Обстежено 37 хворих 49-57 років, 22 жінки, 15 чоловіків, з клінічними проявами хронічної ішемії мозку (ХІМ) з депресивно-іпохондричною симптоматикою і виснажливою втомою. Для об'єктивізації стану хворих використовували опитувальник САН, психологічні шкали, математичний аналіз ритму серця (РС), індекс Гаркаві, імунологічне дослідження.

Клінічні прояви СХВ були типовими, у всіх хворих були знижені показники самопочуття ($3,25 \pm 0,49$), активності ($3,4 \pm 0,37$) і настрою ($4,31 \pm 0,31$). На підставі даних математичного аналізу РС, адаптаційних показників Гаркаві, стану енергетичного обміну виявлено порушення процесів адаптації у вигляді їх перенапруги (51,7% хворих) або зриву (24,1%) на тлі недостатності енергетичного забезпечення. За даними імунологічного дослідження виявлено кількісні і функціональні зміни Т- і В-клітинної ланки імунітету і природних кілерних клітин, гіперпродукція прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-а), ознаки мітохондріальної недостатності і підвищені рівні протигерпетичних антитіл.

Для підвищення ефективності лікування розроблено нові медичні технології саногенетичного впливу на хворих СХВ - електрофорез 2% розчину янтарної кислоти на зону іннервації трійчастого нерва; застосування фармакотерапевтичних коректорів порушень енергетичного обміну (цитофлавін в/в 10,0 на фізрозчині, армадін 2,0 внутрішньом'язово, потім в таблетках 500мг, мілдронат 500мг, АТФ); застосування імунокоректора поліоксидонію внутрішньом'язово в комплексі відновного лікування. Відзначено високу ефективність проведеної медичної реабілітації хворих СХВ, виявлений достовірний сприятливий вплив на клінічні прояви СХВ і показники лабораторних і функціональних досліджень запропонованого базового лікувального комплексу.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А.

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ»,
м. Київ, Україна

Порушення когнітивних функцій є найбільш поширеним ускладненням після перенесеної легкої закритої черепно-мозкової травми (ЛЗЧМТ), однак неадекватне та несистематичне лікування пацієнтів із такими розладами часто є основною причиною тривалої декомпенсації захворювання і розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР), що значно погіршує рівень життя пацієнтів, знижує ефективність їх праці. Тому вдосконалення корекції когнітивних розладів у таких хворих є надзвичайно актуальною проблемою.

З цією метою обстежено 65 хворих віком 25 - 57 років в різні періоди після ЛЗЧМТ. Хворі розподілені на три групи в залежності від способу їх лікування: І (10 хворих) - проводилось лише традиційна медикаментозна терапія; ІІ (20) – до лікування включались психофармакотерапевтичні препарати (транквілізатори і антидепресанти) - в залежності від виявлених психологічних розладів; ІІІ (35 хворих) – до вищезазначених схем лікування додавали симпатоміметик гліатилін 4,0 внутрішньом'язово протязі 15 днів, потім в капсулах 400 мг двічі на день ще 2 тижні, і препарат антихолінестеразної дії нейромідин- 15 мг внутрішньом'язово 2 тижні, потім в таблетках 20 мг двічі на день 2 тижні. І та ІІ групи хворих були групами порівняння для ІІІ групи. Всім хворим проводився комплекс нейропсихологічного тестування.

Виявлені такі когнітивні розлади, як порушення пам'яті, уваги, мислення, депресивна симптоматика, підвищений рівень тривожності, несприятливий прогноз по стресу. Встановлено, що в ІІ групі лікування когнітивні розлади корегувались значно краще, ніж в І, однак інтелектуально-мнестичні порушення у більшості з них регресували повільно. В ІІІ групі поєднання психофармакологічних препаратів з пепаратами як з симпатоміметичною, так і з антихолінестеразною дією, прискорювало регрес не тільки депресивної симптоматики та тривожності, але й сприяло покращенню інтелектуально-мнестичних когнітивних функцій.

Своєчасне виявлення та корегування когнітивних розладів у хворих з ЛЗЧМТ та подальша корекція цих порушень за допомогою розроблених схем лікування значно знижує ризик переходу вищезазначених розладів у більш стійкі психопатологічні стани та позитивно впливає на подальший соціально-трудовий прогноз таких хворих.

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ТЛІ СИСТЕМНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Стречень С.Б., Георгієв І.С.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Сучасна фармакологія і фармакотерапія дуже часто використовує для лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів комбіновані лікарські засоби, які несуть в собі однотипний ефект при різних механізмах дії. Все це відбувається за рахунок різної структури препарату. Водночас, останні роки лікарів загальної практики турбує питання коморбідної патології, що передбачає тривале використання різнопланових засобів для лікування одного хворого. Прикладом захворювання, яке дуже часто поєднується з іншими, є наявність хронічної артеріальної гіпертензії.

Артеріальна гіпертензія, первинна перш за все, формується за рахунок комбінації модифікованих і немодифікованих факторів ризику, серед яких порушення ліпідного обміну займають одне з провідних місць. Це зміна стану внутрішньої оболонки гладком'язових судин артеріального типу, ендотеліальна дисфункція, периферична вазоконстрикція. Підвищення активності симпатoadреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, порушення регуляції водно-електролітного обміну з розвитком гіпернатріємії та гіперкальціємії – основні патофізіологічні механізми становлення і прогресування хвороби, яка займає провідну позицію в практиці лікаря терапевта і є варіантом неінфекційної епідемії в усьому світі. Саме на ці провідні ланки патогенезу і повинна спрямовуватись ефективна і безпечна фармакотерапія, яка дуже часто є комбінованою. Думка багатьох авторів єдина – застосування двох або більше лікарських засобів в мінімально ефективній і безпечній дозі або застосування комбінованих препаратів є переважним, ніж підвищення разової і добової дози будь-якого одного з засобів.

Саме це і було обґрунтуванням мети дослідження – дослідити клінічну ефективність різних схем лікування артеріальної гіпертензії в поєднанні із значним порушенням ліпідного обміну і зіставити їх з фармакоеконічними методами.

Згідно основного завдання роботи було проведено аналіз історій хвороб пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному, ендокринологічному і терапевтичному відділеннях багатопрофільної клінічної лікарні, узагальнено результати фармакотерапії 40 хворих. Оцінці підлягали суб'єктивні ознаки захворювання, лабораторні дослідження: загальний аналіз сечі (рівень протеїнурії), ліпідограма, біохімічні параметри визначення рівня креатиніну, сечовини крові; реєструвались показники артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, ультразвукові маркери серця і судин, визначались гемодинамічні показники серцево-судинної системи. Зазначені показники аналізувались на початку терапії та мінімум один раз під час проведення

довготривалої антигіпертензивної терапії комбінованими лікарськими засобами та гіпохолестеринемічними препаратами.

Паралельно фармакоекономічним методом «витрати-ефективність» (cost-effectiveness analysis – CEA) порівнювалась вартість і ефективність медичних технологій з визначенням коефіцієнта, який враховує обидва показники. Проводились економічні розрахунки застосування гіполіпідемічних засобів: провідну роль серед них займають статини, які володіють високою надійністю, ефективністю і безпечністю, але одночасно вони відрізняються доволі високими цінами, що робить їх малодоступними для більшості населення. Ціни на статини не підлягають державному регулюванню, отже для них характерне вільне ціноутворення. На фармацевтичному ринку України переважають препарати закордонного виробництва, вітчизняні - складають до 20% від загальної кількості та займають середній ціновий сегмент. Добова доза засобів – 20 мг, курс лікування 6 місяців. Найчастіше призначаються аторіс (аторвастатин) 27,5% і крестор (розувастатин) 17,5%. При цьому процент хворих з суттєвим покращенням перебігу захворювання співвідносився із застосуванням аторвастатину, розувастатину, симвастатину. Була обчислена вартість лікування впродовж 6 місяців, розраховані показники ефективності для кожного препарату, коефіцієнти ефективності витрат – найоптимальнішим методом є застосування іноземного «Аторис», а вітчизняний «Аторвакор» посідає друге місце, що безумовно є суттєвим показником якості вітчизняної фармацевтичної галузі.

Такому ж аналізу підлягали і комбіновані антигіпертензивні засоби. В результаті порівняння клінічної ефективності та економічної вигоди ми дійшли висновку про найбільш ефективну медичну технологію, яка характеризується меншими витратами на одиницю ефективності, тобто меншим значенням показника коефіцієнта «витрати-ефективність» CER – це методика застосування комбінації інгібіторів АПФ з тіазидними діуретиками та інгібіторів АПФ з вазотропними блокаторами кальцієвих каналів дигідропіридинового походження. При цьому, слід зауважити на відсутність негативного метаболічного впливу цих комбінацій на ліпідний обмін, що дозволяє їх використовувати при коморбідній патології.

СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ СПИРО[ЦИКЛОПРОПАН-ОКСИНДОЛЬНОГО] РЯДА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ СПОСОБНОСТИ ИНГИБИРОВАТЬ ИНТЕГРАЗУ ВИЧ-1

Сукман Н.С.^{1,2}, Макаев Ф.З.¹

Институт Хими, г. Кишинев, Республика Молдова¹
Комратский Государственный Университет, г. Комрат,
Республика Молдова²

Первый случай заболевания вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) был зарегистрирован в 1980 году. С тех пор для лечения этой болезни было создано множество препаратов, львиная доля которых подавляла действие двух ферментов, ответственных за репликацию вируса - протеазы и обратной транскриптазы. Однако, мутации, приводящие к резистентности вируса к медицинским препаратам, требуют создания все новых и новых лекарственных средств.

Следует отметить, не менее важную роль в патогенезе ретровируса играет и третий фермент – интеграз, что делает поиск препаратов способных ингибировать ее функцию, перспективной областью исследования. Ингибиторы интегразы - это новый класс препаратов, используемых в лечении ВИЧ-инфекции, который состоит всего лишь из трех представителей. Первый - ралтегравир, был выпущен в 2007 году, второй – элвитегравир в 2012 и третий - Долутегравир в 2015.

В настоящем работе будет представлен синтез производных спиро[изатина-циклопропанов], а также исследование некоторых из них на ингибирование интегразы ВИЧ-1.

Для двенадцати синтезированных соединений проводилось тестирование *in vitro* на способность ингибировать интегразу.

Азид натрия был использован в качестве положительного контроля.

У половины испытуемых соединений выявлено ингибирующее действие, значение которого варьировалось в зависимости от типа и положения заместителей в индольном кольце. Установлено, что только цис-диастереомеры обладают биологической активностью. Наличие двух галогеновых заместителей в бензольном кольце соединения привело к наибольшей активности.

Т.о. показано, что спиро[оксиндол-циклопропаны] обладают свойством подавлять функцию интегразы ВИЧ, а дальнейшее изучение зависимости структура-свойство в ряду аналогичных соединений может привести к значительным результатам.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРЕПАРАТОВ ВИГИТРИЛ И ВИМЕТРОЛ

Р.Х.Султанова, Р.Т. Туляганов, Н.В. Шильцова, А.М. Додиев
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Как известно, цель фармакокинетических исследований лекарственных препаратов заключается в повышении эффективности их использования в клинической практике. Так как, основные направления современной фармакокинетики включают в себя изучение и анализ скоростей и интенсивностей процессов всасывания, распределения по органам и тканям, направленность и количественную оценку процессов биотрансформации, путей и скорости выведения лекарственных препаратов. На сегодняшний день фармакокинетические параметры приобретают решающее значение при создании, испытании и разработке оптимальных режимов фармакотерапии лекарственными препаратами. Важные прикладные аспекты фармакокинетики лекарственных препаратов могут решаться только в рамках современных мультидисциплинарных исследований, которые должны учитывать взаимосвязи фармакокинетики и динамики развития фармакологических эффектов.

Исходя из этого нами были изучены фармакокинетические параметры координационных препаратов вигитрил (висмут+гистидин) и виметрол(висмут+метронидазол) в дозе 25 мг/кг, которые мы исследуем с целью изучения противоязвенного эффекта при однократном пероральном применении 84 крысам массой тела 110–120 г.

Первой группе животных вводили перорально препарат вигитрил, а второй – виметрол. Изучали распределение соединений в плазме крови и в тканях крыс. После введения животных выводили из эксперимента через 0,25; 0,5; 1; 1,5; 2; 6 и 8 часов с дальнейшим забором крови из хвоста в пробирки. А так же, осматривали органы и извлекали внутренние органы-печень, почки и лёгкие. Органы были измельчены и готовили из них гомогенат для исследования в биохимическом анализе.

В исследованиях на животных было установлено, что биодоступность препаратов висмута низкая и составляет 0,2–0,5% у вигитрила и 0,4–0,6% у виметрола от введенной дозы. При чем как показали наши исследования, H_2 -гистаминоблокаторы и ингибиторы протонной помпы могут увеличивать этот показатель в среднем на 9,2–12,1 %. Преимущественное накопление обоих препаратов происходит в почках и в меньшей концентрации обнаруживали в сердце, легких и печени. Выделяются препараты с калом и окрашивают его в темный цвет, что в общем является характерным для большинства препаратов висмута, например Де-нол.

Исходя из выше указанного можно сказать, что препараты вигитрил и виметрол практически не всасывается из ЖКТ. Выводятся преимущественно с калом. Незначительное количество висмута, поступившее в плазму, выводится из организма почками.

КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ

Султонова Г. А., Солихзода Н. Ш., Жураева З.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

20 июня 2017 года было принято Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы». По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время эпилепсия, которая является одной из самых актуальных проблем современной медицины в области хронических расстройств головного мозга, в основном встречается у 0,5% населения мира различного возраста. Данное заболевание широко распространено среди населения и диагностируется у 5-10 человек на 1000 человек. С ростом заболеваемости эпилепсией расширяется и ассортимент применяемых лекарственных препаратов. Исходя из этого, был изучен рынок лекарственных препаратов, применяемых для лечения эпилепсии, произведена их классификация по фармакологическим группам и проведён контент анализ. В научных исследованиях лекарственные препараты, применяемые для лечения эпилепсии были проанализированы по Государственным Реестрам лекарственных препаратов и медицинских изделий, зарегистрированных в Республике Узбекистан в 2016 году за № 20, в 2017 году за № 21, в 2018 году за № 22. Анализ Государственного Реестра Республики Узбекистан №20 за 2016 год показал, что по эпилепсии зарегистрировано всего 389 лекарственных препаратов, из которых 168 были произведены за рубежом, 144 - в странах СНГ и 77 - в Республике Узбекистан.

Анализ Государственного Реестра №21 за 2017 год показал, что по эпилепсии было зарегистрировано всего 387 лекарственных препаратов, из которых 161 были произведены за рубежом, 134 произведены в странах СНГ и 92 - в Республике Узбекистан.

При анализе Государственного Реестра №22 за 2018 год получили сведения о том, что для эпилепсии было зарегистрировано всего 481 лекарственных препаратов, из которых 216 были произведены за рубежом, 143 - в странах СНГ и 122 - в Республике Узбекистан.

Был проведен анализ лекарственных препаратов, применяемых при эпилепсии, в разрезе иностранных государств, и зарегистрированных в Государственном Реестре. Они в основном состоят из лекарственных препаратов по 176 торговым наименованиям из 32 стран, зарегистрированных в 2016 году. Самые высокие показатели по регистрации лекарственных препаратов в нижеследующих странах: Индия-30, Китай-13, Франция-11, Латвия-11, Турция-10, Австралия-10, Словения-10, Пакистан-9, Польша-8 и Бельгия - 7.

В 2017 году было зарегистрировано 182 торговых названий по лекарственным препаратам из 27 стран, при этом самые высокие показатели

были в нижеследующих странах: Индия-30, Венгрия-14, Турция-13, Франция-12, Китай-10, Латвия-10, Австралия-8, Словения - 10, Польша - 9, Пакистан - 8, Польша - 8, Австралия - 8.

В 2018 году в 30 странах было зарегистрировано 216 торговых наименований по лекарственным препаратам, при этом самые высокие показатели были в нижеследующих странах: Индия-46, Турция -25, Китай-18, Венгрия-17, Латвия-14, Австралия-12, Словения-10. Польша, 9, Пакистан - 8, Бельгия - 8.

Был проведен анализ лекарственных препаратов, зарегистрированных в Государственном Реестре, применяемых при эпилепсии в странах СНГ, согласно которого в 2016 году в Украине были зарегистрированы 53 лекарственных препаратов, в России - 51, в Беларусь - 15, в Грузии - 11, в Армении - 6, в Казахстане - 6. Согласно анализу 2017 года, в Украине было зарегистрировано 68 лекарственных препаратов, в России - 36, в Беларуси - 10, в Грузии - 9, в Армении - 4, в Казахстане - 4, в Молдове - 1. В 2018 году в Украине было зарегистрировано 67 лекарственных препаратов, в России - 49, в Беларуси - 12, в Грузии - 6, в Армении - 5, в Казахстане - 3.

В лечебно-профилактических учреждениях Республики Узбекистан существуют стандарты лечения эпилепсии, согласно которым рекомендованы фармакологические группы лекарственных препаратов, применяемых при лечении этих заболеваний, которые включают в себя:

1. Антиконвульсанты;
2. Транквилизаторы;
3. Снотворные;
4. Психостимуляторы;
5. Витамины группы В, С, Р и их аналоги;
6. Ноотропы;
7. Седативы;
8. Антидепрессанты;
9. Нейролептики.

Был проведен анализ лекарственных препаратов, применяемых при эпилепсии по фармакотерапевтическим группам, зарегистрированных в Государственном Реестре в течение 2016-2018 гг. Согласно результатам анализа наблюдается увеличение количества препаратов, производимых в зарубежных странах, в том числе транквилизаторов, ноотропов, лекарственных препаратов нейродептической группы, а в странах СНГ растет количество транквилизаторов, снотворных, седативных средств, антидепрессантов и уменьшение количества антиконвульсантов и лекарственных препаратов, улучшающих кровообращение в ЦНС. А в Узбекистане наблюдается увеличение количества лекарственных препаратов ноотропной, седативной и антидепрессантной группы.

В результате анализа установлено, что на фармацевтическом рынке Узбекистана, основная часть лекарственных препаратов, применяемых главным образом для лечения эпилепсии, приходится на долю зарубежных стран.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗУ ДЕТЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Султонова Г.А. Джураева З.А. Солихзода Н.Ш.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Основываясь на статистических данных Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, был проведен анализ показателей распространения острый лимфобластный лейкоз среди детей на территории Узбекистана. Судя по данным была изучена статистика больных детей этим заболеванием в 2016-2018 годах. Изучены показатели распространения острый лимфобластный лейкоз среди детей во всех областях республики и в Республике Каракалпакстан, а также степень распространения болезни среди девочек и мальчиков.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), рост онкологических заболеваний и смертности по всему миру в период 1999-2020 годов повысился в 2 раза, т.е. показатель нового заболевания с 10 млн вырос до 20 млн, а смертность с 6 млн повысилась до 12 млн случаев.

Постановление Президента «Об усовершенствовании мер по дальнейшему развитию онкологической службы и по оказанию онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» является важным руководством для улучшения качества оказания специализированной онкологической помощи населению и формирования, а также развития системы полностью охватывающей все слои населения.

В процессе научного исследования были использованы статистические данные Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан по распространению острый лимфобластный лейкоз на территории Узбекистана. Полученные статистические данные свидетельствуют о высокой заболеваемости детей этим недугом в Узбекистане. Каждый год в республике около 700 детей обнаруживается злокачественная опухоль. Около 3000 детей стоят на диспансерском учете. Научное исследование было проведено по изучению показателей заболеваемости среди детей острый лимфобластный лейкоз в Республике Узбекистан в 2016-2018 годах.

По данным исследования в Узбекистане зарегистрировано 351 больных в 2016 году, 385 больных в 2017 году, 378 детей в 2018 году острый лимфобластный лейкоз. Возрастные показатели зарегистрированных больных детей лимфобластный лейкоз составлял 0-4, 5-9, 10-14, 15-17 лет.

Также был проведен анализ соотношения девочек и мальчиков заболевших острым лимфобластным лейкозом в 2016-2018 годах. В соответствии с этим анализом выявили высокие показатели заболеваемости в 14,5% среди детей 5-9 лет, самые низкие показатели 2,65% в возрасте 15-17 лет.

При исследовании анализа показателей заболеваемости по областям были выявлены высокие значения в Наманганской, Ташкентской и Самаркандской областях и низкие значения в Сирдарьинском и Навоинском областях. В 2016 году всего 351 заболевших детей в Наманганской области соответствовал 23%.

Следом идёт Самаркандская область с 17% и Кашкадарьинская область с 18% заболеваемости.

В 2017 году этот показатель имел следующий вид. Из всех 385 заболевших пациентов 22 % из Наманганской области, 18 % из Самаркандской области и 13% из Кашкадарьинской области. В Сурхандарьинской области степень заболеваемости выросла на 16 % в 2017 году по отношению к 2016 году.

В 2018 году этот показатель имел следующие значения. Из всех 378 больных детей самые высокие значения приходились на долю Кашкадарьинской области. Самаркандская и Хорезмская области заняли следующие места. Если в 2016-2017 годах число больных детей Наманганской области находилось на границе высоких значений, то в 2018 году показатели области снизились до 5 места. По статистическим данным в период 2016-2018 года, ситуация заболеваемости острей лимфобластный лейкоз среди детей по Узбекистану заметно изменилось. В некоторых областях число больных детей повысилось, в некоторых областях ситуация заметно улучшилась.

В течении 3 лет по Республике Узбекистан число больных детей возрастом от 0 до 4 лет составлял 87 человек. В 2016 году число всего заболевших насчитывал 25 детей, из них 19 девочек и 6 мальчиков. В 2017 году из всех 21 заболевших детей 11 мальчиков, 10 девочек. В 2018 году из 41 зарегистрированных случаев заболевания детей 22 мальчиков, 19 девочек. В этих данных можно увидеть повышение числа заболеваемости среди мальчиков в 2018 году по отношению к 2016 году.

Картина распространения заболеваемости среди 5-9 летних детей в Республике Узбекистан в течении 3 лет выглядит следующим образом. В 2016 году было выявлено 51 случай заболеваемости, из них 29 мальчиков, 22 девочек, в 2017 году из 31 больного 17 мальчиков, 14 девочек. В 2018 году из всех выявленных 36 заболевших детей 27 мальчиков, 9 девочек. Среди детей, заболевших за этот период выявилось, явное снижение числа больных девочек.

Картина распространения заболеваемости среди 10-14 летних детей в Республике Узбекистан в течении 3 лет выглядит следующим образом. В 2016 году было выявлено 22 случая заболеваемости, из них 16 мальчиков, 6 девочек, в 2017 году из 23 больного 10 мальчиков, 13 девочек. В 2018 году из всех выявленных 39 заболевших детей 20 мальчиков, 19 девочек. При этой возрастной категории среди числа заболевших за этот период детей зарегистрировалось повышение числа больных девочек.

Картина распространения заболеваемости среди 15-17 летних детей в Республике Узбекистан в течении 3 лет выглядит следующим образом. В 2016 году было выявлено 12 случаев заболеваемости, из них 10 мальчиков, 2 девочек, в 2017 году из 16 больного 11 мальчиков, 5 девочек. В 2018 году из всех выявленных 10 заболевших детей 8 мальчиков, 2 девочек. При этой возрастной категории среди числа заболевших за этот период детей зарегистрировалось повышение числа больных мальчиков. В результате проведенного анализа на территории Узбекистан выявилось широкое распространение острого

лимфобластного лейкоза среди детей. Работа имеет важное значение при ранней диагностике и эффективном лечении этой болезни.

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА ПІДГОТОВКА ТА МЕДИЦИНА
НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ» У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ КОЛЕДЖІ**
Сушенко О.В.

Коледж Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Процес очевидних змін, які відбуваються на початку ХХІ століття в економічній, політичній, духовній, освітній сферах, гостро ставить перед колективами вищих навчальних закладів відповідальне завдання – необхідність не тільки здійснювати професійне навчання, а й виховувати грамотних, духовно збагачених, національно свідомих фахівців, рівень знань яких відповідав би зростаючим до них вимогам суспільства. Сучасний період розвитку системи освіти значною мірою пов'язаний з переорієнтуванням активності фармацевтичних навчальних закладів на поглиблення знань студентів з медичних питань. Підготовка висококваліфікованого фахівця, здатного самостійно приймати рішення в рамках професійної компетентності – головне завдання кожного викладача. При формуванні загальних і професійних компетентностей у студентів фармацевтичного коледжу важливо отримання ними не тільки теоретичних знань та вмінь, а й максимальне їх використання на практиці. Така підготовка неможлива без сучасних ефективних методів навчання.

Процес викладання дисципліни «Військово-медична підготовка та медицина надзвичайних ситуацій» має на меті наближення теоретичної підготовки до практичної. У нерозривній єдності теорії і практики пріоритетну роль відіграє практика. Теорія і практика у навчанні – це дві сучасні проблеми викладання, які органічно пов'язані з процесом пізнання. Перша стадія цього процесу – отримання інформації. Для кращого сприйняття інформації нами використовуються усі канали її отримання: візуальний; вербальний, тактильний. Якщо інформація засвоєна, то вона переходить у другу стадію – знання. Студент повинен вміти виконувати найпростіші дії: протягом кількох хвилин виявити локалізацію ушкодження, відновити прохідність дихальних шляхів, зупинити кровотечу, накладити оклюзивну пов'язку, застосовувати засоби транспортної іммобілізації тощо. Уміння – це третя стадія. Проте в екстремальній ситуації одного вміння також недостатньо, необхідні навички. Для набуття навичок та їх застосування студентами у будь-якій ситуації, необхідно використовувати багатоступінчастий метод навчання: 1-й ступінь – викладач розповідає і демонструє як правильно виконується той чи інший елемент надання домедичної допомоги; 2-й ступінь – студент перераховує порядок дій, а викладач у зазначеній послідовності виконує їх, навіть якщо студент дає невірні вказівки. На цьому ступені студент повинен побачити свої

помилки і виправити їх; 3-й ступінь – студент самостійно повторює зазначені дії і коментує їх виконання, це дозволяє краще запам'ятати послідовність дій при наданні домедичної допомоги; 4-й ступінь – студент самостійно виконує всі дії без мовного супроводу, що допомагає отримані знання та вміння перетворити у навички; 5-й ступінь – студент виконує усі дії в режимі реального часу, що сприяє закріпленню отриманих навичок. Викладач оцінює правильність виконання дій, їх засвоєння на четвертому та п'ятому ступенях. Якщо студент допускає помилки, то він знову починає повторення дій з третього ступеня. Для відпрацювання навичок успішно використовуються сучасні педагогічні технології, такі як модульне навчання, метод проектів, групова та індивідуальна робота, логічні динамічні схеми, малюнки, метод проблемного викладу, частково-пошуковий (ситуаційні задачі, імітаційно-рольове моделювання) та ін.

Практична підготовка майбутніх фармацевтів як і людей, які не мають спеціальної медичної освіти, повинна проводитися за принципом послідовності. За короткий строк навчання неможливо сформувати медичне мислення, у зв'язку з чим, в основі навчання мають бути принципи стандартизації, алгоритмізації і відпрацювання практичних навичок до автоматизму. Традиційно в педагогіці термін «практична підготовка» характеризує навчання як складову частину професійної освіти. Він відображає закономірності, зміст, методи й форми організації процесу формування умінь і навичок, які визначають здатність слухачів до кваліфікаційної праці. Практична підготовка разом із теоретичною вирішують завдання певного змісту, створюють основу з набуття первинних практичних навичок із надання допомоги в надзвичайних ситуаціях. Практичне навчання – багатогранна за змістом, складна і цілісна система, що включає такі компоненти як: мета, потреба, мотив, предмет, на який спрямована діяльність, засоби досягнення мети, результат діяльності.

Таким чином вивчення дисципліни «Військово-медична підготовка та медицина надзвичайних ситуацій» з використанням різних форм та методів навчання ґрунтується на теоретичній базі з багаторазовим відтворенням алгоритмів практичних навичок і аналізом допущених помилок дозволяє в короткі строки перетворити вміння та знання в навички, що виконуються на підсвідомому рівні, що для майбутніх фармацевтів є дуже актуальним.

Фахова освіта забезпечує підготовку майбутніх фармацевтичних працівників, спеціалістів різних освітньо-кваліфікаційних рівнів. Це сприяє формуванню інтелектуального потенціалу нації, як найвищої цінності суспільства. Вона є основою духовного, соціально-економічного та культурного розвитку суспільства.

ТЕХНОЛОГИЯ ВЫРАЩИВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ КАПЕРСЫ КОЛЮЧИЕ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

Тажибаев Г.Г., Инагамов С.Я., Абзалов А.А., Мухамедов Г.И.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент., Узбекистан

Лекарственное растение каперсы колючие (по латинскому - *Capparis spinosa*) - многолетнее растение, дающее прекрасные бутоны, которые человек с древних времен использовал в качестве пряности, родиной которой считаются Азия. В последние годы все интерес привлекают интродукция этого лекарственного растения. В связи с этим данная работа посвящена исследованию технологии выращивания лекарственного растения каперсы колючие - *Capparis spinosa* и их применение [1,2].

Однако если внимательно следить за экономическими новостями на местных информационных сайтах, можно наблюдать, что Узбекистан уже начал экспорт каперсов в некоторые европейские страны. В нашей стране наиболее подходящая почва для выращивания каперсов находится в Наманганской, Кашкадарьинской, Самаркандской и Джизакской областях. И по нашим данным эта индустрия только увеличивает свои обороты.

При размножении семенами сев проводят непосредственно в открытый грунт или в парник для выращивания рассады. На постоянное место высевают семена или высаживают рассаду в запольном клину. Растет на сухих песчаных и супесчаных почвах, не пригодных для возделывания других сельскохозяйственных растений. Подготовка почвы обычная: дискование, внесение удобрений ($N_{60}H_{90}K_{45}/га$), зяблевая вспашка на глубину 27–30 см. Сев проводят в марте — апреле с междурядьями 70 см, расстояние между растениями в ряду — 40–50 см. Цветущие бутоны каперсов содержат гликозид, рутин до 5%, вследствие чего при их употреблении возбуждается аппетит. Каперсы содержат витамины, сахара, кислоты, в том числе и аскорбиновую. Так что не правы были Диос-корид и Гален, которые утверждали, что в них имеется яд, и призывали древних греков и римлян не употреблять в пищу бутоны. Народная медицина с древних пор использовала каперсы для лечения различных заболеваний. Цветочные почки применяли для ранозаживления, делая примочки с отварами. Ими же укрепляли сердечно-сосудистую систему. Отварами из листьев и свежих веточек снимают боли, их используют как желчегонные и мочегонные средства. Отвары корней каперсов применяют при ревматизме, различного рода аллергических состояниях. Их используют для лечения десен. Известны данные о снижении каперсами кровяного давления [1,2].

Уход за каперсами обычный: рыхления почвы в междурядьях на глубину 6–10 см, прополки сорняков. В засушливый период — поливы (норма расхода воды - 300–350 л/10 м²). Следует поддерживать умеренную влажность почвы, так как это растение не переносит переувлажнения. При частых и обильных поливах корни не получают необходимых порций кислорода, что сказывается губительно на растении. Для каперсов подходит такая же почва, как для кактусов

(водопроницаемая). В случае необходимости растения защищают от вредителей (тлей, слизней и др.), применяя разрешенные препараты.

При размножении семенами проходит несколько лет, пока сеянцы не превратятся в привлекательные цветущие растения. Размножают каперсы и листовыми черенками, при температуре почвы 22 -24°C и влажности воздуха 85–90%. Однако при высокой влажности воздуха возникает вероятность поражения растений грибными болезнями. В этом случае необходимы регулярные проветривания помещения и опрыскивания рекомендуемыми фунгицидами, лучше профилактические (с использованием медьсодержащих препаратов). Самый простой способ размножения — отводками, с использованием свободных мест между растениями. Собирают нераспустившиеся бутоны, появляющиеся на растении в течение всего лета. Наиболее ценные, имеющие лучший товарный вид, — маленькие, круглые и твердые. Сбор начинают в июле, когда бутоны еще не раскрылись и их длина не превышает 10 мм, и проводят, вплоть до сентября, практически еженедельно, интервал не должен превышать 8–10 дней. Урожай почек и плодов может достигать 3 кг с куста. Собирают каперсы только вручную, поэтому и стоят они недешево. Лучшие сорта каперсов (например, Нонпарель) по доходности на мировом рынке конкурируют с виноградом. Собранные почки сортируют и сушат на солнце, как это делают с плодами груши, яблони, сливы, вишни, абрикоса и др. Затем укладывают в стеклянные банки, пересыпают солью и по вкусу заливают оливковым маслом или виноградным уксусом.

Таким образом, лекарственное растение каперсы колючие - *Capparis spinosa* можно выращивать из семени, а также из листовыми черенками при температуре почвы 22-24°C и при влажности воздуха 85-90 %.

Литература:

1. Широков Е.П., Полегаев В. Технология хранения и переработки продукции растениеводства с основами стандартизации. Москва., Изд. «Агропромиздат», 2000 г. 132с.
2. Argentieri M, Macchia F, Fanizzi FP and Avato P. Bioactive compounds from *Capparis spinosa* subsp. *Rupetris*. *Industrial Crops and Products*., 36(1), 2012, 65-69.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЮТЕОЛИНА В ЭКСТРАКТЕ ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ПЛОДАХ РАСТЕНИЙ JUNIPERUS COMMUNIS L. МЕТОДОМ ВЭЖХ

Тайирова Дилобар Бахтиёровна, Тўхтаев Фарход Хакимович, Шерматова
Ирода Бахтиёр кизи

Ташкентский Фармацевтический институт

В последние годы неизмеримо возросла актуальность лечения лекарственными растениями и лекарственными препаратами на их основе.

Это в первую очередь обусловлено ростом токсико-аллергических заболеваний, терапевтических не удач от применения синтетических лекарственных средств.

Народная медицина использует огромное количество лекарственных растений которых при надлежащем уровне их химический и фармакологической изученности. Но особый интерес представляет, можжевельник обыкновенный *Juniperus Communis L.*, который на сегодня остается недостаточно востребованным видом лекарственного растительного сырья .

Анализ данных литературы показал, плоды *Juniperus Communis L.* используются в медицинской практике как сырье для приготовления настоев мочегонного действия. Плоды *Juniperus Communis L.* обыкновенного имеют комплексный состав и содержат 0,5-2,0 % (по некоторым данным до 3,5 %) эфирного масла.

Кроме того, плоды содержат сахара (до 40 %), пектины, органические кислоты, флавоноиды, дубильные вещества и др.

В шишкоягодах можжевельника содержится большое количество виноградного сахара, органические кислоты (яблочная, уксусная, муравьиная), красящее вещество юниперин, эфирное масло (до 2%), смола, воск и масло. В коре содержится до 8% дубильных веществ, а в хвое - до 266 мг витамина С.

Флавоноиды представляют собой обширную группу полифенольных соединений, в которых выделяют несколько классов: антоцианы, изофлавоноиды, флавонолы, халконы, флавоны и флаваноны.

Можжевельные ягоды обладают тонизирующим, общеукрепляющим, противовоспалительным, фитонцидным, отхаркивающим, слабительным, и сильным диуретическим действием. В европейской медицине настой используют как отхаркивающее средство. Иногда в качестве кровоочищающего при экземе , дерматите , чесотке, кожных сыпях , фурункулезе .

Отвар *Juniperus Communis L.* был полезен при горячих опухолях мозга и его оболочек, параличах, ослаблении органов, глухоте, язвах десен. Его применяют при одышке, астме, асците, геморрое.

Научная медицина определила, что препараты *Juniperus Communis L.* , благодаря эфирному маслу оказывают антимикробное, мочегонное, слабительное воздействие.

Все части растения, в особенности ягоды обладают выраженными антиоксидантными свойствами. Водяные и спиртовые экстракты листьев и плодов *Juniperus Communis L.* обладают антихолинэстеразной и антиоксидантной активностью.

Целью данной работы является получение сухого экстракта *Juniperus Communis L.* Определение количественного содержания лютеолина методом ВЭЖХ.

Биологически активные вещества извлекали из растений путем экстракции в 70% раствор этанола.

Для этого в емкости помещали по 7г мелко нарезанных плоды, заливали 3 мл 70% раствора этанола и ставили на паровую баню на 60 мин. Полученную вытяжку остужали до комнатной температуры, доводили до начального объема, отстаивали 24 часа и фильтровали.

Для получения сухого экстракта улитучели спирта на водяной бане . Полученный сухой экстракт определили методом ВЭЖХ. Элюирование проводили в изократической режиме, качестве подвижной фазы использовали смесь 0,1% ортофосфатной кислоты и ацетонитрила в соотношении (65:35). Объемная скорость потока элюента – 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы 20мкл. Длина в. 254 нм.

Данные ВЭЖХ анализа подтвердили наличие флавоноидов в экстракте плодов растения *Juniperus Communis L.* В соответствии с результатами анализа содержание флавоноидов в образцах экстракта *Juniperus Communis L.* составляет : Лютеолин – 0,365 мг/мл.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФЛАВОНОИДОВ В ЭКСТРАКТЕ ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ПЛОДАХ РАСТЕНИЙ JUNIPERUS COMMUNIS L. МЕТОДОМ ВЭЖХ

Тайирова Дилобар Бахтиёровна, Тўхтаев Фарход Хакимович, Шерматова
Ирода Бахтиёр кизи

Ташкентский Фармацевтический институт

Из литературных данных известно что, плоды *Juniperus Communis L.* используются в медицинской практике как сырье для приготовления настоев мочегонного действия. Плоды *Juniperus Communis L.* обыкновенного имеют комплексный состав и содержат 0,5-2,0 % (по некоторым данным до 3,5 %) эфирного масла.

Кроме того, плоды содержат сахара (до 40 %), пектины, органические кислоты, флавоноиды, дубильные вещества и др.

Флавоноиды представляют собой обширную группу полифенольных соединений, в которых выделяют несколько классов: антоцианы, изофлавоноиды, флавонолы, халконы, флавоны и флаваноны.

Древние врачи считали, что отвар *Juniperus Communis* L. был полезен при горячих опухлях мозга и его оболочек, параличах, ослаблении органов, глухоте, язвах десен. Его применяют при одышке, астме, асците, геморрое.

Научная медицина определила, что препараты *Juniperus Communis* L. , благодаря эфирному маслу оказывают антимикробное, мочегонное, слабительное воздействие.

Все части растения, в особенности ягоды обладают выраженными антиоксидантными свойствами. Водяные и спиртовые экстракты листьев и плодов *Juniperus Communis* L. обладают антихолинэстеразной и антиоксидантной активностью.

Целью данной работы является получение сухого экстракта *Juniperus Communis* L. Определение количественного содержания Рутин методом ВЭЖХ.

Биологически активные вещества извлекали из растений путем экстракции в 70% раствор этанола.

Для этого в емкости помещали по 7г мелко нарезанных плоды, заливали 3 мл 70% раствора этанола и ставили на паровую баню на 60 мин. Полученную вытяжку остужали до комнатной температуры, доводили до начального объема, отстаивали 24 часа и фильтровали.

Для получения сухого экстракта улитучели спирта на водяной бане . Полученный сухой экстракт определили методом ВЭЖХ. Элюирование проводили в изократической режиме, качестве подвижной фазы использовали смесь 0,1% ортофосфатной кислоты и ацетонитрила в соотношении (65:35). Объемная скорость потока элюента – 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы 20мкл. Длина в. 254 нм.

Данные ВЭЖХ анализа подтвердили наличие флавоноидов в экстракте плодов растения *Juniperus Communis* L. В соответствии с результатами анализа содержание флавоноидов в образцах экстракта *Juniperus Communis* L. составляет : Рутин- 2,89 мг/мл

НЕКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ПРОБЛЕМИ ГАРМОНІЗАЦІЇ НОМЕНКЛАТУРНИХ ТА ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ

Таніна С.С.¹, Гайдай Г.Л.², Бондаренко Л.Б.

¹ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,

м.Київ, Україна

²Київський міжнародний університет, м.Київ, Україна

Для забезпечення загального адекватного розуміння результатів, отриманих в форматі міжнародних стандартів GMP, GLP, GCP та у зв'язку з поглибленням процесів глобалізації у галузі медицини та фармакології необхідно впровадження в Україні гармонізації номенклатурних та діагностичних критеріїв. Міжнародна організація з гармонізації номенклатури та діагностичних критеріїв (INHAND) керує розробкою гармонізованої термінології і діагностичних критеріїв з 2005 року. Нею наразі вже впроваджується гармонізована термінологія стосовно 9 систем органів, з метою її подальшого включення до стандарту взаємозамінності неклінічних даних (SEND). На шляху до приведення регуляторного законодавства та процесів функціонування системи охорони здоров'я України до міжнародних стандартів нагальним завданням є максимально широке інформування науковців та запровадження напрацювань INHAND у медичну науку та практику. Необхідною є підготовка їх україномовного еквіваленту. В ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» вже понад рік ведеться робота із впровадження напрацювань INHAND щодо проблем осучаснення діагностичних критеріїв щодо проліферативних та непроліферативних уражень у процеси проведення неклінічних досліджень лікарських засобів, зокрема патоморфологічний аналіз ефектів новостворюваних лікарських засобів. Виконання досліджень відповідно до даних документів підвищить рівень міжнародного визнання вітчизняної наукової продукції та суттєво скоротить витрати виробників фармацевтичної промисловості України у разі виходу на міжнародні ринки.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЭРОЗИИ ЗУБОВ

Тарасенко О.А.¹, Грищенко К.Н.²

УО «Белорусский государственный университет», г. Минск, Беларусь¹

УЗ «1-я Городская клиническая больница», г. Минск, Беларусь²

Под эрозией зубов понимают растворение твердых тканей зуба, вызванное кислотами небактериального происхождения. У 29% европейцев в возрасте 18–35 лет были выявлены признаки эрозии зубов, что свидетельствует о достаточно высокой распространенности этого заболевания.

Тяжесть эрозии зависит от нескольких факторов: типа, концентрации и температуры кислоты и времени ее контакта с поверхностями зуба. Также на эрозивный потенциал влияют рН, титруемая кислотность, концентрация ионов, а также частота и способ воздействия кислых продуктов.

В результате воздействия кислоты зубная эмаль теряет минералы из поверхностного слоя. Толщина этого размягченного слоя составляет от 0,02 до 3 мкм. Если кислотные атаки продолжаются, происходит растворение самого поверхностного слоя, и он полностью теряется.

Размягченная эмаль является хрупкой и может быть утеряна даже при слабом физическом воздействии. Тем не менее возможна реминерализация и восстановление гидроксиапатитов. Ионы кальция и фосфата могут быть получены из слюны и / или из других источников.

Критическим рН, при котором начинается эрозия эмали, считается 5,5. Дентин более подвержен эрозии, чем эмаль, и его можно разрушить при более высоком рН (~6,0)[7]. Есть две причины этой высокой восприимчивости: содержание карбоната в дентине больше, чем в эмали, и кристаллы гидроксиапатита в дентине намного меньше, чем в эмали.

Эрозия, вызванная пищевыми продуктами и напитками, развивается медленно, обычно протекает бессимптомно. В этом случае пациент вряд ли будет обращаться за лечением. При расстройствах пищевого поведения появляются гиперчувствительность дентина, эстетические нарушения, поэтому пациенты чаще обращаются к стоматологу.

В последнее время активно ведутся исследования по разработке лекарственных и физических методов воздействия на твердые ткани зуба, позволяющих снизить растворение эмали и дентина в результате эрозивного и, иногда, дополнительного абразивного воздействия.

Новый сополимер гидрофильной полиакриловой кислоты и гидрофобного полиметилметакрилата снижает потерю минералов гидроксиапатитов на 30% в условиях кислотной атаки по сравнению с группой контроля. Полученные результаты представляют определенный интерес к дальнейшему исследованию использования данного соединения в зубных пастах и ополаскивателях [4].

Изучение эффективности лаков, содержащих 4% TiF_4 (2.45%F-, рН 1.0) и 5.42% NaF (2.45%F-, рН 5.0), в условиях воздействия кислот и периодического погружения образцов в искусственную слюну продемонстрировало уменьшение глубины деминерализации эмали[6].

При изучении циклического воздействия эрозии и абразии образцы бычьей эмали предварительно однократно покрывали различными лаками: CPP-ACP/NaF (MI varnish™), NaF (Duraphat), ксилит/ NaF (Profluorid). Во всех выше названных группах наблюдалась редукция глубины растворения эмали в 2 раза по сравнению с группой контроля [3].

Зубная паста, содержащая фторид, олово и хитозан, продемонстрировала уменьшение потери эмали в образцах зубов человека в результате эрозивно-абразивного воздействия. Наилучшие результаты получены при ее использовании в комбинации с ополаскивателем, содержащим олово [1].

В результате исследования влияния обработки эмали бычьих зубов подкисленным фосфатно-фторидным гелем без (APF) и наногидроксиапатитом (APF_nHAp) установлено,

что редукция Са и Р наблюдалась в ряду $APF < S < APF\_nHAp < ERO$ и $APF < S < ERO < APF\_nHAp$ соответственно [5].

Статистически значимое уменьшение глубины растворения образцов, изготовленных из бычьих резцов, зафиксировано при их предварительной обработке CPP-ACPF пастой и продуктом, содержащим 1% наногидроксиапатит с 455ppmF-[2].

Предложено проводить лазерную активацию нанесенных на зубы препаратов фтора. Так, после аппликации 1,23% нейтрального NaF использовали волны различной длины от 488 до 1064 нм. Во всех случаях наблюдали уменьшение глубины деминерализации образцов эмали человека [8].

Выводы. Хотя в ряде исследований наблюдалась редукция глубины эрозии, ни один из медикаментов не обеспечил полной защиты от воздействия кислот. Следовательно, они могут быть использованы как часть индивидуально подобранной программы профилактики [2].

Литература

1. Carvalho, T.S. Combined effect of a fluoride-, stannous- and chitosan-containing toothpaste and stannous-containing rinse on the prevention of initial enamel erosion-abrasion / T.S. Carvalho, A. Lussi // [J Dent](#). 2014 Apr;42(4):450-9. doi: 10.1016/j.jdent.2014.01.004.
2. Dionysopoulos, D. Effect of CPP-ACPF and Nano-hydroxyapatite Preventive Treatments on the Susceptibility of Enamel to Erosive Challenge / D. Dionysopoulos, K. Tolidis, T. Sfeikos // [Oral Health Prev Dent](#). 2019;17(4):357-364. doi: 10.3290/j.ohpd.a42690.
3. In vitro enamel erosion and abrasion-inhibiting effect of different fluoride varnishes / A.K. Alexandria et al. // [Arch Oral Biol](#). 2017 May;77:39-43. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.01.010.
4. Lei, Y. Synthesis of Carboxylic Block Copolymers via Reversible Addition Fragmentation Transfer Polymerization for Tooth Erosion Prevention / Y. Lei et al. // [J Dent Res](#). 2014 Dec; 93(12): 1264–1269. doi: [10.1177/0022034514551609](#)
5. Surface characteristics of a modified acidulated phosphate fluoride gel with nano-hydroxyapatite coating applied on bovine enamel subjected to an erosive environment / L.E.S. Soares et al. // [Microsc Res Tech](#). 2018 Dec;81(12):1456-1466. doi: 10.1002/jemt.23146.
6. TiF₄ and NaF varnishes as anti-erosive agents on enamel and dentin erosion progression *in vitro* / L.P. Comar et al. // [J Appl Oral Sci](#). 2015 Jan-Feb; 23(1): 14–18. doi: [10.1590/1678-775720140124](#)

7. Tooth surface loss: A review of literature / A. Warreth et al. // [Saudi Dent J.](#) 2020 Feb;32(2):53-60. doi: 10.1016/j.sdentj.2019.09.004.
8. Vlacic, J. Laser-activated fluoride treatment of enamel as prevention against erosion / J. Vlacic, I.A. Meyers, L.J. Walsh // [Aust Dent J.](#) 2007 Sep;52(3):175-80.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНТЕЛУКАСТА (L-MONTUS®) В КОНТРОЛЕ ЛЕГКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Ташматова Гулноза Аълоевна, Султонова К.Б.

Ташкентская медицинская академия

Лекарственные препараты для лечения астмы принадлежат к небольшому диапазону фармакологического семейства. Преобладают классы кортикостероидов и модификаторов лейкотриенов. Среди лейкотриеновых модификаторов монтелукаст доступен во всем мире. Антилейкотриеновые препараты эффективны в улучшении симптомов и функции легких и предотвращении обострений во всех возрастах.

Цель исследования: оценить динамику клинических симптомов частично контролируемой и неконтролируемой легкой персистирующей бронхиальной астмы у детей 2 - 6 лет в течение 3 месяцев терапии препаратом L-Montus® с учетом количества дневных и ночных приступов, потребности в средствах неотложной помощи, количества эпизодов обострения астмы, ограничения активности.

Материалы и методы: Проведенное клиническое исследование является простым открытым несравнительным проспективным. Выполнено в клинике ТМА детской клинической поликлинике с участием 30 пациентов обоего пола в возрасте от 2 до 6 лет с легкой персистирующей астмой.

Результаты и обсуждение: Положительный эффект терапии L-Montusom® наблюдали уже в течение первого месяца лечения, что выразилось в сокращении частоты дневных симптомов. Так, количество пациентов с дневными симптомами сократилось с 24 (80%) до 2 (7%). Количество пациентов с ночными симптомами в группе испытуемых сократилось с 43% до начала терапии до 7% после трех месяцев приема L-Montusa®. Количество обострений к концу курса терапии достоверно уменьшилось. Если до начала терапии обострения наблюдались у 23 (77%) испытуемых, то через три месяца терапии их количество сократилось до 3. До начала терапии испытуемых по параметрам клинического контроля исходно разделили на две группы: пациенты с полным клиническим контролем (6 чел.) и пациенты с неполным клиническим контролем 24 чел. У всех 6 пациентов с исходно полным клиническим контролем удалось его поддерживать в течение всего периода терапии. Из 24 человек с неполным контролем у 20 удалось добиться полного контроля БА к концу третьего месяца терапии. Только один пациент из 30 (3,3%) ввиду отсутствия положительной динамики к концу третьего месяца

терапии L-Montusom® был переведен на лечение ингаляционными кортикостероидами.

Вывод: эффективность L-Montusa® в достижении полного клинического контроля у больных с частично контролируемой бронхиальной астмой составила 83% (20/24), а общая эффективность у пациентов с контролируемой и частично контролируемой астмой, заключающаяся в достижении и удержании клинического контроля, составила 87% (26/30).

ПРИМЕНЕНИЯ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Ташматова Г.А., Курбанова Д.Р., Абдуллаева М.М., Собиров А.Б
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Основной целью лечения бронхиальной астмы (БА) является достижение и поддержание контроля над заболеванием. На сегодняшний день для лечения бронхиальной астмы во многих странах уже зарегистрированы антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР). АЛР могут применяться как альтернативная терапия первой линии при персистирующей астме. Кроме того, монтелукаст может применяться для купирования симптомов сезонного аллергического ринита (АР) у детей старше 2 лет.

Цель исследования: Изучение клинической эффективности и переносимости антагонистов АЛР местного производства АСТАНОЛ (REMEDYGROUP), НЕОКЛАСТ (NOBEL) и МОНТЕКСА (NICAPHARM) для дальнейшего их применения в педиатрической практике.

Материалы и методы: Клинические испытания были проведены в период с 2016 по 2018 годы на базе кафедры Детские болезни №1 ТМА (пульмонологическое и аллергологическое отделение 1-ой клиники ТМА). Всего было проведено обследование 180 детей в возрасте от 2 до 14 лет. Группу сравнения составили дети, которые получали препарат СИНГЛОН (Gedeon Richter, Венгрия). Диагноз БА установлен в соответствии с Международным консенсусом по диагностике и терапии БА. Клиническое испытание проведено согласно действующему законодательству Узбекистана, этическим принципам Хельсинской декларации. Родители пациентов дали информированное согласие на участие в исследованиях и адекватно сотрудничали с врачами в течение всего срока обследования и лечения. При поступлении детей в клинику проводилось комплексное клинико-лабораторное и аллергологическое обследование. Оценка клинических симптомов БА и АР проводилась до включения в исследование и через 1 месяц после терапии монтелукастом.

Результаты: Данное исследование было рандомизированным, открытым сравнительным, параллельным. Все дети были разделены на 2 группы. Основную группу составили дети, которые получали Астанол (n=30), Неокласт (n=30) и Монтекса (n=30). Группу сравнения составили дети, которым

назначался Синглон ($n=90$). Средний возраст детей основной группы $7,4\pm0,49$, группы сравнения $6,04\pm0,42$. В основной группе детей с БА было 60, с АР – 30; в группе сравнения: с БА – 65, с АР – 25. Детям в возрасте от 2 до 5 лет назначали препарат в дозе 4 мг, детям от 6 до 14 лет в дозе 5 мг 1 раз в день на ночь в течение 1 месяца. Ежедневно у всех детей проверяли изменение клинических данных. На 3-5-й день приема препарата у 80% детей основной и группы сравнения наблюдалось уменьшение кашля и одышки по ночам. Изучение клинической эффективности препаратов показало, что препараты отечественного производства не уступают европейскому препарату ($2,84\pm0,001$ и $2,98\pm0,004$ соответственно). По переносимости также выявлены сходные значения ($3,81\pm0,006$ и $3,95\pm0,004$ соотв.).

Вывод: Препараты местных производителей по эффективности и переносимости не уступают европейскому препарату и могут применяться у детей с 2 –х лет с диагнозом БА (интермиттирующая и персистирующая 1 степени) и АР в виде монотерапии или в сочетании с низкими дозами ИГКС.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ФИТОСБОРА «ANTIGELMIN»

Ташмухамедова М.А., Файзуллаева Н.С.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

На сегодняшний день для лечения гельминтозов имеется большой арсенал фармацевтических препаратов синтетического происхождения (Гельминтокс, Пирвинум, Вермакар, Билтрицид, Альбендазол, Метронидазол, Пирантел, Празиквантел, Декарис, Вермокс и др.), однако эти средства, обладают также и сами токсическими действиями помимо интоксикаций, вызываемых гибнущими гельминтами. Поэтому актуальна проблема комбинированного лечения глистогонных препараов синтетического и природного происхождения (в качестве дополнительного глистогонного средства). Исходя из вышеизложенного, целью настоящих исследований явилось разработка состава биологически активной добавки (БАД) в виде фитосбора “ANTIGELMIN”.

Цель фитотерапии при лечении гельминтозов – это повышение эффекта и результативности лечения синтетическими препаратами и повышение качества жизни пациента. Фитосборы против гельминтозов составляются как правило из растений, обладающих пртивопаразитарными, а также симптоматическими действиями. В состав фитосбора “ANTIGELMIN” в качестве противопаразитарного действия были включены цветки пижмы ложнотысячелистниковой, корни и корневища девясила, корни цикория обыкновенного и семена тыквы. В качестве седативного и для устранения раздражительности – корни и корневища валерианы лекарственной, в качестве противозудного средства – листья Melissa лекарственной, также в качестве слабительного были добавлены листья сенны и в качестве противовоспалительного, спазмолитического, антимикробного и

кровоостанавливающего средства - трава тысячелистника обыкновенного, в народной медицине применяют порошки из травы тысячелистника для выведения ленточных и круглых глистов.

Степень измельчения растительного сырья, входящего в состав сборов зависит от вида его назначения или использования, в данном случае размер частиц, входящих в состав сбора не превышал 5 мм, при этом проводили отсев частиц размером до 0,2 мм. Лекарственное растительное сырьё, входящее в состав фитосбора "ANTIGELMIN", измельчали по отдельности: цветки, листья, травы и корневища резали, корни девясила и семена тыквы толкли, превращая их в крупные порошки. Измельчённое сырьё перемешивали до получения равномерной смеси и фасовали по 100 г в бумажные крафт мешочки или полиэтиленовые пакеты. В результате исследований был подобран состав БАД в виде фитосбора "ANTIGELMIN".

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ СОДЕРЖАЩИХ ФЕРМЕНТЫ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Тиллаева У.М., Касимова Д.Б., Рахманова З.А.,
Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Олимов Х.Қ., Ахмаджонова Г.
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

В условиях существующих ресурсов здравоохранения рациональное использование лекарственных средств является первоочередной задачей. Для этого необходимо внедрение оптимальных научно-обоснованных подходов, помогающих с наибольшей пользой с наименьшими затратами проводить рациональную, эффективную и безопасную фармакотерапию.

Современная медицина всё шире использует высокоочищенные препараты физиологических активных веществ (ФАВ) белковой природы в самых различных областях клинической медицины в качестве перспективных средств медикаментозного лечения вследствие их исключительно высокой активности и специфичности [1,2].

В настоящей работе приведены актуальные аспекты маркетинговых исследований лекарственных препаратов, содержащих ферменты, представленных на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дальнейшего проведения маркетинговых исследований номенклатуры лекарственных препаратов для оценки перспективности создания и внедрения новых отечественных лекарственных препаратов, содержащих ферменты.

Лекарственные препараты, содержащие ферменты, широко применяются в современной медицине и фармации для лечения и профилактики различных заболеваний.

Основные источники получения ферментов растительного происхождения — листья и плоды папайи (папаин, кукумазим) и сок соплодий ананаса настоящего (бромелаин). Ферменты животного происхождения (пепсин,

трипсин и др.) преимущественно получают из органов, в которых протекают интенсивные биохимические процессы (из слизистой желудка, печени, почек и т.д.).

Целью настоящего исследования является проведение контент-анализа лекарственных препаратов, содержащих ферменты, представленных на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан

Объект исследования — номенклатура лекарственных препаратов, содержащих ферменты и включенных в Государственный реестр лекарственных средств Республики Узбекистан.

В процессе проведения контент-анализа в качестве объекта исследования нами изучены данные о регистрации лекарственных препаратов ферментного происхождения по материалам “Государственного Реестра лекарственных средств и изделий медицинского назначения” за период 2017 по первой половине 2019 гг, списка основных лекарственных средств. [3,4]

Контент анализ (от англ.Contentanalysis; content - содержание) формализованный метод изучения текстовой графической информации, заключающихся в переводе изучаемой информации в количественные показатели и её статической обработке. В исследованиях нами была разработана и использована схема проведения контент-анализа.

В настоящее время в РУз зарегистрировано 63 торговых наименований лекарственных препаратов, содержащих ферменты, с учетом различных форм, дозировок и фасовок. На фармацевтическом рынке РУз в основном преобладают лекарственные препараты, содержащие ферменты импортного производства (73%).

В соответствии с Государственным реестром лекарственных средств, провели анализ номенклатуры лекарственных препаратов, содержащие ферменты по происхождению. В настоящее время преобладают ферменты животного происхождения (80%), (таб. 1).

Таблица 1.

Анализ номенклатуры лекарственных препаратов содержащих ферменты по происхождению.

№	По происхождению	2017 г.		2018 г.		2019 г.	
		Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
1.	Растительного	5	7,94%	7	10,94%	8	12,12%
3.	Микробного синтеза	5	7,94%	6	9,37%	6	9,09%
2.	Животного	53	84,12%	51	79,69%	52	78,78%

Также все лекарственные препараты, содержащие ферменты, можно разделить по фармакотерапевтическим группам: протеолитические средства (для наружного и внутреннего применения), пищеварительные ферментные средства, иммуномодулирующие средства, ферментные средства (системного действия), поливитаминные средства и прочие препараты. Наибольшее количество торговых наименований лекарственных препаратов, содержащих

ферменты, отмечается в фармакотерапевтической группе «ферментные средства» (54,5%),рис 1.

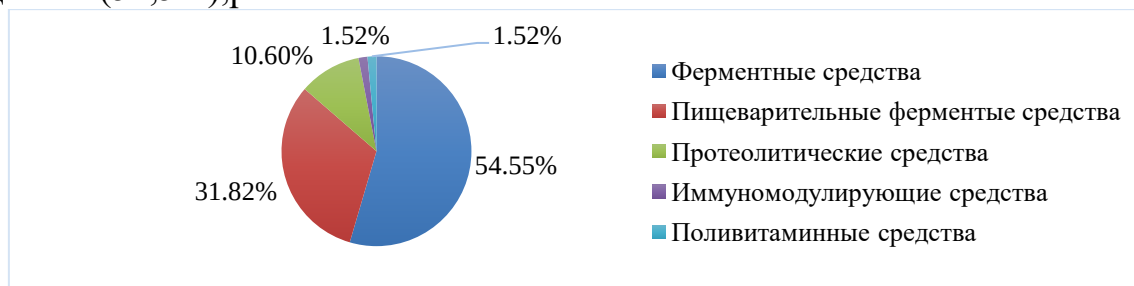


Рисунок1. Распределение торговых наименований лекарственных препаратов, содержащих ферменты по фармакотерапевтическим группам.

Также был проведен контент-анализ ферментных лекарственных средств по виду лекарственных форм.

В ходе анализа рынка лекарственных препаратов, содержащих ферменты, было выявлено, что основным видом лекарственной формы для данной группы являются таблетки, покрытые оболочкой (53,13%).

Таким образом проведен структурированный контент-анализ ферментных лекарственных средств путём сопоставления количественных и качественных характеристик по критериям: фармакотерапевтическая группа, происхождение ассортимента стран дальнего зарубежья, стран ближнего зарубежья (СНГ) и Республики Узбекистан.

Выявлено относительно большое количество ферментных препаратов импортного производства (73%), из них препараты, ввозимых из стран СНГ составляют (24%), из дальнего зарубежья (49%), а отечественных (25%) и (27%) на период 2017-2019 гг., что наводит на мысль об актуальности замены импортных препаратов на препараты местного происхождения полученных на основе субстанций местного сырья. Тем более РУз богата сырьевой базой для получения ферментов растительного и животного происхождения. Так же актуальным является вопрос получения лекарственных средств комбинированием ФАВ для улучшения усвояемости и получения синергизма действия и обоснованного подбора рациональной лекарственной формы.

Литература:

1. В.И.Кресюн, Т.В.Трегуб “Клиническая фармакология”//Одесса 2011, с.36
2. Государственный реестр ЛС и ИМН//2017-19.
3. Список основных лекарственных средств РУз. ПРИЛОЖЕНИЕ к Приказу МЗ РУз от 11.01.2017 г.
4. Ю.Ф.Крылов, В.М.Бобырев “Фармакология”// Москва 1999. С. 172
5. <http://www.minzdrav.uz>

ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ РОЖИ

Титарева Л.В.¹, Киселева В.В.¹, Белоконова Л.В.¹, Рогова Ю.А.¹
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия¹

Стрептококковые инфекции принадлежат к числу наиболее распространенных заболеваний бактериального происхождения во всем мире.

В последние годы рожа как инфекционное заболевание вновь привлекает внимание исследователей и практических врачей своей широкой распространенностью и склонностью к рецидивирующему течению, встречающееся у 35 - 45 % больных. Оно вызывает формирование стойких лимфостазов и приобретенной слоновости, что в свою очередь приводит к инвалидизации больных, нередко еще в работоспособном возрасте. На протяжении многих лет рожа считалась тяжелой эпидемической болезнью, протекавшей с разнообразными и опасными осложнениями. Успехи антибиотикотерапии привели к изменению наших представлений об этом заболевании. В настоящее время рожу принято относить к числу спорадических, мало контагиозных инфекций с невысокой летальностью.

Повторное назначение антибиотиков приводит к развитию антибиотикорезистентности и снижает эффективность терапии, в связи с этим существует необходимость в поиске препаратов, которые повышают восприимчивость к антибиотикам и эффективность терапии.

Профилактика рецидивов рожи и социально-медицинская адаптация пациентов с хроническими формами - актуальная задача современной медицины.

Наши исследования были направлены на предупреждение рецидивирования рожи и сокращения сроков лечения пациентов с помощью применения иммуномодулирующих средств в комплексной терапии. Пациенты находившиеся под нашим наблюдением были разделены на группы в соответствии с назначаемой им терапией.

1-я группа – пациенты с традиционной терапией (антибиотики, дезинтоксикационная, десенсебилизирующая).

2-я группа – пациенты с традиционной терапией и применением в комплексной терапии препарата Ликопид производства ЗАО «Пептек».

3-я группа – пациенты с применением циклоферона, производства «Полисан», в комплексе с общепринятой терапией.

4-я группа – с добавлением «Вобэнзима» полиферментного препарата производства MucosPharma к традиционной терапии.

Все группы были сопоставимы по количеству наблюдаемых (52-54 пациента в группе), по возрасту, антропометрическим данным, степени тяжести и локализации инфекционного процесса.

В день выписки всем пациентам вводился Бициллин-5 по 1,5 млн. ЕД.

Во всех группах проводилась оценка эволюции клинических симптомов (интоксикации, местных проявлений), серологических показателей крови (IgA, IgM, IgG, гамма-интерферона) методом ИФА при поступлении, при выписке,

через 2 недели после выписки и у 34,7% больных через 6 месяцев после выписки. Регистрировались случаи рецидивов в течении 7 лет.

В группах с применением ликопида, циклоферона, вобэнзима установлено достоверное повышение показателей клинического выздоровления. Сроки исчезновения лихорадки сократились на 3,2 и 2,9 дня ($p < 0,001$) в 3 и 4 группах соответственно, во 2 группе данный показатель не оценивался, т.к. ликопид назначался после исчезновения лихорадки. Достоверно ускорилось исчезновение регионарного лимфаденита (на 2,6, 2,7, 2,4 дня во 2,3 и 4 группах соответственно), болевого синдрома в области местного очага (на 3,6 дня во второй группе, на 3,7, в третьей группе и на 3,2 дня в четвертой группе), отека, булл, эритемы, других проявлений интоксикации (слабость, головная боль, нарушения сна и аппетита).

Привлечение в комплексную терапию препаратов ликопид, вобензим и циклоферон, концентрация IgA, IgM, IgG в образцах крови пациентов достигала нормального уровня к моменту выписки, т.е. через 6-8 дней. В группе с традиционной терапией эти показатели оставались ниже нормы. Показатель уровня гамма-интерферона в сыворотке крови оставалась достоверно выше во 2, 3 и 4 группах обследованных, в сравнении с пациентами 1 группы, а функция гамма-интерферона в инфекционном процессе – повышать антимикробную активность макрофагов и NK-клеток.

Можно сделать вывод, что терапия с применением иммуномодулирующих препаратов повышает реактивность организма и ускоряет клиническое выздоровление.

Рецидивы и повторные случаи регистрировались у больных из первой группы наблюдения достоверно чаще (за время наблюдения 7 лет) – 34 случая, в сравнении с пациентами из второй группы – 12, третьей группы – 11, четвертой группы – 16.

Побочных эффектов от применяемых препаратов не отмечено.

Таким образом, комбинация традиционной пенициллинотерапии с препаратами с иммуномодулирующим действием доказала свою эффективность в снижении сроков лечения и числа рецидивов.

СУЧАСНИЙ СТАН РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ В УКРАЇНІ

Тімофеев С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Захворювання шкіри є одними із найбільш розповсюджених за темпом захворюваності та за кількістю вперше захворілих. За даними Департаменту МОЗ з реформ і розвитку медичної допомоги кожен 20 мешканець України хворіє на один з видів шкірних захворювань. У країнах світу так само ситуація зі шкірних захворювань залишається невтішною. За даними ВООЗ більше 30% страждають на шкірні захворювання, яких з кожним роком стає все більше. Тому актуальності набуває дослідження сучасного стану розповсюдження дерматологічних захворювань в Україні та забезпечення їх профілактики.

Метою даного дослідження було проаналізувати дані Державної служби статистики України, ВООЗ та МОЗ України, використовуючи методи: статистичний, аналітичний, узагальнення.

Одним з найбільш розповсюджених захворювань шкіри в Україні є меланома, на яку реєструється більше 20 тис. випадків на рік. Фахівці в галузі онкології стурбовані тим, що рівень захворюваності на меланому у всьому світі систематично зростає, щороку спостерігається зростання пацієнтів з таким діагнозом на 3-7%.

У зв'язку з цим необхідно більшу увагу приділяти профілактиці захворювання та застосуванню певних правил належного поведіння під сонячним промінням, тому що провідником меланоми є експозиція ультрафіолету, регулярно оглядати шкіру, уникати травмування шкіри в ділянці родимок. Особливо це стосується людей, які мають дуже світлу шкіру та мали сонячні опіки в анамнезі, або тих, хто має велику кількість родимок та веснянок. Наразі, в Україні є тенденція до зростання кількості хворих на 20%, які вперше стали на облік до лікаря з діагнозом меланома. Завдяки Дню меланоми, який в Україні відбувається з 2009 р., вдалося зменшити смертність від меланоми на 15%. Однак, в Україні щорічно вмирає біля 1100 хворих від меланоми. За словами медиків, цей вид раку стає все агресивніше. Тому дуже важливо регулярно проходити медогляд та своєчасно виявляти недугу. Одночасно спостерігається тенденція до зниження кількості медичних фахівців відповідного профілю майже у 1,5 рази.

Отже, незважаючи на скорочення кількості профільних фахівців, самопрофілактика та своєчасна діагностика є одним з дієвих способів запобігання меланоми та захворювань шкіри. Важливо регулярно оцінювати поверхню шкірних покривів на наявність ознак та змін, що потенційно можуть нести злоякісний характер.

ВІКОВІ ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА ЇХ ПРОБІОТИКОКОРЕКЦІЯ

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Буравель Г.О., Доценко Р.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Найвагоміший склад мікробіоценозу людини за кількістю мікроорганізмів знаходиться в кишечнику: кількість бактерій в ньому в 100 разів перевищує число власних клітин людини. Кишкову мікрофлору дитина отримує під час народження і на все життя, але протягом життя людини мікробіота зазнає деякі динамічні якісні і кількісні зміни.

Аналіз даних мікробіому людей здійснюється в рамках декількох масштабних національних і мультинаціональних наукових програм: Human Microbiome, Meta HIT, Metagenomics of the Human Intestinal Tract, Micro Obes, Human Intestinal Microbiome in Obesity and Nutritional Transition, Data Analysis and Coordination Center і ін. Існує спеціальна програма ELDERMET по вивченню мікробіоценозу літніх (старше 65 років) людей, яку фінансує уряд Ірландії. В результаті робіт за цими проектами, а також великої кількості незалежних досліджень накопичено досить великий обсяг даних про склад мікробіоти у людей різного віку. Було встановлено, що у літніх відбувається зниження моторики ШКТ. На ослаблення кінетичної функції впливають різні патофізіологічні процеси, в тому числі, і дія лікарських препаратів. Наслідком уповільнення моторики ШКТ є виникнення нових захворювань, (хвороби обміну речовин та ін.).

Досягнення в галузі медицини, а також підвищення рівня життя населення, призводять до стійкого збільшення тривалості життя, а також зростання відсотка населення похилого віку. Останні повідомлення свідчать про те, що більше однієї третини населення Великобританії до 2050 року становитимуть люди у віці 65 років і старше, що викличе величезний попит на послуги епартаменту охорони здоров'я. Зниження доходів, соціальна ізоляція і погане харчування цієї групи населення може призвести до багатьох проблем. Недоїдання є одним з основних факторів, відповідальних за низьку імунну відповідь у людей похилого віку. Розвиток харчової стратегії, пропаганда здорового старіння, підтримання здорового способу життя, а також питання незалежності і гідності людей похилого віку є серйозною проблемою.

Вивчення механізмів старіння і змін кишкової мікрофлори літніх людей має важливе значення. Для нормальної діяльності ШКТ необхідно повноцінне харчування. Жувальна дисфункція, яку викликає втрата зубів і утруднення ковтання, призводять до вживання поживно незбалансованої їжі. В результаті гіпохлоргідрії шлунку відбувається зменшення всмоктування кальцію. Крім того, зниження кишкової моторики викликає фекальне здавлення і запори. Збільшення часу утримування фекальних мас викликає збільшення концентрації бактеріальних ферментів, отже, підвищення рівня аміаку і фенолів генеруються гнильними процесами в кишечнику. Змінив роботу ШКТ впливають на склад мікрофлори в товстому кишечнику і тим

самим викликають зміни в складі популяції кишкових бактерій. Кишкова мікрофлора має важливе значення для підтримки здоров'я організму.

З підвищенням віку людини відбуваються зміни видового складу бактерій кишечника. Середня загальна кількість анаеробів в фекальних матеріалах літніх людей залишається відносно стабільною, однак, часто спостерігаються зміни в процентному співвідношенні бактерій різних родів. Численні дослідження показали, що з віком відбувається зниження числа життєздатних бактерій роду *Bacteroides*. Це явище не випадкове і обумовлено прийомом великої кількості антибіотиків протягом життя. Зміни в складі важливих субпопуляцій бактерій на рівні видів можуть бути оцінені як наслідок зміни метаболічної активності у літніх людей. Збільшення протеолітичних бактерій, таких як фузобактерії, пропіонобактерії і клостридії в кишечнику людей похилого віку, може вказувати на тенденцію до пупрефекції товстої кишки, головним чином, у пацієнтів, які зазнали антибактеріальної терапії.

Рід *Clostridium* включає гетерогенну групу мікроорганізмів з дуже різними типами харчування і вимогами до місць проживання. Раніше було визначено зниження відсотка клостридій в кишечнику молодих і літніх пацієнтів в результаті використання ципрофлоксацину. Однак, багато досліджень показали, що у літніх пацієнтів відбувається збільшення клостридій в поєднанні зі значним підвищенням видової різноманітності, особливо після антибіотикотерапії. Спостерігалось збільшення еубактерій у літніх волонтерів, що може мати наслідки для здоров'я людини в зв'язку з можливим збільшенням потенційно шкідливих метаболітів в результаті різних мікробних трансформацій органічних речовин. Крім того, інокуляція внутрішньочеревинного матеріалу з клітин *Eubacterium aerofaciens* викликає артрит щурів. Якщо це може відбуватися в природних умовах, то ці бактерії можуть сприяти збільшенню кількості артритів також у літніх людей.

У публікаціях різних авторів повідомляється про зростання кількості молочнокислих бактерій зі збільшенням віку людини і частотою застосування антибіотиків. Здатність лактобацил виживати після лікування антибіотиками підтверджує їх цінність як пробіотиків, особливо проти антибіотик-асоційованої діареї. З іншого боку, присутність численних плазмід, транспозонів і вставок послідовностей у різних лактобацил може потенційно забезпечувати механізми для поширення генів стійкості до антибіотиків у кишкової екосистемі.

Біфідобактерії відносяться до числа важливих і корисних видів товстої кишки. Зниження кількості біфідобактерій є одним з найбільш значущих змін в кишечнику людей похилого віку. Такі зміни можуть привести до зниження імунної реакції в кишечнику і до підвищеної сприйнятливості до шлунково-кишкових інфекцій. Було доведено, що при старінні кишечника

відбувається помітне зростання факультативних анаеробів, особливо після лікування антибіотиками. Деякі дослідження показали, що безліч ентеробактерій, стрептококів, стафілококів і дріжджів було знайдено в групі здорових літніх людей. Ентерококи, які раніше не були виділені від хоча б однієї здорової літньої людини, були знайдені в великих кількостях у донорів, які отримували антибіотики. Вивчення проблеми скорочення числа і видової різноманітності багатьох корисних анаеробів, таких як бактерії і біфідобактерії, допоможе встановити причини порушення функцій мікрофлори у деяких людей похилого віку. Дослідження складу мікрофлори товстого кишечника, а також розуміння того, як збільшується відсоток літніх людей в розвинених країнах, відкриває нові можливості для терапії із застосуванням корисних бактерій або пробіотиків.

Перше створення пробіотичної концепції було зроблено Мечніковим І.І. на початку 1900-х, який вважав, що молочнокислі бактерії сприяють поліпшенню здоров'я і довголіття. Він припустив, що «кишкова аутоінтоксикація» і речовини, які виникають під її впливом, можуть бути нейтралізовані за допомогою модифікації складу кишкових бактерій і заміни протеолітичних бактерій, таких як клостридії, на корисні мікроорганізми. Мечніков І.І. розробив дієту на основі кисломолочних продуктів, що були отримані після ферментації молока завдяки бактерії, яку він назвав «Болгарською паличкою».

Сьогодні пробіотики використовують для зміни або корекції видового складу і метаболічної активності мікрофлори кишечника та підвищення імунітету. В складі кишкової мікробіоти людей з віком відбувається зниження чисельності та видового різноманіття багатьох корисних мікроорганізмів. Зміни в популяції кишкових бактерій, які пов'язані з харчуванням і змінами фізіології травлення, наприклад, часу транзиту по кишечнику, можуть привести до збільшення путрефакції в товстій кишці, і більшій сприйнятливості до хвороб ЖКТ або інфекцій, що викликають *Clostridium difficile*, особливо після лікування антибіотиками. Однак, потрібні більш детальні дослідження для обґрунтування цих висновків. Безліч досліджень, що були проведені в вибірках здорових літніх людей, показали перспективність використання пробіотиків і синбіотиків в терапії з метою збереження корисних бактерій в кишечнику людини протягом усього життя.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГАЛЕНОВОГО ФІТОКОМПЛЕКСА З ПАГОНІВ БАГНА ЗВИЧАЙНОГО

Толмачова К.С.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

З давніх часів фітопрепарати не втрачають своєї популярності. Більш того, дані експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я свідчать про тенденцію до підвищення попиту на фітотерапію кожного року. На сьогодні, понад 30% фармацевтичного ринку займають препарати рослинного походження. Приблизно 4 мільярда людей у всьому світі використовують фітопрепарати. Цей факт є обґрунтованим, тому що фітотерапія має ряд переваг: безпечність, ефективність, економічність та політерапевтичність, тобто комплексність дії на організм людини. Звичайно, безпечність лікарського засобу є найголовнішим аспектом при створенні препарату. Саме тому, першочергово визначають токсичність досліджуваного засобу.

Метою нашої роботи стало вивчення гострої токсичності новогаленового фітокомплексу з пагонів Багна звичайного, створеного на кафедрі фармакогнозії під керівництвом професора Кошового О.М. Досліджуваний засіб було одержано шляхом екстракції пагонів *Ledumpalustre* 50 % спиртом, який представляє собою субстанцію світло-коричневого кольору, яка містить у своєму складі: амінокислоти 0,31 %; гідроксикоричні кислоти 1,78 %, з найбільшим вмістом хлорогенової кислоти 8790,32 мг/кг; флавоноїди 12,34 %, з найбільшим вмістом (+)-D-катехіну 30203,17 мг/кг, (-)-епікатехіну 34852,49 мг/кг та рутину 9613,77 мг/кг; поліфенольні сполуки 13,47 %; карбонові кислоти – 2,96 %, з домінантними левуліною 9624,89 мг/кг, яблучною 4478,13 мг/кг та лимонною 8461,96 мг/кг; терпенові сполуки – 1,33 %, з домінантними ледолом 972,14 мг/кг, коримболоном 617,92 мг/кг та п-цименом 404,42 мг/кг.

Гостру токсичність досліджуваного засобу визначали у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету, яка сертифікована ДП «ДЕЦ МОЗ України» як база для досліджень з експериментальної фармакології згідно зі стандартними санітарними нормами на необхідному харчовому раціоні. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались загальноприйнятих етичних норм поводження з тваринами, які відповідають правилам, прийнятими Європейською Конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

Для відтворення експерименту використовували 24 нелінійні миші обох статей вагою 20 г $\pm$ 2 г.

Алгоритм експерименту був наступним: лабораторних тварин розділили на 4 групи, кожна з яких включала 6 тварин: 1 група: в/ш введення самцям фітокомплексу у дозі 5000 мг/кг; 2 група: в/ш введення самицям фітокомплексу у дозі 5000 мг/кг; 3 група-контроль: в/ш введення самцям воду дистильовану; 4 група-контроль: в/ш введення самицям воду дистильовану. Досліджувані

екстракти та дистильовану воду вводили однократно внутрішньошлунково за допомогою металевго зонда. Після введення препаратів за тваринами спостерігали впродовж 14 днів та оцінювали їх загальний стан, летальність, динаміку маси тіла (на 3, 7 та 14 доби), а після закінчення досліду шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом проводили макроскопічний огляд внутрішніх органів та визначали їх масу, що дало змогу розрахувати інтегральний показник – масовий коефіцієнт внутрішніх органів.

За результатами дослідження новогаленовий фітокомплекс з пагонів Багна звичайного є малотоксичною речовиною, так як при внутрішньошлунковому введенні дози 5000 мг/кг у тварин не виявлено ознак інтоксикації та випадків летальності, досліджування динаміки маси тіла продемонструвало, що миші обох статей, які одержували досліджуваний засіб, перебували в межах фізіологічної норми та не відрізнялись за показниками від контрольних груп експериментальних тварин. Аналіз внутрішніх органів визначив, що усі показники знаходились у межах фізіологічної норми, що дає змогу вважати, що досліджуваний засіб не має негативного впливу на внутрішні органи тварин.

Отже, за класифікацією Сидорова новогаленовий фітокомплекс з пагонів Багна звичайного відноситься до IV класу токсичності і не має пагубного впливу на внутрішні органи мишей та не змінює приріст маси тіла лабораторних тварин.

Тому, новогаленовий фітокомплекс з пагонів Багна звичайного можна рекомендувати для подальших експериментальних досліджень.

ПОШУК РЕЧОВИН З ДІУРЕТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ СЕРЕД НОВИХ ПОХІДНИХ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Трищук Н.М., Кіреєв І.В., Колісник С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Діуретики збільшують обсяг сечі й екскрецію натрію, а тому часто використовуються для виведення надлишку рідини з організму під час різних захворювань, зокрема при артеріальній гіпертензії, серцевій та нирковій недостатності, нефротичному синдромі, цирозі, тощо.

Діуретичну активність нових похідних бензилової кислоти та препаратів порівняння гіпотіазиду (еталонного препарату тіазидових діуретиків, що відноситься до сечогінних засобів середньої сили фармакологічної дії та придатного до тривалого застосування) і фуросеміду проводили на інтактних білих щурах масою $200,0 \pm 20,0$ г по методу Є.Б. Берхіна. Дослідні тварини утримувались у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету в стандартних умовах на звичайному раціоні при вільному доступі до води та їжі. До початку експерименту тварин витримували протягом 2 годин без їжі та води. Досліджувані сполуки в дозі 12 мг/кг і препарати порівняння гіпотіазид і фуросемід в дозах 50 мг/кг і 20 мг/кг, відповідно вводили перорально у вигляді

водних розчинів за 60 хвилин до початку експерименту. Тваринам контрольної групи вводили відповідний обсяг фізіологічного розчину. Для експерименту використовувались групи щурів по 7 тварин в кожній. Оцінювали спонтанну діуретичну активність за кількістю виділеної сечі через 2, 4 та 6 годин від початку експерименту.

В ході проведеного дослідження встановлено, що діуретичну активність проявляють речовини KMS-68, KMS-70 та KMS-229 через 2 години від початку експерименту. Найактивнішою виявилась KMS-229, що достовірно збільшила об'єм виділеної сечі в 2 рази в порівнянні з контролем (при рівні значущості $p \leq 0,05$). KMS-70 збільшувала діурез дослідних тварин на 70 % на 2 годині дослідження. Так як при введенні даних речовин на 4 та 6 годину від початку дослідження зберігався об'єм діурезу на рівні з показником в групі контрольних тварин, можна говорити, що KMS-229 та KMS-70 виступають в якості діуретиків короткої дії.

Антидіуретичну активність виявили KMS-73, KMS-228, KMS-282, KMS-284 та KMS-303, при введенні яких діурез у піддослідних тварин був взагалі відсутнім на момент першого спостереження (2 години).

ВПЛИВ ФЛУРЕНІЗИДУ НА ВМІСТ СІАЛОВИХ КИСЛОТ У ЗАРОДКАХ В'ЮНА

Тріль А.Є., Боднарчук Н.О., Гарасим Н.П. Санагурський Д.І.

Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна

Флуренізид – препарат 4 класу токсичності, синтезований в Україні, один із похідних флуорену. Завдяки наявності гідразних груп має певну структурну схожість з ізоніазидом. За даними Національного інституту фтизіатрії і пульмонології мінімальна інгібуюча концентрація флуренізиду щодо лабораторних і виділених від хворих штамів мікобактерій туберкульозу, чутливих до ізоніазиду, становить 0,04–0,15 мкг/мл на середовищах Проскауера-Бека і кров'яному та 0,08–0,3 мкг/мл на середовищі Левенштейна-Йенсена. Сіалові кислоти – речовини, присутні у всьому організмі. Найбільше їх в слині і слизових оболонках. Завдяки сіаловим кислотам секрет слизових стає більш в'язким, що дозволяє їм виступати в якості захисту від фізичного і хімічного впливу. У сироватці крові сіалові кислоти зв'язуються з її білками і частиною гормонів. Встановлено, що процес старіння еритроцитів пов'язаний з тим, що в їхньому глікокаліксі зменшується кількість сіалових кислот. Але найбільша цінність сіалових кислот для діагностики полягає в тому, що за ряду захворювань, які супроводжуються запальним процесом, рівень сіалових кислот в крові зростає. Дослідження проводили на зародках в'юна (через 60, 150, 210, 270, 330 хв. після запліднення яйцеклітин під час стадій, які відповідають першому дробленню зиготи (2 бластомери), четвертому (16 бластомерів), шостому (64 бластомери), восьмому (256 бластомери), десятому (1024 бластомерів). Після запліднення зиготи поміщали в чашки Петрі з

розчинами флуренізиду у концентраціях 0.01; 0.05; 0.15; 1; 5; 15 мМ, де залишали розвиватися. На етапах розвитку 2 бластомери, 16 бластомерів, 64 бластомери, VIII (256 бластомери) та X поділі (1024 бластомерів) відбирали проби. Паралельно проводили контрольні дослідження, де до зразків не додавали флуренізид. Гомогенізацію зародків в'юна проводили за допомогою гомогенізатора Поттера-Ельвенгейма. У відібраних зразках визначали вміст супероксид-аніон радикалу (Денисенко С.В., 2005) та загального білка за методом Лоурі. Флуренізид у концентраціях 0,01; 0,15; 5; 15 мМ зумовлює зростання вмісту сіалових кислот у зародках в'юна на етапах розвитку 2, 16 та 1024 бластомери. Найменш інтенсивне зростання його кількості є на шостому (64 бластомерів) і на восьмому етапі (256 бластомерів). Зниження вмісту сіалових кислот відбувається за дії антибіотика у концентрації 1 мМ, 5 мМ, 15 мМ на етапі розвитку 64 бластомери. На етапі розвитку зародків в'юна 256 бластомерів вміст сіалових кислот зростає лише за дії флуренізиду у концентрації 15 мМ.

**ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
ЭНДОТОКСИНОВ ПРЕПАРАТА ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД
2% РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ**

Туляганов Р.Т.¹, Умурзакова Р.З.²

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан²

Из спазмолитических средств дротаверина оказывает миотропное действие. По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к папаверину, однако превосходит его по эффективности и продолжительности действия. Снижает тонус гладких мышц внутренних органов, снижает их двигательную активность. Оказывает вазодилатирующее действие. Учитывая, что дротаверин после приёма внутрь быстро абсорбируется из ЖКТ, то есть быстро биодоступность около 100%, и проникает через гематоэнцефалический барьер. Широко применяется в профилактике и лечение функциональных нарушений и болевого синдрома, вызванных спазмом гладкой мускулатуры (в т.ч. спазмы ЖКТ, мочевыводящих путей, связанные с холелитиазом, холециститом, язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки; спазм пилорического и кардиального отдела желудка; спастические запоры, спастический колит; проктит, тенезмы; послеоперационные колики вследствие задержки газов; в связи с нефролитиазом, пиелитом); при проведении инструментальных исследований; спазмы периферических артерий, сосудов головного мозга; альгодисменорея. Для снижения возбудимости матки при беременности; при спазме зева матки в родах, затяжном раскрытии зева, послеродовых схватках, угрожающем аборте. Дротаверина гидрохлорид 2% раствор для инъекций производство ОАО Узхимфарм, Ташкент, Узбекистан. Дротаверина гидрохлорид – спазмолитическое средство. Для инъекционных растворов при контроле качества наряду с исследованием пирогенных свойств применяется альтернативный – определение содержания бактериальных эндотоксинов в испытуемом растворе.

Цель данного исследования определить предельное содержание бактериальных эндотоксинов в растворе Дротаверина гидрохлорид.

Определение содержания бактериальных эндотоксинов проводилось в соответствии с требованиями ОФС - 42-Уз-000-1010-2007.

В этом случае если в вновь разрабатываемом препарате значение предельного содержания бактериальных эндотоксинов не указана, поэтому производится расчёт с использованием следующей формулы:

$$A = K/M \quad (1)$$

где, А- максимально допустимая концентрация эндотоксина:

К- пороговая пирогенная доза (ЕЭ/кг/час): для растворов, предназначенных для парентерального введения, это значение равно 5 ЕЭ/кг/час: 2% раствор Дротаверина гидрохлорид содержит 20 мг/мл активного вещества. Максимальная общая доза дротаверина при суточном назначении составляет 2,5 мг/кг. М- максимальная терапевтическая доза препарата, вводимая в течение 1 часа на кг массы тела: для раствора Дротаверина гидрохлорид равно 2,5 мг/кг/час. Расчёт содержания бактериальных эндотоксинов составляет $A = K/M = 5,0/2,5 = 2,0$ ЕЭ/ мг.

Таким образом, расчётное значение предельного содержания бактериальных эндотоксинов в растворе дротаверина должно быть не более 2,0 ЕЭ/мг. Это значение препарата нами испытано в экспериментальных условиях.

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛИМЕРА И ПЛАСТИФИКАТОРА В ФИТОПЛЁНКАХ, СОДЕРЖАЩИХ ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ «ГЕМОСТАТ»

Туреева Г.М., Поёнов М.М., Узокбоев Ш.Н.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Использование экстракционных препаратов в форме фитоплёнок позволяет повысить эффективность терапии различных стоматологических и дерматологических заболеваний. Ранее проведенными исследованиями в нашем институте Н.А.Юнусходжаевой с соавт. было получено оригинальное лекарственное средство «Гемостат», представляющее собой жидкий экстракт из листьев крапивы, травы горца птичьего и перечного, обладающий кровоостанавливающим, противовоспалительным и капилляроукрепляющим действием. С целью получения фитоплёнок на основе данного экстракта было изучено влияние различных плёнокообразующих полимеров (МЦ, Na-КМЦ, желатина, ПВП, ПВХ) на физико-механические свойства фитоплёнок. По результатам исследований в качестве оптимального полимера была выбрана Na-КМЦ.

Целью данного исследования явилось научное обоснование оптимальной концентрации плёнокообразующего полимера (Na-КМЦ) и пластификатора глицерина в плёночной массе для формирования фитоплёнок. Для повышения эффективности многофакторных экспериментов исследования были проведены с использованием математического планирования. При этом было изучено влияние концентрации полимера Na-КМЦ (фактор А) и пластификатора глицерина (фактор В) в плёночной массе на физико-механические свойства плёнок. Для изучения двух вышеуказанных факторов, взятых на разном числе уровней, планирование экспериментальных исследований проводилось по матрице латинского квадрата 3×3 .

Изученные уровни составили для фактора А - 1; 2; 3%, а для фактора В - 0,5; 1; 2%, соответственно. В соответствии с матрицей планирования эксперимента были изучены 9 составов плёночных масс, из которых фитоплёнки получали методом полива на стеклянные подложки и последующего высушивания при температуре 25-30°C.

Сформированные фитоплёнки были изучены по следующим показателям: pH водного раствора, время растворения, способность отставать от поверхности подложки. Выбор наиболее оптимальной концентрации изучаемых факторов проводили с использованием обобщенного параметра оптимизации – функции желательности.

По результатам статистической обработки экспериментальных данных было установлено, что оптимальное содержание Na-КМЦ в плёночной массе должно составлять 2%, а пластификатора глицерина - 1 %.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЯ ГЕЛЯ «ВАРИКОЗНЕТ»

Турсунов Х.О.^{1,2}, Шарипов А.Т.¹, Аминов С.Н.¹

Ташкентский фармацевтический институт¹, г. Ташкент, Республика Узбекистан

ГУП Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники², г.

Ташкент, Республика Узбекистан

Разработка и внедрение их в медицинскую практику мягких лекарственных форм с капилляры протекторным и антитромбогенным средством на основе натуральной цыре является одной из актуальных проблем.

Целью данного исследования была разработка методики и технологии получения варикозного геля на основе *Aesculus hippocastanum* L. и других лекарственных растений.

Выбор основы для получения препарата гель «Варикознет». В мягких формах имеющих сложный состав важны высвобождение лекарств, пропорциональность компонентов и коллоидная стабильность. Для приготовления гелевой лекарственной формы «Варикознет» был взят карбопол (карбомер 934Р) гелеобразующий. С помощью многоцветного критерия Дункана было выяснено, что оптимальное выделение биологически активных веществ происходит при использовании 1,5%-ного раствора карбомера образующей карбополющий гель.

Подбор ингредиентов для гелевой лекарственной формы «Варикознет». При изучении литературы, были выявлены растения, которые проявляют антитромбогенное действие. К ним относятся: луковича чеснока (*Allium sativum* L.) луковича лука (*Allium cepa* L.), семена конского каштана (*Aesculus hippocastanum* L.), а также были использованы листья шалфея (*Salvia officinalis*), которые обладают противовоспалительным действием. С использованием экстрактов, полученных на основе вышеуказанных растений, были приготовлены 5-видов гелей различного состава. По результатам проведенных на животных исследований фармакологического скрининга был выбран оптимальный состав, условно названный «Варикознет», и получен патент на его изобретение (IAP 2017 0384). Его состав: густой экстракт лука-2,0 г; густой экстракт чеснока-1,0 г; жидкий экстракт семян каштана конского-3,0 мл; густой экстракт шалфея-1,0 г; диметилсульфоксид-1,0 г; нипагин-0,1 г; гелевая основа-до 100 г.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов был выбран оптимальный состав геля «Варикознет» и разработана технология его получения.

ФАКТОРЫ РИСКА НПВП–АССОЦИИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Тухтаева Н.Х.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Одна из важнейших проблем современной ревматологии это гастродуоденальные побочные действия, связанные с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) которые способны приводить к тяжелым осложнениям. Наиболее часто нестероидные противовоспалительные препараты оказывают повреждающее действие на желудок и 12-перстную кишку, эта патология обозначается термином «гастропатия, индуцированная НПВП», или «синдром НПВП-гастродуоденопатии». Термин «НПВП-гастропатии» был предложен в 1986 г., чтобы отличить специфическое поражение слизистой оболочки желудка, возникающее при употреблении НПВП, от классических гастродуоденальных язв. НПВП являются одними из наиболее часто назначаемых в ревматологической практике препаратов, в связи с чем вопросы их безопасности и выбора метода лечения при развитии НПВП-гастропатии представляются чрезвычайно актуальными.

Цель исследования: проанализировать факторы риска и тактику лечения НПВП-гастропатий у больных ревматоидным артритом. С помощью специально разработанной анкеты опрошено 40 пациентов в возрасте от 30 до 70 лет (27 женщин и 13 мужчин), находившихся на лечении в отделении ревматологии многопрофильной клиники ТМА преимущественно по поводу ревматоидного артрита (85%). Длительность приема НПВП составила $3,8 \pm 0,5$ года. В период приема НПВП эзофагогастродуоденоскопия проведена 70% больных (в первый год терапии в 22,5% случаев), при этом признаки гастропатии в виде эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны были обнаружены у 62,5% пациентов. У 7,5 % -изменений не выявлено. На *Helicobacter pylori* обследованы лишь 5% больных, им проведена эрадикационная терапия, однако контроль ее эффективности не проводился. Среди факторов риска НПВП-гастропатий наиболее часто встречались: наличие сопутствующей патологии (67%), применение двух НПВП (25%), возраст старше 65 лет и язвенный анамнез имели по 22,5% пациентов, курение и/или употребление алкоголя в 10%, инфицирование *H. pylori* в 5% случаев. Гастропротекция назначалась в 85% случаях (с первых месяцев терапии - в 18% случаев). Антисекреторные средства для гастропротекции назначались 80% пациентов. С этой целью у 96,4% больных применялись ингибиторы протонной помпы (ИПП), при этом использовались лишь препараты омепразола. В сочетанном приеме ИПП и антацидов нуждались 12,5% пациентов. Высокий риск развития НПВП-гастропатии диктует необходимость раннего проведения эзофагогастродуоденоскопии для оценки состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, обязательного

исследования на *H.pylori* для выбора оптимальной тактики лечения больных ревматоидным артритом.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (МАЗИ И ГЕЛЯ) НА ОСНОВЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ (CAPSELLABURSAPASTORISL)

Узакбаев Ш.Н., Поёнов М.М., Назарова З.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Создание лекарственных препаратов на основе местного растительного сырья – основополагающая задача фармацевтической промышленности Республики Узбекистан. Решение данных вопросов позволяет увеличение ассортимента эффективных лекарственных средств и обеспечение их доступности для населения. Наши на основе жидкого экстракта пастушьей сумки подобран состав и разработана технология аппликационных лекарственных форм мази и геля кровеостанавливающего и противовоспалительного действия. Незаменимой лекарственной формой при лечении раневых, кровоточащих повреждений остаются мази, кремы и гели интерес к которым в последние годы сильно вырос в связи с тенденцией включения в их состав фитопрепаратов. Комплекс биологически активных веществ оказывает разностороннее и взаимодополняющее действие. Это дает возможность использовать их длительно и без возникновения побочных явлений. В народной медицине трава пастушьей сумки (*BursapastorisL*) широко известно как кровеостанавливающее, противовоспалительное средство, на чем основано их использование при лечении кожных заболеваний.

При создании фитопрепаратов мази и геля большое внимание уделялось подбору компонентов основы, в которую вводилось лекарственное вещество. Отсутствие токсичности, соответствие нормам микробиологической чистоты, физиологическая инертность, устойчивость определили выбор 6% натрия карбоксиметилцеллюлозы (NaKMC) в качестве основы для геля. Обладая адсорбционными свойствами, NaKMC поглощает различного рода выделения поврежденной кожи и создает защитную пленку на её поверхности. Включение препаратов растительного происхождения в состав мази в качестве основных действующих компонентов объясняется не только их терапевтической эффективностью, но и благоприятным воздействием на структуру кожи и организм в целом. Был разработан состав мази с использованием жидкого экстракта пастушьей сумки.

При подборе основы мы тщательно исследовали взаимную совместимость лекарственных и вспомогательных веществ в различных комбинациях, а также учитывали их физико-химические свойства. Необходимо отметить, что при подборе оптимальных составов мази и геля критериями отбора были такие качественные показатели, как внешний вид, устойчивость к расслоению, однородность, коллоидная и термическая стабильность при высоких и низких

температурах и величина рНводного извлечения их. Для мази жидкого экстракта пастушьей сумки выбрана эмульсионная основа вода – вазелин с эмульгатором Т2.

Технология приготовления геля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ). NaКМЦ в концентрации 2-6 % входит в состав гелейпаст; как гидрофильная основа. Отвесив NaКМЦ в фарфоровую чашку, сверху заливали водой очищенной, затем добавляли жидкий экстракт растительного сырья хорошо перемешивали и оставляли для набухания на 30-40 минут. Через 60 минут добавляли глицерин, перемешивали на водяной бане (50-60⁰С) до однородной массы. Готовый гель расфасовали в широкогорлую банку из темного стекла с навинчивающейся крышкой.

Технология получения мази на эмульсионной основе состояла из следующих стадий: подготовка мазовой основы, введение жидкого экстракта пастушьей сумки, гомогенизация, структурообразование с повторной гомогенизацией, фасовка и упаковка мази.

Таким образом разработаны состав и технология аппликационных мази и геля на основе жидкого экстракта пастушьей сумки обыкновенной.

СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЁНОК ДЛЯ СТОМАТОЛОГИИ

Умарова Ф.А., Н.С. Козимжонова., Н.Х. Хабибуллаева.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Одним из актуальных перспективных направлений в технологии лекарств является разработка стоматологических пародонтальных пленок на полимерных основах. Данная лекарственная форма по сравнению с традиционными имеет ряд своих преимуществ: выраженную биологическую доступность, пролонгированное действие, точность дозирования действующего вещества, заметно сокращает сроки лечения, лучше переносится больными и уменьшает число процедур. В стоматологии решают следующие задачи: укрепления и повышение защитных свойств десны, снижение воспалительных заболеваний слизистой оболочки ротовой полости и снижение кариеса. Для решения этих проблем часто используют противовоспалительные и противомикробные средства растительного происхождения в виде отваров, настоек и примочек. В настоящее время перспективным противовоспалительным средством растительного происхождения является шалфей. Официальной медицине шалфей известен прежде всего своим противовоспалительным, противомикробным и антиоксидантным свойством.

С целью получения стоматологических плёнок на основе водного извлечения шалфея было изучено влияние различных плёнообразующих полимеров (МЦ, Na-КМЦ, желатина, ПВП) на физико-механические свойства стоматологических плёнок.

Целью данной работы явилось – разработка состава и технология дентальных плёнок для лечения воспалительных заболеваний пародонта, обладающих, ранозаживляющим и антимикробным действием. Объектами исследований был выбран водное извлечение шалфея ихлоргексидин лекарственный препарат, обладающий антисептическими и дезинфицирующими свойствами. В качестве основы препарата были использованы высокомолекулярные соединения: Na-КМЦ, поливинилпирролидон (ПВП), желатин и их сочетания друг с другом.

В ходе эксперимента были изучены 5 составов плёночных масс, из которых плёнки получали методом полива на стеклянные подложки и последующего высушивания при температуре 25-30⁰С. Сформированные плёнки были изучены по следующим показателям: внешний вид, pH водного раствора, время растворения, влажность, и толщина.

В результате проведенных экспериментальных исследований по созданию лекарственных стоматологических плёнок на основе продуктов природного происхождения позволили разработать оптимальные составы лечебно-профилактических средств. Полученные стоматологические плёнки позволяют рекомендовать для лечения и профилактики слизистых оболочек полости рта.

КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЛЕВАМИЗОЛА МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Усманалиева З.У¹, Абдугаффаров М.,¹Рохаталиева М.А.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Для борьбы с гельминтозами широко применяют левамизол и его лекарственные формы. Препарат, обладая узким спектром действия, является одним из препаратов выбора для лечения аскаридоза. Широкое применение этого препарата и в случаях передозировки или неправильного использования, они могут вызвать сильные отравления. Связи с этим, в химико-токсикологическом анализе актуальна проблема разработки более чувствительных методов анализа для судебно-химической экспертизы. В настоящее время широко применяется УФ- спектрофотометрический метод для определения лекарственных веществ в химико-токсикологическом анализе. С целью нашей задачи была поставлена установить пригодность спектрофотометрического анализа метода качественного и количественного определения левамизола для анализа биологических объектах.

Для разработки методики идентификации и количественного определения левамизола методом УФ-спектрофотометрии приготовили стандартный раствор левамизола. Точную навеску 0,01 г. левамизола помещали в мерную колбу емкостью 100 мл и растворяли 0,1 М раствор серной кислоты (раствор А). 1 мл раствора А переносили в мерную колбу емкостью 50 мл, доводили объём раствора до метки 0,1 М раствор серной кислоты. Спектры снимали на приборе спектрофотометре фирмы «Agilent Technologies» Spectroscopy System 8453Е в интервале длин волн от 200 до 400 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. При измерении оптической плотности левамизола наблюдается один максимум поглощения при длине волны 210 нм. Для построения калибровочного графика готовили ряд рабочих стандартных растворов, содержащие 0,3-0,75 мг/мл левамизола. Оптическую плотность растворов измеряли при длине волны 210 нм. В качестве раствора сравнения использовали 0,1 М раствор серной кислоты.

Данные, приведенные раствора показывают, что оптическая плотность стандартных рабочих растворов подчиняются закону Бугера-Ламберта-Бера в пределах концентраций от 0,1-0,75 мг/мл.

Полученные результаты указывает на достоверность и пригодность разработанной методики для определения количества левамизола выделенного из биологического объекта.

ХРОМАТОСПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕВАМИЗОЛА

Усманилиева З.У¹,Рохаталиева М.А.¹,Абдугаффаров М.С.¹
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент,Узбекистан¹

Противогельминтные препараты используются при гельминтозах - заболеваниях различной тяжести, вызываемых паразитическими червями - гельминтами. Основные противогельминтные препараты, которыми располагает современная медицина, можно систематизировать по структурным особенностям: производные бензимидазола (левамизол, мебендазол, албендазол) и препараты других химических групп (пирантелапамоат, диэтилкарбамазин, никлозамид, празиквантел, ивермектин). Из них левамизол характеризуется узким спектром активности. Действует только на некоторые круглые гельминты. Является одним из препаратов выбора для лечения аскаридоза. Левамизол по химической структуре относится к группе бензимидазола.Широкое применение этого препарата и в случаях передозировки или неправильного использования, они могут вызвать сильные отравления. Исходя из вышеуказанного, в химико-токсикологическом анализе актуальна проблема разработки более чувствительных методов анализа для судебно-химической экспертизы. В связи с этим, целью настоящих исследований является хроматоспектрофотометрический анализ левамизола в химико-токсикологических и судебно-химических объектах.

Методы: в исследованиях использовали готовые пластинки «силуфол», изготовленные из крупнопористого сорбента Silpearl. Сорбент закреплен на алюминиевой фольге, связующее вещество – крахмал. Пластика пропитана люминесцентным веществом, предназначенным для просмотра при длине волны УФ-света 254 нм. Для разделения левамизола методом ТСХ были проведены следующие экспериментальные работы. Точную навеску (1мг/мл) левамизола растворяли в этиловом спиртом. Пробу раствора левамизола наносили на хроматографическую пластинку с помощью градуированных капилляров или микрошприца МШ-10. Пластики с образцами после высушивания при комнатной температуре помещали в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную парами растворителей в течение 15 мин. Для хроматографирования использовались различные органические растворители и их смеси, среди которых были определены оптимальные для целей химико-токсикологического анализа левамизола. В результате проведенных экспериментов установлено, что при обнаружении левамизола методом хроматографии в тонком слое сорбента наиболее оптимальной системой растворителей являются смеси: хлороформ – этанол – муравьиная кислота (4:1:2), где значения R_f препарата составляют 0,45.

В качестве реагентов для обнаружения зон локализации препарата на хроматографических пластинках, применяли ряд химических соединений и их смесей. С целью определения чувствительности методики на хроматографические пластинки наносили растворы с точным содержанием препарата и

хроматографировали в вышеприведенных условиях. Результаты свидетельствуют о том, что среди использованных реагентов наиболее оптимальным для обнаружения левамизола является реактив Драгендорфа по Мунье. Предел обнаружения левамизола составляет 1 мкг в пробе.

Для разработки количественного анализа левамизола использовали метод Уф-спектрофотометрии. Для этого сначала проводили детектирование левамизола методом ТСХ. Затем элюировали левамизол из сорбента хроматографической пластинки 0,1М раствор серной кислотой объем элюата доводили до 10 мл этим же растворителем и проводили количественное определение методом спектрофотометрии на приборе спектрофотометре фирмы «Agilent Technologies» Spectroscopy System 8453E при длине волны 210 нм. Установлено, что количественное определение левамизола хроматоспектрофотометрическим методом составляет в среднем $X_{\text{ср.}}=98,25\%$, и $E_{\text{ср.}}=1,214\%$. Полученные результаты указывают на достоверность и пригодность разработанной методики для определения количества левамизола выделенного из биологического объекта.

ИЗУЧЕНИЕ НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

У.Х.Усманов, Н.А.Абдурахманова, Ш.З.Кадырова
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

В последние годы в терапии большинства заболеваний все чаще применяются лекарственные препараты на основе лекарственного растительного сырья.

Изучение Государственного Реестра Республики Узбекистан показало, что в 2019 году зарегистрировано всего 8883 лекарственных средств, из них 2441 лекарственных средств отечественного производства. Среди них 503 средств являются препаратами растительного происхождения.

Эти лекарственные средства выпускаются в различных лекарственных формах (лекарственное растительное сырье, сухие, жидкие экстракты, настойки, сиропы, капсулы, таблетки, растворы, гранулы, драже и др.). Ассортиментный состав лекарственных средств в виде лекарственного растительного сырья имеет тенденцию к увеличению (с 97 наименований в 2015 году до 369 наименований в 2019 году). Также наблюдается тенденция к увеличению ассортимента лекарственных средств в виде сухих экстрактов, жидких экстрактов, настоек, сиропов и капсул.

Данные лекарственные средства классифицируются как биогенные стимуляторы, вяжущие, слабительные, седативные, противовоспалительные, мочегонные, антигельминтные, отхаркивающие, диуретики, витаминные, желчегонные, кардиотонические, гипотензивные и др. средства. К сожалению,

среди них отсутствуют препараты противоязвенного действия. Единственным препаратом классифицирующимся как противоязвенное средство являлся «Сухой экстракт стеблей шток-розы розовой», разработанный УзКФИТИ им. А. Султанова, зарегистрированный в 2012 году, срок регистрации которого истек в 2017 году. На сегодняшний день местными производителями не зарегистрировано ни одно лекарственное средство растительного происхождения, обладающего противоязвенной активностью.

Изучение ассортиментного состава лекарственных средств растительного происхождения производства стран СНГ, зарегистрированных в Республике Узбекистан в 2019 году показало, что всего зарегистрировано 1802 лекарственных средства, из них лекарственные средства растительного происхождения составили всего 56 наименований (ассортиментный состав уменьшился с 59 в 2015 году до 56 в 2019 году).

Анализ показал, что в течение с 2015 по 2019 год не зарегистрировано ни одно лекарственное растительное сырье, производства стран СНГ, и наблюдается тенденция к уменьшению количества лекарственных средств во всех лекарственных формах кроме таблеток и капсул, где наблюдается незначительное увеличение ассортиментного состава этих лекарственных форм. Единственным препаратом на основе растений, обладающего противоязвенной активностью в этой категории является препарат Альтан ((Altan), таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 10 мг №100, производства Борщаговский ХФЗ, ПАО, НПЦ, Украина).

Изучение данных Государственного Реестра Республики Узбекистан за 2019 год показало, что всего зарегистрировано 4640 лекарственных средств зарубежных стран, из них лекарственные средства растительного происхождения составили всего 127 наименований (ассортиментный состав увеличился с 108 в 2015 году до 127 в 2019 году). Единственным препаратом, обладающим противоязвенной активностью в этой категории являлся препарат Язбин ((Yazbin), таблетки, покрытые оболочкой, производства Lupin Ltd., Индия), срок регистрации которого истек в 2018 году.

В настоящее время важной задачей в терапии гастроэнтерологических заболеваний является решение проблемы предупреждения обострений язвенной болезни. Одним из путей решения данной проблемы является применение лекарственных средств растительного происхождения. Высокая фармакотерапевтическая эффективность растительных лекарственных средств, низкая токсичность, поливалентность действия определяют возможность их длительного применения без опасности возникновения побочных явлений. В гастроэнтерологии лекарственные средства растительного происхождения находят применение в период обострения язвенной болезни, в качестве средств комплексной терапии в сочетании с базисными средствами, а также в качестве лечебных и профилактических средств на начальных стадиях заболевания.

В связи с этим является актуальным создание эффективного противоязвенного средства отечественного производства на основе местного лекарственного растительного сырья.

Одним из таких средств является разработанное на базе Ташкентского фармацевтического института комплексное противоязвенное средство, под условным названием «Ульцерафит», на основе широко применяемых в гастроэнтерологической практике растений.

Все растительные средства, применяемые в лечении больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, можно по механизму действия разделить на следующие группы:

1. Средства, уменьшающие активность соляной кислоты и пепсина. К ним относятся средства растительного происхождения: фенхель обыкновенный, буквица лекарственная, зверобой продырявленный, золототысячник зонтичный, календула лекарственная.

2. Средства, применяемые у больных с язвенной болезнью, сопровождающейся сниженной секреторной функцией желудка: тысячелистник обыкновенный, вахта трехлистная, аир болотный, анис обыкновенный, алоэ древовидное, подорожник большой, одуванчик лекарственный.

3. Средства, усиливающие восстановительные процессы в слизистой оболочке желудка, обладающие противовоспалительными и ранозаживляющими средствами: облепиховое, шиповниковое, зверобойное масла, тысячелистник таволголистный, солодка голая, календула лекарственная, алоэ древовидное, ромашка аптечная, чабрец, иван-чай.

4. Средства, обладающие дубильными и обволакивающими свойствами: лен посевной, девясил высокий, кровохлебка лекарственная, пастушья сумка, дуб обыкновенный, алтей лекарственный.

5. Седативные средства: валериана лекарственная, пустырник пятилопастной, Melissa лекарственная.

Учитывая, что язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки имеет воспалительную этиологию, в качестве основы для лечения целесообразно выбирать растения, обладающие противовоспалительными свойствами.

В качестве потенциальных кандидатов для подбора состава были выбраны следующие лекарственные растения:

Солодка голая - *Glycyrrhiza glabra* L. Сем. бобовые – Fabaceae;

Девясил высокий - *Inula helenium* L. Сем. астровые – Asteraceae;

Тысячелистник таволголистный - *Achillea filipendulina* L. Сем. астровые – Asteraceae;

Ромашка аптечная - *Chamomilla recutita* L. Сем. астровые – Asteraceae;

Ноготки лекарственные - *Calendula officinalis* L. Сем. астровые – Asteraceae.

Доклинические химико-технологические и фармакологические исследования данного средства показали наличие широкого спектра фармакологических свойств (адаптогенное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное и др.), определяющие в итоге его выраженное гастропротективное и противоязвенное действие.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА

Усманов У.Х., Комилов Х.М., Зайнутдинов Х.С.
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент,
Республика Узбекистан

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДК) характеризуется широкой распространенностью, тяжестью течения и тенденцией к хронизации, ведущей к инвалидизации и даже к смертности больных. В патогенезе заболевания основная роль отводится нарушению баланса между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне изменения нейроэндокринной и иммунной регуляции гастродуоденальной зоны.

В соответствии с этим при лечении ЯБЖ и ДК основная задача заключается в снижении факторов агрессии с одновременным повышением защитных механизмов с использованием соответствующих лекарственных препаратов, нейтрализующих кислотно-пепсическую агрессию, повышающих цитопротективные свойства слизистой, обладающих антибактериальным действием, стресспротективных и мобилизующих адаптивные возможности организма.

На сегодняшний день рынок лекарственных препаратов Республики Узбекистан характеризуется неуклонным ростом товарной номенклатуры. Увеличение товарной номенклатуры в большей степени связано с регистрацией на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан большого количества воспроизведенных препаратов - дженериков (generic drugs) зарубежных и отечественных производителей. Это существенно увеличило возможность выбора необходимых лекарственных препаратов с учетом современных подходов в фармакотерапии патологических состояний желудочно-кишечного тракта, индивидуальных особенностей течения заболеваний, потребительских предпочтений конечных потребителей.

В этой связи использование лекарственных препаратов растительного происхождения в терапии ЯБЖ и ДК является актуальной. Издавна лекарственные растения широко применялись в терапии многих заболеваний, и в наше время трудно переоценить значение растительных препаратов для медицинской практики, так как используемые в клинической практике синтетические противоязвенные препараты часто приводят к развитию различного рода побочных эффектов.

Республика Узбекистан обладает большим ресурсом лекарственного растительного сырья.

Корни солодки голой издавна широко применяются как в народной медицине, так и в современной медицинской практике из-за содержания большого количества биологически активных веществ как противовоспалительное, отхаркивающее, повышающее защитные функции организма и иммунитет средство. Научные изыскания, проведенные на базе

Ташкентского фармацевтического института выявили противоязвенную активность солодки голой в комплексе с цветками тысячелистника таволголистного и цветками календулы лекарственной. Для создания фитопрепаратов надлежащего качества, в первую очередь, необходимо обосновать оптимальный способ экстрагирования биологически активных веществ, изучить влияние технологических параметров сырья: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент поглощения экстрагента на выход суммы экстрактивных веществ и эффективность технологического процесса.

Целью настоящей работы является установление технологических параметров противоязвенного сбора. Объектом исследования служили корни солодки голой, цветки тысячелистника таволголистного и цветки календулы лекарственной соответствующего требованиям соответствующих НТД. При выполнении экспериментальной работы изучались следующие показатели лекарственного растительного сырья и противоязвенного сбора, как: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья и коэффициенты водопоглощения.

Полученные числовые значения технологических параметров противоязвенного сбора в зависимости от степени ее измельчения: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент поглощения, а также выход суммы экстрактивных веществ являются одним из основных критериев для разработки оптимальной технологии получения сбора, соответствующего НТД. Полученные экспериментальные данные позволяют прогнозировать выбор оптимальной степени измельчения сырья.

В результате проведенных исследований было установлено, что числовые значения технологических параметров противоязвенного сбора в зависимости от степени ее измельчения были оптимальными при дисперсности сырья 1-3 мм по сравнению с сырьем с дисперсностью 3-5 мм и 5-7 мм. Максимальный выход экстрактивных веществ наблюдается при дисперсности сырья 1-3 мм ($14,28 \pm 0,63\%$) по сравнению с сырьем с дисперсностью 3-5 мм ($12,34 \pm 0,58\%$) и 5-7 мм ($11,38 \pm 0,67\%$).

Таким образом, при степени измельчения сырья 1-3 мм наблюдается оптимальный выход экстрактивных веществ и полное смачивание сырья. Эти параметры послужили для разработки оптимальной технологии получения противоязвенного сбора.

КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ Ni(II) С ЯНТАРНОЙ И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТАМИ

Фатхуллаева М.¹, Рахмоналиев А.А.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан¹

Микроэлементы и фармакологически активные вещества органической природы играют исключительно важную роль в жизнедеятельности организма человека. Это обусловлено тем, что в организме микроэлементы находятся преимущественно в виде координационных соединений, которые, как правило, обладают большой биологической усвояемостью, терапевтической эффективностью и безопасностью. Биологическая роль никеля и потребность человека в нем недостаточно изучены. Он стимулирует процессы кроветворения. Никель способствует утилизации железа, поддерживая синтез гемоглобина в эритроидных клетках и гемсодержащих молекул в тканях. При дефиците никеля усиливается выведение ионов железа из организма человека. На основании вышеизложенного проведен целенаправленный синтез и исследование физико-химических свойств смешаннолигандного координационного соединения Ni(II) с биоллигандами – янтарной (ЯК) и никотиновой (НК) кислотами.

При выполнении данного исследования применялись азотнокислая соль никеля и едкий натр марки «ч.д.а». Лиганды янтарная (ЯК) и никотиновая кислота (НК) марки «фармакопейная». Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Температуру плавления полученного комплекса определяли на приборе ТУ-25. Для установления чистоты и индивидуальности полученного комплекса снимали рентгенограммы на установке ДРОН-2,0 с медным антикатодом. ИК-спектры поглощения соединения регистрировали на спектрометре AVATAR-360 в области 400-4000 см⁻¹ в виде таблеток с KBr.

Синтез $[Ni(ЯК-H)(НК-H)] \cdot H_2O$ (знаком «Н» указан депротонированный лиганд). К водному раствору 0,006 моля янтарной и 0,006 моля никотиновой кислот прибавляли по 0,006 моля NaOH. К полученным натриевым солям лигандов добавляли насыщенный водный раствор соли никеля азотнокислого. После длительного перемешивания выпавший осадок отделили и промыли этанолом, затем эфиром.

Методами ИК-спектроскопии и дериватографии установлено, что лиганды янтарная и никотиновая кислоты координируются к Ni(II) бидентантно в депротонированной форме.

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ (II) С ГЛУТАРОВОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТАМИ.

Фатхуллаева М.¹, Шабилалов А.А.¹, Саидов С.С.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан¹

В медицине широко используются микроэлементы, такие как цинк, ванадий, кобальт, железо и другие, которые находятся в составе ряда витаминных комплексов, комбинированных лекарственных форм, в виде простых неорганических солей металлов. Однако, неорганические соли металлов токсичны, поэтому большое внимание уделяется координационным соединениям металлов с биолигандами, так как координационно связанный металл обладает меньшей токсичностью и большей биологической активностью. На основании вышеизложенного проведен целенаправленный синтез и исследование физико-химических свойств смешаннолигандного координационного соединения Cu(II) с биолигандами – глутаровой (ГЛК) и никотиновой (НК) кислотами.

Синтез координационного соединения меди (II), обладающего малой токсичностью и высокой биологической активностью с изучаемыми лигандами.

При выполнении данного исследования применялись азотнокислая соль меди и едкий натр марки «ч.д.а». Лиганды глутаровая (ГЛК) и никотиновая кислоты (НК) марки «фармакопейная». Анализ выделенного соединения на содержание металла проводили комплексонометрически. Температуру плавления полученного комплекса определяли на приборе ТУ-25. Для установления чистоты и индивидуальности синтезированного комплекса снимали рентгенограммы на установке ДРОН-2,0 с медным антикатодом. ИК-спектры поглощения соединения регистрировали на спектрометре AVATAR-360 в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ в виде таблеток с KBr.

Синтез $[\text{Cu(ГЛК-Н)(НК-Н)} \cdot \text{H}_2\text{O}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. 0,006 моля NaOH и 0,006 моля НК растворили в 5 мл воды. К раствору натриевой соли НК добавили раствор 0,006 моля NaOH и 0,006 моля ГЛК в 5 мл воды. При прибавлении к раствору лигандов 0,006 моля водного раствора $\text{Cu(NO}_3)_2$ выпадал осадок, который перемешивали на магнитной мешалке в течении 2 суток. Осадок отфильтровали, несколько раз промыли водой и эфиром.

Синтезировано новое биологически активное координационное соединения меди с глутаровой и никотиновой кислотами. Методами ИК-спектроскопии и дериватографического анализа установлено, что лиганды глутаровая и никотиновая кислоты координируются к Cu(II) бидентатно в депротонированной форме.

ДОСЛІДЖЕННЯ ХЕЛАТУЮЧОЇ ЗДАТНОСТІ ПРЕПАРАТУ ЕХІНАЦЕЇ

Феденко В.С.

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна

Лікарські препарати на основі рослинної сировини ехінацеї належать до шести різних фармакологічних груп і проявляють імуностимулюючу, імунокорегуючу, протимікробну, противірусну, фунгіцидну, протизапальну, антиоксидантну, протиалергічну, радіопротекторну, нейротропну, тонізуючу та ранозагоювальну дію. Разом з тим, наявність у складі біологічно активних сполук препаратів ехінацеї похідних гідроксикоричних кислот із хелатуючим катехоловим фрагментом дає підстави також припустити можливість зв'язування металів, які проявляють токсичний ефект в організмі.

Мета роботи – дослідити ефект зв'язування препарату ехінацеї з іонами свинцю.

Об'єкт дослідження – ехінацеї пурпурової кореневищ з коренями свіжих настойка (фармакотерапевтична група – цитокіни та імуномодулятори). Дослідження хелатуючої здатності проводили спектрофотометричним методом. Вимірювання спектрів поглинання розведених розчинів настойки у присутності та відсутності Pb^{2+} (концентрація вихідного розчину $Pb(NO_3)_2$ – 10^{-2} моль/л) проводили у діапазоні 300 – 600 нм з урахуванням факту, що для стандартизації препаратів ехінацеї за вмістом похідних гідроксикоричної кислоти використовують оптичну густину аналітичного максимуму при 330 нм. Реєстрацію диференційних спектрів розчинів настойки у присутності іонів Pb^{2+} проводили проти вихідного розчину настойки (з урахуванням відповідного розведення).

У результаті експерименту встановлено, що у спектрі поглинання розчину фітопрепарату спостерігався максимум поглинання при 322 нм, що обумовлено хромофорним фрагментом гідроксикоричної кислоти. При додаванні іонів Pb^{2+} відзначено батохромне зміщення максимуму на 1,5 нм із підвищенням його інтенсивності. Відмінність змін спектральних характеристик у присутності іонів Pb^{2+} додатково підтверджено диференційним спектром, у якому встановлено наявність мінімуму при 321 нм та максимуму при 358 нм. Такі зміни пов'язані із модифікацією хромофорної системи унаслідок зв'язування іонів металу, що призводить до зміщення положення максимуму у бік довгих хвиль. При цьому параметри диференційного спектру більш достовірно визначають різницю таких спектральних змін.

Отримані результати підтверджують здатність препарату ехінацеї до зв'язування іонів металів, які в надлишковій кількості можуть спричиняти інтоксикацію організму. Така властивість розширює уявлення щодо можливих фармакологічних властивостей лікарських препаратів на основі сировини ехінацеї та підтверджує перспективність подальших досліджень для використання таких засобів у хелатній терапії.

ДОЦІЛЬНІСТЬ ПРИЗНАЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ «СЕРОТОНІН ДЛЯ КОНТРОЛЮ ВАГИ» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Фейса С.В.^{1,2}, Чопей І.В.¹, Русановська О.В.^{1,2}

¹ ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м.Ужгород, Україна

² Приватне підприємство «Медичний центр «Інтерсоно»,

м.Ужгород, Україна

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – захворювання, якому властиве явище коморбідності, що характеризується виникненням на фоні ожиріння чи надлишкової маси тіла та проявляється не тільки порушенням вуглеводного та ліпідного обмінів, а й змінами метаболізму вітамінів, мікроелементів, активацією факторів запалення та розбалансуванням антиоксидантного захисту. Саме тому пацієнти із НАЖХП потребують комплексного лікування з обов'язковим схудненням принаймні на 10% від початкової маси тіла. Відомо, що найчастішою причиною неуспішності лікування ожиріння та НАЖХП є психо-емоційні розлади та схильність до депресій, що виникають та поглиблюються під час схуднення.

Досліджено, що в механізмах регуляції відчуття голоду та насичення ключову роль відіграє серотонін, який впливає на психоемоційну сферу осіб, що худнуть. Оскільки у пацієнтів із НАЖХП доцільно проводити корекцію метаболічних та психо-емоційних розладів, нашу увагу привернула дієтична добавка «Серотонін для контролю ваги», яка представляє собою комплекс таких натуральних речовин як:

- серотонінова суміш (забезпечує 50 мкг серотоніну в 1 дозі), що складається з кропиви дводомної, грифонії простолистої та зеленого чаю;

- хрому піколінат;

- вітаміни А, С, Е, В1, В2, РР, В6, В9, В12, В5;

- магній, селен.

Метою роботи був інформаційний пошук та аналіз публікацій про доцільність включення в комплекс лікування пацієнтів із НАЖХП речовин, що є складовими компонентами комплексу «Серотонін для контролю ваги». Для досягнення мети проведено пошук в базі MEDLINE з використанням ключових слів «неалкогольна жирова хвороба печінки», «ожиріння», «регуляція голоду та насичення», «серотонін», «схуднення» на англійській мові.

Впродовж останніх двох десятиліть проведено багато досліджень, присвячених вирішенню даного питання. Опубліковані результати свідчать про те, що серотонін пригнічує голод, стабілізує емоційний стан, покращує настрій. Особи, хворі на НАЖХП, маючи вищу кількість жиру в організмі, характеризуються нижчим рівнем серотоніну. Біологічні ефекти серотоніну полягають в тому, що він гальмує гіперглікемію, запобігає наростанню інсулінорезистентності та попереджує збільшення адипоцитів, причому ці ефекти проявлялися навіть без зміни у кількості їжі при застосуванні харчового раціону з високим вмістом жиру.

В мережі Інтернет та базі MEDLINE є багато рекомендацій щодо поповнення дефіциту серотоніну шляхом вживання харчових продуктів, багатих на триптофан (попередник серотоніну) та серотонін (банани, сири, шоколад, горіхи). Але серотонін із харчових продуктів практично повністю розкладається у ШКТ та печінці, тому суттєвого підвищення його рівня в організмі не спостерігається. Тому очевидно, що важливу роль відіграє спосіб доставки серотоніну в тканини організму. Особливістю дієтичної добавки «Серотонін для контролю ваги», яка розроблена доктором Р.Познером (США) та запатентована у 1997 р., є спосіб доставки серотоніну в організм, що включає високу концентрацію антиоксидантів у складі біодобавки, завдяки чому забезпечується низьке розщеплення серотоніну та його попередників у ШКТ, висока доступність активних речовин для всмоктування і підвищення їх концентрації в крові.

Ефект дієтичної добавки «Серотонін для контролю ваги» забезпечується не тільки серотоніном та його попередниками, а й комплексом компонентів, які взаємно підсилюють ефекти один одного. Доведено, що екстракт грифонії простостебельної є не тільки засобом зниження апетиту, але і ефективним засобом для зниження тривоги. Виконані на тваринах дослідження підтверджують, що це – вплив складових компонентів рослини, а не результат психологічного впливу дослідника, самонавіювання чи ефект плацебо.

Листя кропиви дводомної у складі даного комплексу використовується для попередження розвитку та лікування цукрового діабету, оскільки цієї рослині притаманні гіпоглікемічна та гіполіпідемічна дія.

Екстракт зеленого чаю є джерелом кофеїну, епігалокатехіну, флавоноїдів та інших біологічно активних речовин, які мають позитивний вплив для «спалювання жирів», оскільки приводить до тривалої ліполітичної дії норадреналіну на жирову тканину.

Ще одним важливим компонентом комплексу «Серотонін для контролю ваги» є піколінат хрому. Хром є одним із життєвоважливих мікроелементів. Хромовмісні препарати показані особам із предіабетом, цукровим діабетом 2 типу, а також при прийомі стероїдних гормонів. Проводилися дослідження щодо ефективності піколінату хрому при метаболічному синдромі, ожирінні, реактивній гіпоглікемії, гіперхолестеринемії, у осіб із депресією, синдромом Тернера, синдромом полікістозних яєчників.

До складу «Серотоніну для контролю ваги» входить також суміш вітамінів, частина з яких (А, С, Е) разом з епігалокатехіном зеленого чаю, магнієм та селеном забезпечують антиоксидантні властивості та пригнічують деградацію серотоніну в ШКТ, що веде до збільшення його концентрації в крові. Чим вища маса тіла, тим більша ймовірність дефіциту вітаміну В1 у осіб із високим індексом маси тіла (ІМТ). Додатковим аргументом для включення підвищеної кількості тіаміну є налаштованість значної кількості осіб з ожирінням на інтенсивні фізичні навантаження, при яких також підвищується його використання для забезпечення метаболізму глюкози у циклі Кребса. Під час фізичних навантажень збільшується і потреба в рибофлавіні. Однією з

функцій фолієвої кислоти та вітаміну B12, що також входять до серотонінової суміші, є зниження рівня гомоцистеїну, який є доведеним фактором пошкодження ендотелію та судинної стінки. Дані багатьох досліджень показують, що пацієнти з надлишковою вагою, ожирінням, неалкогольною жировою хворобою печінки мають знижені дози вітаміну B12 в організмі. Рівень дефіциту вітаміну B12 наростає з набором ваги, а пацієнти з ожирінням мають майже у 2 рази меншу концентрацію вітаміну B12 в крові, ніж здорові особи. Ймовірно, існує також зв'язок низького рівня вітаміну B12 та метаболічного синдрому і інсулінорезистентності. Доведено, що рівень фолієвої кислоти негативно корелює з показниками фіброзу печінки у осіб з НАЖХП, а рівень вітаміну B12 негативно корелює із запальними маркерами (С-реактивним протеїном), індексом інсулінорезистентності (HOMA-IR), показниками фіброзу та активності захворювання. Вітаміни B1 та B12 не тільки впливають на порушення жирового обміну, а й покращують емоційний стан у пацієнтів з депресивними та субдепресивними станами (описано майже 400 досліджень за цим напрямом).

Отже, призначення препаратів, що містять серотонін, пацієнтам із НАЖХП є патогенетично обґрунтованим. Застосування комбінації серотонін-вмісних компонентів з піколінатом хрому та вітамінами, що поєднуються у складі дієтичної добавки «Серотонін для контролю ваги», є доцільним для пацієнтів із НАЖХП та ожирінням/ надмірною масою тіла, що підтверджено в дослідженнях, результати яких опубліковані в наукометричній базі MEDLINE.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ

Філіпець Н.Д., Філіпець О.О.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Вища медична освіта сьогодні неможлива без поєднання висвітлення випробуваних часом основних положень, які стали догмою в рамках навчальної дисципліни, та сучасних досягнень фундаментального і клінічного спрямування. Значною мірою це стосується викладання фармакології, динамічний розвиток якої засвідчує великий спектр лікарських засобів на світовому фармацевтичному ринку, що безперервно доповнюється новими найменуваннями завдяки інноваційним медичним технологіям. Отже, питання відповідності напрацьованих кафедрою методик навчання до вимог, які ставляться для поетапного ефективного формування сучасного логічно мислячого лікаря, є актуальним.

Мета навчання фармакології, перш за все, передбачає мотивацію у студента професійно-пізнавальної потреби. Керуючись уніфікованими протоколами медичної допомоги, кваліфікований фахівець надає перевагу патогенетичному лікуванню. Такий підхід забезпечує міждисциплінарна інтеграція з висвітленням відомих і нових механізмів розвитку патологічних процесів, та мішеней засобів фармакологічної корекції. Беручи до уваги існуючий функціонально-метаболічний континуум, а також – загальноновизнані синдроми поєданого пошкодження органів і систем, доцільним є акцент на лікарські засоби з поліорганными протективними властивостями. У цьому зв'язку обов'язковою складовою навчання є інформація щодо нераціональної медикаментозної терапії, коли один чи декілька препаратів зайві. Завдяки такому підходу студент усвідомлює неприпустимість поліпрагмазії, аналізує фармакологічну дію, робить правильний вибір препаратів у певній клінічній ситуації.

Використання ситуаційних завдань залишається дієвим інструментом для діалогу з окремим студентом і залучення всіх присутніх до участі в обговоренні питання з обґрунтуванням вірної відповіді. Варто ще раз зазначити, що формування клінічного мислення значною мірою залежить від вміння донести до студента необхідність інтегрувати набуті на інших кафедрах знання. Саме цей факт засвідчує база тестових завдань, передбачуваного цього року, міжнародного іспиту з основ медицини – IFOM. Адаптація планів і програмного матеріалу з фармакології до міжнародних стандартів визначає необхідність доповнення навчально-методичного матеріалу і висвітлення на практичних заняттях лікарських засобів, включених до тестів, запропонованих атестаційною радою США – NBME.

Ще однією важливою особливістю викладання фармакології на сучасному етапі є висвітлення біоетичної складової призначення ліків за сучасних умов. Водночас слід звертати увагу на лікарські помилки, які часто є наслідком

неврахування побічних ефектів; а також на етичні проблеми реклами лікарських засобів, пов'язані, у тому числі, із самолікуванням. Обидва аспекти забезпечують розуміння студентом того, що немає жодного лікарського засобу, прийом якого не був би пов'язаний із ризиком, а також мотивують виражений, індивідуальний підхід до фармакотерапії.

Отже, на сьогодні суттєво збільшився обсяг вимог щодо ефективності викладання фармакології, найбільш наближеної до практичної діяльності навчальної дисципліни, від знання якої значною мірою в подальшому залежить уміння лікувати.

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГИДРОФОБНОЙ МАЗЕВОЙ ОСНОВЫ

Фозилжонова М.М.¹, Комилов Х.М.¹

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Ташкентский Научно-Исследовательский Институт Вакцин и Сывороток²

В настоящее время равноценно актуальным является проблема переработки жиров и получение триглицеридов, содержащие определенные жирные кислоты как в медицине, так и в пищевой промышленности.

Способу получения твердого масла триглицеридной структуры путём ферментативной внутримолекулярной переэтерификации посвящён ряд работ. Важным преимуществом ферментативной внутримолекулярной переэтерификации является то, что процесс является простым и можно его модифицировать чтобы в пищевом продукте не образовывались трансизомеры жирной кислоты. Общим в этих работах является, что заменители какао-масло-твердые масла получают предпочтительно из одного масла или группы масел, как подсолнечное, соевое, кукурузное, сафлоровое, смесь пальмоядерного масла и стеариновой кислоты, смесь стеариновой кислоты и триолеина путём внутримолекулярной переэтерификации с ферментами (липаза из *Rhizopus arrhizus*, 1,3 региоспецифическая липаза). Основным недостатком данных работ является возможность использования полученных триглицеридных композиций только в пищевой промышленности.

Близким аналогом к заявляемому изобретению является работа, посвященная получению гидрофобных основ из различных жиров и масел для мягких лекарственных форм.

Более приемлемым является переэтерификат хлопкового масла и говяжьего жира в соотношении 52:48, полученный с использованием фермента липазы семян хлопка, из липомикроспорина (*Rhizopus microspores*) и из липолактина с добавлением неионогенных компонентов - эмульгатора № 1, Т-2 и твин – 80.

Недостатками данной работы является использование общего говяжьего жира, который богат ненасыщенными жирными кислотами, поэтому целевой продукт неустойчив, расслаивается и прорастают в нем микробы, также

дополнительно используются неионогенные эмульгаторы №1, Т-2 и импортный твин – 80.

Задачей данного изобретения является разработка способа получения мазевой основы путем ферментативной внутримолекулярной переэтерификации подсолнечного масла и внутреннего плёночного говяжьего жира с получением более устойчивого и однородного носителя с более меньшими содержанием триглицеридов, состоящих из ненасыщенных жирных кислот.

Сущность данного изобретения заключается в том, что смесь внутреннего плёночного говяжьего жира и подсолнечного масла в течении 10 минут доводится до однородной консистенции перемешиванием при на водяной бане. Далее в однородную массу добавляют липазы, последовательно фосфатного буфера до рН 7 и реакционную массу интенсивно перемешивают в течение 1 часа при 40⁰С с получением целевого продукта. По окончании реакции массу центрифугируют с получением однородной пластической массы.

Йодное число целевого продукта, полученного по условиям примера №1 равно 51,0 г/100 г, а вязкость равна 8,45 спз.

Вязкость полученных мазевых основ определяли соответственно по ГОСТ 5476.

Йодное число представляет собой очень важный показатель качества и состава жировых веществ, так как характеризует среднюю степень ненасыщенности, поэтому целевые продукты полученные по примерам 1-5 оценивали по значению йодного числа соответственно ГФ XI.

Кислотное число показывает расход КОН в мг на нейтрализацию свободных жирных кислот, содержащихся в 1 г жира соответственно ГФ XI. Перекисное число характеризует содержание в жире перекисного кислорода и перекисных веществ, которые выделяют количество гр.йода в пересчете на 100 г жира по ГФ XI.

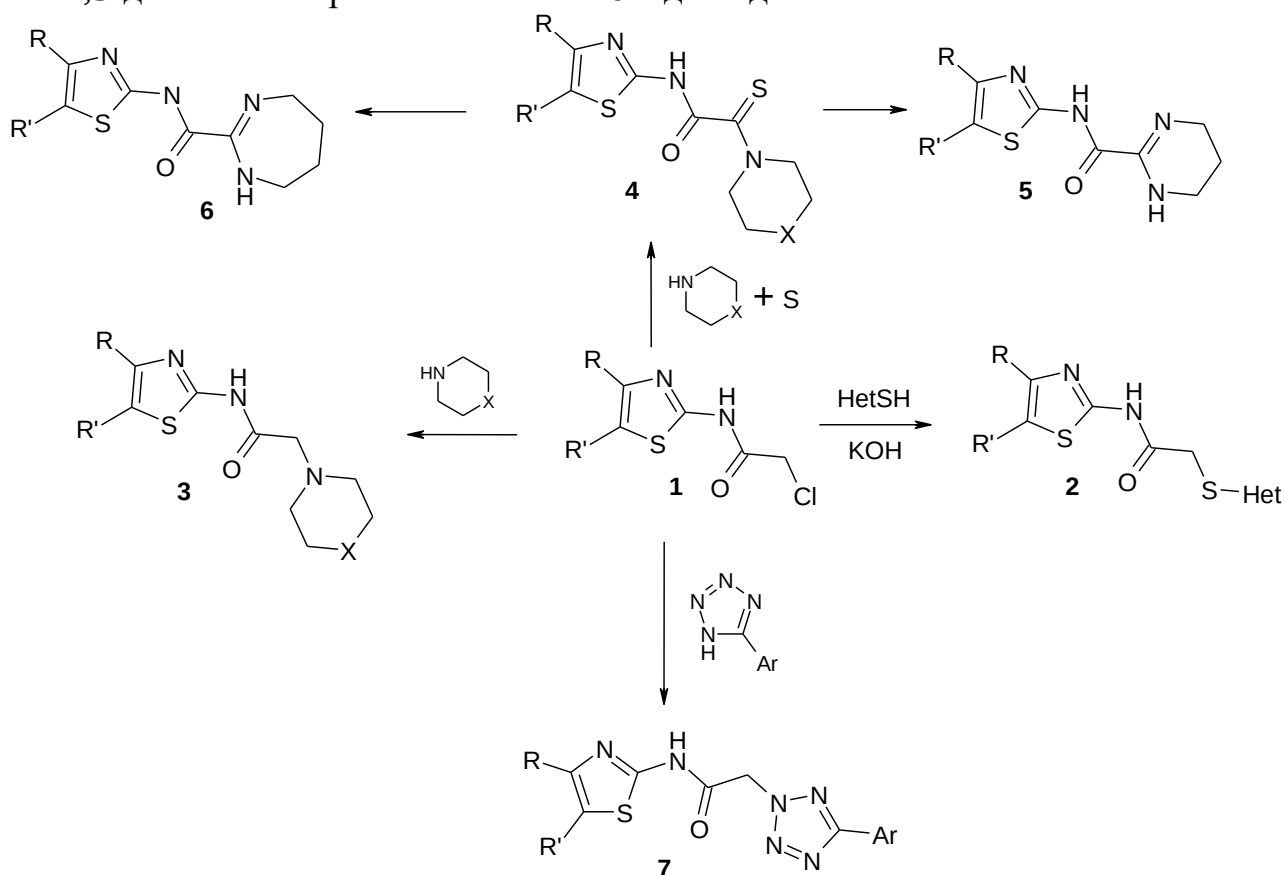
ДИЗАЙН КОМБІНАТОРНИХ БІБЛІОТЕК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПОХІДНИХ 2-АМІНОТІАЗОЛУ

Фолюш В.Т.¹, Бражко К.В.², Горішній В.Я.², Матійчук В.С.¹.

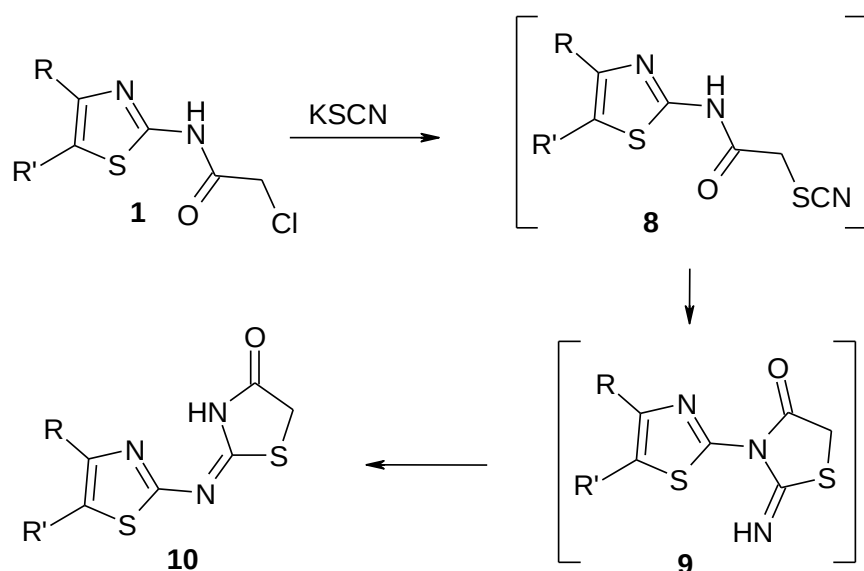
¹Львівський національний університет імені Івана Франка

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

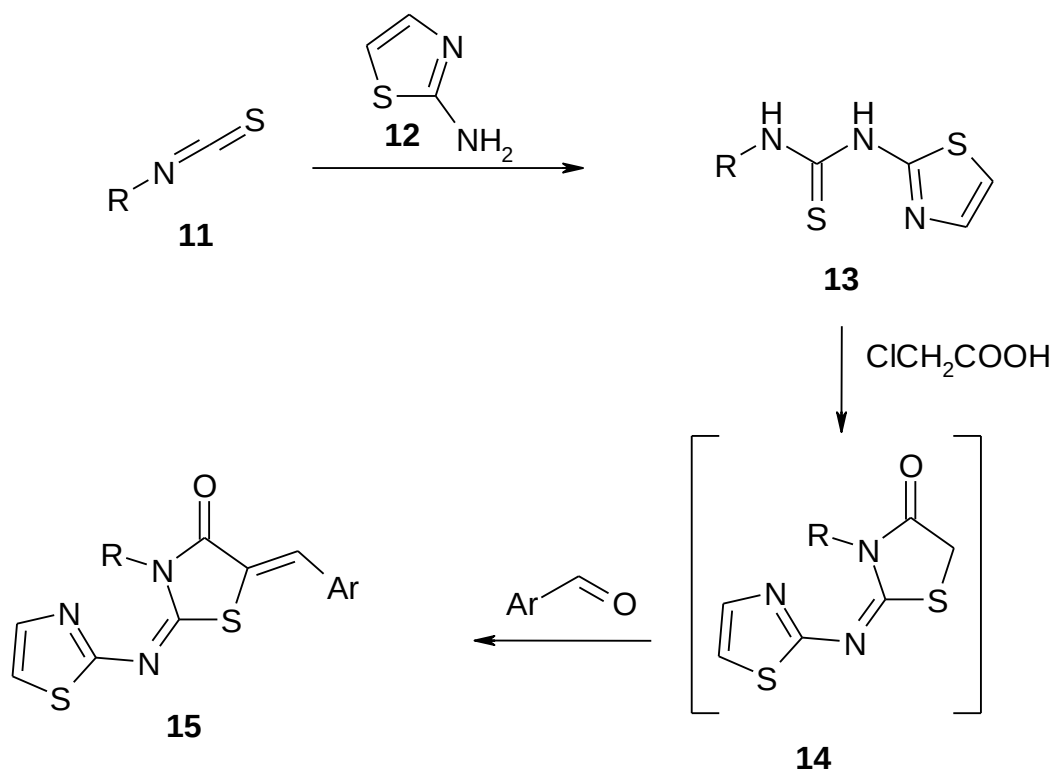
Досліджено хлороацетамідотіазоли **1** в синтезі полігетероциклічних сполук. Зокрема, здійснено нуклеофільне заміщення хлору гетероциклічними меркаптанами – 2-меркаптопіримідином, 1-арил-5-меркаптотетразолом, 2-меркаптобензімідазолом та 2-меркаптобензтіазолом. У результаті отримано комбінаторну бібліотеку *N*-тіазол-2-ілсульфанілацетамідів **2**. При взаємодії **1** з гетероциклічними вторинними амінами отримано відповідні амід амінооцтових кислот **3**. Якщо цю взаємодію проводити безпосередньо в середовищі аміну в присутності сірки, відбувається окиснення метиленової групи з утворенням монотіоксоацетамідів **4**. Ці сполуки нами вперше вивчено в реакції з 1,3-діамінопропаном та 1,4-діамінобутаном. В результаті отримано неописані раніше амід 1,4,5,6-тетрагідропіримідин-2- **5** та 4,5,6,7-тетрагідро-1*H*-1,3-діазепін-2-карбонових кислот **6** відповідно.



Якщо в реакції з **1** використати тіоціанат калію, то на першій стадії відбувається утворення амиду тіоціанатооцтової кислоти **8** з наступною спонтанною циклізацією та перегрупуванням Діморта, з утворенням похідних 4-тіазолідону **10**.



Взаємодією алкілізотіоціанатів **11** з 2-амінотіазолом **12** синтезовано тіосечовини **13**, які при взаємодії з монохлорооцтовою кислотою в умовах основного каталізу натрій ацетату перетворювались у цільові 2-(тіазол-2-іл)імініотіазолідин-4-они **15**.



Досліджено біологічну активність синтезованих речовин. Знайдено сполуки, що володіють протимікробною, протипухлинною та протизапальною дією, яка співмірна або вища за еталонні лікарські препарати.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЛИЦИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМЕ

Ф. Г. Хайдаров

Бухарский Государственный медицинский институт

Одной из наиболее сложных и негативных последствий черепно-мозговых травм является нарушения функциональной деятельности центральной нервной системы, проявляющегося нарушением памяти, снижением умственных способностей, спутанностью сознания. Полученные результаты многочисленных исследований по изучению легкой степени черепно-мозговых травм установили, что наряду с анатомическими внешними повреждениями (дефекты черепа, очаги разможнения, интракраниальные гематомы), нейротравмах характеризуются внутренними когнитивными нарушениями, дистрофически-деструктивными, регенеративно-репаративными патологическими процессами. Известно, что перенесенная черепно-мозговая травма зачастую приводит к инвалидности, вследствие нарушения психики, координации движений, посттравматической эпилепсии, а в некоторых случаях пострадавшие даже долгое время страдают от болевого синдрома — острого либо хронического, вплоть до протяжения всей жизни.

Учитывая, весь комплекс нарушений, развивающихся в организме после перенесенной черепно-мозговой травмы выбор рационального метода лечения должен включать лекарственные препараты, способствующих восстановлению всего комплекса повреждений нервной системы.

Среди широко используемых препаратов наиболее распространенным является глицин (аминоуксусная кислота), который положительно влияет на функциональную деятельность нервной системы. Глицин, синтезируемый в организме относится к заменимым аминокислотам используется для повышения мозговой активности, поддержки нормального психоэмоционального состояния, стимуляции мозгового кровообращения.

При неоднократных исследованиях глицин был использован в качестве эффективного средства для улучшения памяти и сна, что связано со стимуляцией мозгового кровообращения, снижением гиперактивности, в результате которого улучшаются процессы метаболизма, ассоциативные процессы головного мозга. Кроме того, глицин широко используется при вегетососудистой дистонии, так как, снимает нервное напряжение, приводит в порядок деятельность нервных клеток и улучшает вегетативный метаболизм.

Так, негативные последствия черепно-мозговых травм характеризуются развитием различных нарушений головного мозга, сопровождающихся расстройством функциональной активности центральной нервной системы. С целью регуляции обмена веществ, нормализации и активации процессов защитного торможения в центральной нервной системе использование глицина является наиболее радикальным методом для устранения нарушений последствий черепно-мозговой травмы. Учитывая, что глицин обладает

значительной нейротропной активностью, воздействуя на нейрогенные механизмы регуляции сосудистого тонуса реальное восстановление всех функций возможно спустя несколько недель. Медиаторная роль глицина заключается в синоптическом торможении эфферентных путей на соответствующих уровнях. За счёт нейротропного действия на центральные структуры регуляции сосудистого тонуса, при помощи глицина возможно улучшение вегетативных реакций и двигательной функции центральной нервной системы. Так, для наших исследований по разработке модели легкой степени черепно-мозговой травмы нами был проведен ряд аналитических исследований с целью выбора путей воспроизведения модели на экспериментальных животных с применением дозированной силы удара.

Для лечения последствий поставленной легкой степени черепно-мозговой травмы в эксперименте планируется применение глицина, который главным образом должен воздействовать на регуляцию взаимодействия глутаматных рецепторов, способствующего снижению психоэмоционального напряжения, агрессивности, улучшению адаптационных процессов, устранению вегетососудистых расстройств, уменьшению выраженности церебральных отклонений травмы.

Результаты аналитических исследований указывают на неоспоримые ноотропные свойства глицина, приводящих к восстановлению и улучшению памяти, ассоциативных процессов. Проведенные исследования указали на некоторую эффективность глицина в терапии тревоги и эмоциональной лабильности, было установлено его эффективное воздействие в отношении когнитивного компонента дисциркуляторной энцефалопатии. В данных случаях по клиническим наблюдениям стало известно, что данный препарат является безопасным для больных и хорошо переносится.

Таким образом, результаты показывают что применение глицина с учетом всех его свойств при лечении легкой степени черепно-мозговой травмы является эффективным, и в случае развития патологических нарушений центральной нервной системы больным целесообразно рекомендовать препарат глицин в различных его формах выпуска.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ СЕЛЕНА

Хакимов З.З., Рахманов А.Х.

Ташкентская медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

Прогресс фармакологии характеризуется непрерывным поиском и созданием новых более активных и безопасных препаратов. Создание и внедрение новых высокоэффективных лекарственных средств является приоритетной задачей ученых. Важное место в лечении злокачественных новообразований занимают лекарственные средства. Однако имеющийся противоопухолевые средства недостаточно совершенны. Существенным недостатком большинства современных противоопухолевых препаратов является их малая избирательность действия в отношении раковых клеток. В плане устранения выше указанных последствий последние годы разрабатываются препараты на основе нанотехнологии. Внедрение наноматериалов в клиническую медицину требует знания потенциальных рисков и возможных побочных эффектов, сопряженных с их использованием. В этом плане наше внимание привлечен препарат синтезированной сотрудниками института химии физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан по нанотехнологии представляющей собой полимерную композицию селена. При этом учитывали, что большое внимание последнее время уделяется рассмотрению вопросов безопасности наноматериалов и нанотехнологии в биологии и медицины. Обязательным условием применения впервые создаваемых новых лекарственных препаратов у человека является проведение токсикологических исследований у животных. Рассматривая общую тенденцию в нанофармакологических исследованиях, следует отметить, что токсикологические характеристики наноструктур и ассоциированных с ними лекарственных средств значительно отстают от данных об их фармакодинамических и фармакокинетических параметров. Однако успешное внедрение в клиническую практику новых методов лекарственного лечения предполагает наличие доказанной в соответствии с современными требованиями высокой степени эффективности и безопасности применения новых лекарств. Чем тщательнее будет изучена токсичность исследуемого препарата на животных, тем меньше нежелательных реакций могут возникнуть при клинических испытаниях.

Целью доклинических исследований является получение научными методами оценок и доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственных средств.

Весь период подготовки к эксперименту, во время его проведения, лабораторные животные находились в виварий при температуре 20-25°C, влажности не менее 50%, в хорошо проветриваемом помещении и световом режиме день/ночь, при стандартном рационе питания. Суточная потребность составлена в соответствии с возрастом животных. Токсикологические исследования двух соединений препарата nano частиц Селена("А" и "Б"),

проводилась в аккредитованной испытательной межвузовской научно исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской Академии на основании нормативных и методических документов Государственной системы Республики Узбекистан с учетом требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986 г.), требований Национального руководства по содержанию и использованию лабораторных животных. Были использованы половозрелые мыши обоего пола ($n=192$, массой тела 20-24 г), половозрелые белые крысы обоего пола ($n=180$, массой тела 140-165 г). Оценка острой токсичности осуществляли путем однократного внутривенного, внутрибрюшинного, энтерального введения в дозах: от 500 до 4500 мг/кг. Все испытуемые дозы препарата приготавливали перед введением на физиологическом растворе хлорида натрия. За общим состоянием лабораторных животных наблюдение велось ежедневно в течении первых суток, и один раз сутки в последующие 13 дней эксперимента (общий срок наблюдения 14 суток). Расчет среднее смертельной дозы (LD_{50}) проводили с использованием стандартного пакета программ Biostat 2009.

Результаты проведенных экспериментальных исследований у мышей показали, что значения средние - LD_{50} при внутривенном введении препарата "А" составила 729,85(649,33 ÷ 810,37) мг/кг, при внутрибрюшинном - 750,01(675,71 ÷ 824,31) мг/кг, а при энтеральном - 1405,31(1283,29 ÷ 1527,02) мг/кг. У крыс при внутривенном введении LD_{50} составила 697,82(589,20 ÷ 806,44) мг/кг, внутрибрюшинном - 797,81(689,22 ÷ 906,48) мг/кг, энтеральном - 1602,98(1437,91 ÷ 1768,68) мг/кг. При изучении острой токсичности другого препарат "Б" были получены следующие результаты: у мышей LD_{50} внутрибрюшинном введении составила - 950,91(772,79 ÷ 1129,03) мг/кг, а при энтеральном - 2005,36(1734,19 ÷ 2276,53) мг/кг. У крыс при внутрибрюшинном введении она составила 3175,52(2972,67 ÷ 3378,37) мг/кг, а при энтеральном - 3750,03(3481,95 ÷ 4015,38) мг/кг.

Полученные данные острой токсичности позволили отнести изученные препараты при различных путях введения к IV классу (малотоксичные по классификации ОЕСД).

Таким образом, синтезированный по нанотехнологии препарата селена по своей токсикологической характеристики является менее вредным, чем исходный препарат селен.

СИНТЕЗ СМЕШАННОЛИГАНДНЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Co(II) , Ni(II) С ПИРИДОКСИНОМ И АМИДА САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ.

Хамдамов У.И.¹, Фатхуллова М.¹, Чиннибекова Н.К.¹
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент,
Республика Узбекистан¹

Разработка и внедрение высокоэффективных лекарственных препаратов на основе координационных соединений 3d -металлов является актуальной задачей. В настоящее время научно-практический интерес проявляется к смешаннолигандным координационным соединениям биометаллов с витаминами и амидами, которые представляют собой новый класс биологически активных соединений, содержащих в своем составе различные по своей химической природе и биологическому действию вещества. Кроме микроэлементов в состав указанных соединений входят разные витамины и амиды. При образовании соединений витаминов и амидов с неорганическими веществами изменяются их химические и биологические свойства. Во многих случаях витамины, находясь в составе таких соединений, проявляют биологическую активность, не свойственную витаминам в свободном состоянии. С другой стороны, ионы металлов в сочетании с витаминами и амидами приобретают новые химические и биологические свойства.

Синтез смешаннолигандных координационных соединений Co(II) , Ni(II) с пиридоксином и амида салициловой кислотой.

Исходными веществами для синтеза комплексных соединений применялась азотнокислая соль кобальта и никеля марки «х.ч.», а также амида салициловой кислоты (АСК) и пиридоксин гидрохлорид (ПН) марки «фармакопейный». Анализ выделенных соединений на содержание металла проводили комплексонометрически. Азот определяли по микрометоду Дюма. Температуру плавления комплексного соединения определяли в закрытых капиллярах. Для установления чистоты и индивидуальности полученных комплексов снимали рентгенограммы на установке ДРОН-2,0 с медным антикатодом. Термический анализ проводили на дериватографе системы Паулик–Паулик–Эрдей. ИК-спектры поглощения соединений регистрировали на спектрометре Cary 630 FTIR в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$.

Пиридоксин выпускается в промышленности в виде хлоргидратной соли, из которой получают его следующим образом: 10,00 г пиридоксина солянокислого и 4,06 г мелкоизмельченного бикарбоната натрия заливают 125 мл этанола. Смесь перемешивают при нагревании ($70\text{--}75\text{ }^{\circ}\text{C}$) до полного удаления углекислого газа. Затем образовавшийся раствор пиридоксина отделяют от осадка хлористого натрия. Осадок промывают небольшим количеством этанола. Промывной этанол сливают с этанольным раствором пиридоксина, выпаривают 1/5 часть первоначального объема и осаждают 100 мл эфира. Смесь охлаждают до $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ и выделившийся пиридоксин отфильтровывают, промывают эфиром. Выход 8,65 г (86,45 %).

Синтез $[\text{Co}(\text{ПН-Н})(\text{АСК-Н})] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Ni}(\text{ПН-Н})(\text{АСК-Н})] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ проводили следующим образом (знаком “-Н” обозначен депротонированный лиганд). 0,006 моля амида салициловой кислоты растворяли в 15 мл этилового спирта и прибавили 0,006 моля пиридоксина в 12 мл воды. К образовавшейся смеси прибавляли насыщенный водный раствор 0,006 моля азотнокислого кобальта или никеля. Смесь перемешивали на магнитной мешалке в течение трёх суток. При этом образуется осадок, который фильтровали, промывали спиртом и эфиром.

В ИК- спектре пиридоксина полосы $\nu(\text{OH})$ проявляются в интервале 3300-2600 см^{-1} . Низкочастотное смещение их до 2600 см^{-1} вызвано, видимо, наличием внутримолекулярных водородных связей. Полоса $\delta(\text{OH})$ проявляются при 1352 см^{-1} . Полосы при 2880 и 2810 см^{-1} относятся к $\nu_{\text{ас}}$ и $\nu(\text{CH})$, а полосы при 1442, 1413 и 1380 см^{-1} вызваны $\delta(\text{CH}_3)$, $\delta(\text{CH}_2)$. Полосы колебания гетероциклического кольца идентифицируются при 1620, 1588, 1500, 1491, 1280, 1250, 1219, 1081, 1054, 955 и 769 см^{-1} . Интенсивная полоса $\nu(\text{C-O})$ первичной гидроксильной группы проявляются при 1028 см^{-1} . Полоса при 1250 см^{-1} идентифицирована как $\nu(\text{C-O})$ фенольного гидроксила. При перехода от спектра пиридоксина к спектрам соединений ацидоаминного типа наблюдается интенсивная полоса при 1620-1588 см^{-1} и широкое поглощение в области 2600-3400 см^{-1} , характерные для иона пиридиния.

В ИК-спектрах амиды характеризуются двумя типами колебаний: колебаниями связи N-H выше 3000 см^{-1} и колебаниями связи C=O в области 1700—1600 см^{-1} . В ИК-спектре амида салициловой кислоты первичные амиды -CO-NH₂ наблюдаются валентные колебания в области 3389 см^{-1} . Симметрическое валентное колебания гидроксильной группы наблюдается в области 2933 см^{-1} и 3177 см^{-1} . В ИК-спектрах $[\text{Co}(\text{ПН-Н})(\text{АСК-Н})] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Ni}(\text{ПН-Н})(\text{АСК-Н})] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ наблюдаются полосы бидентатно координированного ПН и АСК в депротонированной форме (1520, 1310, 1025 и 1000 см^{-1}).

Синтезированы новые фармакологически активные вещества на основе координационных соединений кобальта и никеля с пиридоксином и амида салициловой кислотой. Методами ИК - спектроскопии и термического анализа установлено, что лиганды координируются к металлу бидентатно депротонированной форме.

ПОЛУЧЕНИЕ ЭМУЛЬСИЙ ГОРЬКОМИНДАЛЬНОГО МАСЛА И ИЗУЧЕНИЕ ИХ СВОЙСТВ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ

Хамидов О.Ж., Тухтаев Х.Р., Аминов С.Н.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан.

Горько миндальное масло широко применяется в народной медицине в качестве средства противовоспалительного, антибактериального и ранозаживляющего действия. Масло содержит в своем составе витамины Е, С, F, минералы, насыщенные и ненасыщенные кислоты, а также фитостеролы, фолиевую и пантотеновую кислоты. Горько миндальное масло способствует регенерации клеток и замедляет процесс старения, препятствует расширению пор и приводит к нормализации потоотделения. Масло эффективно при получении кремов и мазей с лечебным эффектом. Оно смягчает кожу, снимает воспаление и обладает заживляющими свойствами.

Для получения масла были использованы косточки горького миндаля собранные в Бостанлыкском районе Ташкентской области Республики Узбекистан (сбор ноябрь 2017 г.). Из остатка, полученного после удаления скорлупы ядра и околоплодной оболочки, отжимали масло холодным прессованием на установке "Akita jr". Основные физико-химические константы горько миндального масла приведены ниже: плотность, кг/м^3 0,918; $n_D=1,4677$, кислотное число мг КОН/г 0,29, йодное число, мг/100г 100,02; число омыления, мг КОН/г 196,69. Для удаления амигдалина масло нагревали до 80°C в течении 40-50 мин.

Эмульсии на основе горькоминдального масла были получены в присутствии анионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) как натрий стеарат (NaСТ), натриевых солей дистиллированных жирных кислот (NaСДЖК), этоксиарилсульфоната натрия (ЭтСNa). В качестве неионогенных ПАВ использовали твин-80, а в виде катионного ПАВ-цетилпиридиний хлорид. Эмульсии горько миндального масла оказались более устойчивыми в присутствии анионных ПАВ. Эмульсии получены механическим диспергированием горькоминдального масла и раствора ПАВ разной концентрации. По виду эмульсии однородны. Их стандартизовали по показателю рН среды (7-8) и размеру частиц дисперсной фазы (от 36,1 до 827 нм). Выдерживали пробы эмульсий (30г) в термостате при 45°C в течении 8 ч (отделение масляной фазы не больше 25%). До -20°C охлажденные эмульсии в течении 10 ч после оттаивания при комнатной температуре не расслаиваются.

При изучении свойств эмульсий был определен размер частиц эмульсий методом турбидиметрии на приборе AL250T-IR (Германия). Величину размера частиц контролировали по стандартным образцам прибора. Другие основные качественные параметры эмульсий определяли согласно ГФ-Х1.

Установлено, что эмульсии, полученные в присутствии от 4 до 6 % концентрации ПАВ более устойчивы. Эмульсии, полученные в присутствии

ЭСNa при концентрации 4% имеют величину размера частиц дисперсной фазы 828 нм, а при концентрации 6% 730 нм. В указанных концентрациях

наиболее эффективным эмульгатором оказались СТNa и NaСДЖК, у которых размер частиц дисперсной фазы принимает величину от 127 до 114 нм, что в 6 и 7 раза меньше, чем ЭСNa.

При увеличении содержания масла наблюдается заметное уменьшение размера частиц дисперсной фазы. Наиболее оптимальным соотношением для ПАВ ЭСNa 1:4 (размер частиц до 98,4), а для ПАВ СТNa и NaСДЖК является соотношение 1:2 (размер частиц 31,6 и 55,9).

Эти составы эмульсий были оставлены на хранение до одного года. Установлено, что основные качественные параметры эмульсий в течении 1, 3, 6 и 12 месяцев почти не изменяются. Турбидиметрический контроль изменения размера частиц дисперсной фазы показали интересные результаты. Эмульсии, полученные в присутствии 4%-ного ПАВ на основе СТNa в соотношении 1:2 стабильны в течении 1 месяца и размер частиц дисперсной фазы эмульсий возрастает от 31,6 нм до 58,2 нм. Для анионного ПАВ NaСДЖК в соотношении 1:2 размер частиц не меняется 56,8 нм. Эмульсии, полученные в присутствии 6%-ного раствора NaСДЖК в соотношении 1:3, в течении 1 месяца стабильны и размер частиц составляет 55,3 нм (первоначально 57,2 нм). Турбидиметрическое определение размера частиц дисперсной фазы эмульсий для 4%-ного раствора NaСДЖК при соотношении 1:2 составляет в последующие 3, 6 и 12 месяцев, соответственно: 56,9 нм, 57,5 нм и 57,7 нм. Размеры частиц дисперсной фазы эмульсий для 6% раствора NaСДЖК при соотношении 1:3 составляют в последующие 3, 6 и 12 месяцев, соответственно: 56,9 нм, 57,5 нм и 58,7 нм. Для 6% ного раствора NaСДЖК размеры частиц дисперсной фазы при соотношении 1:2 при хранении в течение 3 месяцев равно 85,8 нм. Для 6% ного раствора NaСДЖК размеры частиц дисперсной фазы при соотношении 1:3 в процессе хранения в течении 3, 6 и 12 месяцев составляет 55,3 нм, 55,8 нм и 56,6 нм, соответственно. Полученные данные показывают стабильность эмульсий горько миндального масла при использовании в качестве ПАВ NaСДЖК. При этом другие качественные показатели эмульсий в процессе годичного хранения практически остаются без изменения.

Эмульсии горько миндального масла с содержанием 6% NaСДЖК был использован для растворения маслорастворимого вещества камфоры и водорастворимого вещества иодида калия. Для введения лекарственных веществ в состав эмульсий камфору растворяли в масле, а иодид калия - в растворе ПАВ. При этом размеры частиц дисперсной фазы практически остаются без изменения. Изучение качественных и количественных показателей эмульсий подтверждают устойчивость эмульсий в течении одного года.

Таким образом, оценены основные качественные и количественные характеристики эмульсий горько миндально масла в присутствии ПАВ NaСДЖК.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Хамитова Н.О., Йулдашева Д.Ш., Йулдашев Ш.Ш.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Данной работы является изучение клинических и биохимических проявлений инсулинорезистентности у лиц с ожирением и артериальной гипертонией. Обследованы 40 мужчин и женщин с ожирением различной степени, из них 30 женщин и 10 мужчин в возрасте от 37 до 68 лет (средний возраст $54,5 \pm 2,5$ года). ИМТ варьировался от 24 до 41 (ср. $37,6 \pm 3,3$ кг/м²). У всех больных имелась ГБ 1,2 степени. САД составляло $135,7 \pm 3,35$ мм рт.ст., ДАД составляло $86,47 \pm 2,1$ мм рт.ст. У всех обследованных определяли содержание общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, глюкозы и мочевой кислоты. Кроме того, проводилось СМАД. Полный метаболический синдром был выявлен у 22 обследованных, в том числе у 15 женщин и 7 мужчин. Неполный метаболический синдром, соответственно, у 18 обследованных, из них у 15 женщин, 3 мужчин. Диагноз МС (IDF, 2005) устанавливается при наличии 3-х или более признаков. В результате исследования выявлены следующие различия: возраст обследуемых женщин был меньше возраста обследуемых мужчин, но длительность АГ была больше, у женщин. В группе обследуемых женщин была выше степень ожирения, что проявлялось большим значением ИМТ ($36,1 \pm 1,6$ и $30,5 \pm 1,9$ соотв). При СМАД выявлена тенденция к меньшей степени ночного снижения АД у женщин. Достоверны различия в вариабельности систолического и диастолического АД в течение суток, у женщин вариабельность АД в течение суток составила $18,6 \pm 1,0$ мм рт.ст., а у мужчин - $16,0 \pm 0,9$ мм рт.ст. Таким образом, был выявлен половой диморфизм в некоторых клинических проявлениях и лабораторных показателях. Среди женщин обнаружена достоверная корреляционная связь уровня глюкозы и длительности АГ, степени абдоминально ожирения, нарушения липидного обмена, среднесуточного САД.

СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ НА ТЛІ ІЗОНІАЗИД-РИФАМПІЦИНОВОГО УРАЖЕННЯ ЗА УМОВ КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ ПРЕ/ПРОБІОТИКА

Ю. В. Харченко, А. Г. Сердюк

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Мета дослідження було вивчення впливу фіксованої комбінації іпідакрин/фенібут та пре/пробіотика на функцію печінки у щурів за умов тривалого введення ізоніазиду та рифампіцину.

Дослідження проводили на 32 білих щурах-самцях лінії Wistar масою 180–220 г. Експериментальну модель токсичного медикаментозного ураження печінки (МІУП) відтворювали шляхом повторних шлункових введень ізоніазиду та рифампіцину у дозах 50 мг/кг і 86 мг/кг маси тіла протягом 28 діб. Тварин було розподілено на чотири групи (n=8 у кожній). I - інтактна, II – контроль (МІУП). Щурам III-ї групи протягом останніх 14 діб експерименту за годину до введення туберкулоstaticів інтрагастрально вводили пребіотик Лактулозу в дозі 2680 мг/кг та пробіотичний засіб, що містить 4 млрд активних клітин (КОЕ): *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* у дозі 1 КОЕ/кг. Функцію печінки оцінювали за показниками відносної маси печінки (на 100 г), активністю аланінамінотрансферази у сироватці крові, показниками окисної модифікації білка, показниками метаболічного обміну за вмістом лактату та пірувату та гістологічними дослідженнями тканини печінки.

Результати експериментів свідчать про те, що тривале введення медикаментозних гепатотоксикантів – ізоніазиду та рифампіцину призводило до ушкодження печінки, яке проявлялося явищами гепатоцитолізу, розвитком оксидативного стресу, а також пригніченням метаболічних процесів. Слід зазначити, що корекція стану мікробіоти кишечника характеризується значним захисним потенціалом по відношенню до печінки за умов МІУП і виявлялася оптимізацією процесів метаболізму глюкози, пригніченням окисної модифікації білка та зменшенням виразності явищ гепатоцитолізу. Так активність аланінамінотрансферази, відносна маса органа та вміст карбонільних похідних були на 26,3% ($p<0,05$), 20,3% ($p<0,05$) та 18,8% ($p<0,05$) нижчими показників групи тварин з відтвореною в експерименті патологією печінки. Водночас значення дослідних показників метаболічного обміну та патоморфологічні характеристики тканини печінки у цій групі практично не відрізнялися від даних отриманих у тварин з МІУП.

Отже, отримані дані експериментально обґрунтовують доцільність відновлення біоценозу кишечника шляхом використання пре/пробіотиків з метою попередження чи комплексного лікування розладів печінки, що виникають внаслідок тривалого використання туберкулоstaticчної терапії.

РЕТРОСТЕРНАЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В., Мухтаров Ш.М.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г.Ташкент, Узбекистан

В лечении бронхиальной астмы (БА) большое значение играют глюкокортикоидные гормоны, которые, обладая противовоспалительным действием, улучшают бронхиальную проводимость и тем, самым улучшают качество жизни больных с бронхиальной астмой. Однако традиционная гормонотерапия имеет значительное количество побочных эффектов, особенно при тяжелом течении БА, которые по своей тяжести сопоставимы с самой БА. В свете это большое значение приобретает лимфотропная гормонотерапия, которая, проникая в очаг воспаления, позволяет достигнуть более быстрых результатов, снизить дозу гормона и уменьшить частоту развития осложнений. Перспективным в этом плане представляется применение ретростеральной гормонотерапии с использованием дексаметазона.

Методика региональной ретростеральной гормонотерапии

Положение больного на спине либо сидячее. Кожа передней поверхности шеи и яремной вырезки обрабатывается по схеме: спирт-йод-спирт. Игла берется средней толщины, имеющий изгиб под прямым углом 90 градусов. Держа острие иглы перпендикулярно к поверхности кожи (при этом основание иглы и шприц находятся в параллельном к поверхности грудины положению), прокалывают кожу по срединной линии шеи на 1 см выше над яремной вырезкой грудины и инфильтрируют 0,25% раствором новокаина для обезболивания. Продолжая движение иглы, последовательно инфильтрируют новокаином подкожную клетчатку. Потом плавно переводят шприц в перпендикулярное к поверхности кожи положение. При этом, апикальная часть иглы проходит в ретростеральное пространство, оказываясь в параллельном положении к внутренней поверхности грудины. После этого продвижение иглы прекращается, и поршень подтягивается назад. В случае появления в шприце крови, игла подтягивается назад и вновь продвигается вперед в другом направлении и вновь проверяется на наличие крови. Если в шприце не окажется кровь, положение иглы фиксируется большим и указательным пальцами левой кисти. Потом вводят 5000 ЕД гепарина для инактивации свертывающей системы лимфы. Спустя 3-5 минут через ту же иглу вводят дексаметазон 1 мл.

Ошибки, осложнения и их профилактика.

Основной ошибкой является введение лекарственных средств в подкожную клетчатку непосредственно в области яремной вырезки, не проникая в ретростеральное пространство. Это ошибка проявляется образованием инфильтрата в надяремной клетчатке. При использовании в качестве растворителя 0,25% раствора новокаина за счет его воздействия на возвратный нерв возможны изменения голоса, кратковременные пульсирующие головные боли. Одна из частых ошибок - не соблюдение правил обязательного кратковременного отдыха в горизонтальном положении после манипуляции. В

противном случае, из-за действия достаточного объёма теплого раствора новокаина возможно развитие головокружения, слабости.

Сразу после проведения состояние больных заметно улучшается, отмечается улучшение самочувствия, уменьшение одышки, улучшение отхождения мокроты. У больных БА средней тяжести требуется 5-6 процедур, с тяжелой формой заболевания - 8-10. Авторы располагают большим опытом проведения ретростеральной гормонотерапии и сотен больных БА, и каких-либо осложнений не наблюдалось.

Таким образом, применение данной методики у больных БА позволяет быстрее достигнуть наступления ремиссии и сократить курсовую дозу гормона.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗИ ИЗ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ

Хатамов Х.М., Суяров А.А.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, Ташкент, Узбекистан

Лекарственные препараты растительного происхождения широко используются в медицинской практике для лечения различных заболеваний кожи и слизистых оболочек. Сам подход к приобретению нового спектра лекарственных агентов за счет биологических активных соединений представляется чрезвычайно перспективным. Но очень мало препаратов растительного происхождения применяется при лечении аллергического дерматита. Поэтому поиск новых веществ растительного происхождения с фармакологической активностью для лечения аллергического дерматита чрезвычайно важен.

Целью нашего исследования изучение эффективности разные доз мази густого экстракта череды трехраздельной на новой местной гидрофобной основе (животного жира и растительного масла) и с сравнение с вазелиновой основе а также с антигистаминным препаратам псило-бальзамом и глюкокортикоидной мазью целестодерм В при экспериментальном контактом дерматите.

Для проведения эксперимента использовали 64 морских свинки массой 350-400 гр. Экспериментальных животных распределили на 8 групп по 6 животных. 1-группа контроль, 2-группе наносили 1% мазь, 3-группе 1,5% мазь, 4-группе - 3% мазь, 5-группе - 5% мазь и эти все пять видов мазей полученны из густого экстракта череды трехраздельной на новой гидрофобной основе, и 6-я группа - 3% суммы флавоноидов были приготовлены на основе вазелина, а также 7-й группа наносили псило-бальзам и 8-группе - мазь целестодерм В. Аллергический контактный дерматит вызывали (АКД) двухкратной аппликацией 5% спиртово-ацетонового раствора 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) по методу П.М. Залкан и Е.А. Иевлевой (1963). Очаг сенсибилизации создавали на участке спины площадью 900 мм² (3x3см), с которого

предварительно удаляли шерстяной покров. ДНХБ наносили на участок кожи в дозе 0,1 мл 5% спиртово-ацетонового раствора (2:1). Животным с АКД через сутки после второй аппликации аллергена наносили изучаемые лекарственные препараты. Лечение препаратом проводили каждый день в течение 11 дней. За развитием дерматита наблюдали в динамике на 1, 3, 5, 7, 9 и 11 сутки после последней аппликации аллергена.

Тяжесть воспалительных проявлений кожи визуально оценивали в баллах: 0-отсутствие реакции; 0,5- проявление изолированных красных пятен; 1-диффузная умеренная гиперемия; 2-четкая гиперемия и отечность; 3-резкое покраснение и значительный отек; 4-образование геморрагической корки; 5-образование обширных язв.

Индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) рассчитывали по отношению к контрольной группе животных по формуле, в процентах: $Ind = 100(Sk - So) / Sk$. Где: Sk-суммы баллов в контрольной группе; So-сумма баллов в опытной группе.

Проявления контактного аллергического дерматита развивались постепенно, и в 1-группе (контрольная группа). Эта группа никакие препараты не принимала, максимальное развитие аллергического воспаления достигалось на 3-день (1-день $0,6 \pm 0,1$ балла, 3-день $4,6 \pm 0,2$ балла), и этот процесс до 11 дня почти не изменился (5-день $4,3 \pm 0,3$ балла, 7-день $4,4 \pm 0,4$ балла, 9-день $4,0 \pm 0,4$ балла, 11-день $4,0 \pm 0,4$ балл). При этом сумма баллов в этой группе животных составила 21,9 балла.

На коже животных 2-группы (1% мазь густого экстракта череды трехраздельной на гидрофобной основе) максимальное аллергическое воспаление наблюдалось на 5-й день (1-й день $0,6 \pm 0,1$ балла, 3-й день $4,2 \pm 0,3$ балла, 5-й день $4,6 \pm 0,3$ балла), с 9-го дня начало достоверно уменьшаться (7-й день $4,0 \pm 0,2$ балла, 9-й день $2,9 \pm 0,2$ балла, 11-й день $1,9 \pm 0,2$ балла), сумма баллов составила 18,2 и индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) 16,9%.

У животных 3-й группы (1,5% мазь густого экстракта череды трехраздельной на гидрофобной основе) максимальное развитие аллергического воспаления наблюдалось на 3-й день эксперимента (1-й день $0,8 \pm 0,1$ балла, 3-день $4,8 \pm 0,2$ балла), и с 7 дня начало достоверно снижаться (5-й день $4,1 \pm 0,1$ балла, 7-й день $3,4 \pm 0,2$ балла, 9-й день $2,5 \pm 0,2$ балла, 11-й день $1,6 \pm 0,2$ балла), сумма баллов составила 17,2 и индекс уменьшения тяжести кожных проявлений 21,5%.

В 4-й группе животных (3% мазь густого экстракта череды трехраздельной на гидрофобной основе) максимальное развитие аллергического воспаления достигало на 3-день (1-день $0,6 \pm 0,1$ балла, 3-день $4,6 \pm 0,3$ балла, 5-день 4 ± 0 балла) и с 7-дня достоверно начало уменьшаться (7-й день $3,2 \pm 0,2$ балла, 9-й день $2,5 \pm 0,1$ балла, 11-й день $1,5 \pm 0,1$ балла), сумма баллов составила 16,2 и индекс уменьшения тяжести кожных проявлений 25.1%.

В 5-группе животных (5% мазь густого экстракта череды трехраздельной на гидрофобной основе) максимальное развитие процесса воспаления

наблюдалось на 3-й день (1-й день $0,6 \pm 0,1$ балла, 3-й день $4,6 \pm 0,3$ балла, 5-день $3,8 \pm 0,1$ балла), и с 7 дня от начала лечения достоверно уменьшалось (7-й день $2,8 \pm 0,1$ балл, 9-й день $1,5 \pm 0,2$ балл, 11-й день $0,36 \pm 0,2$ балла) сумма баллов составила 13,6 и индекс уменьшения тяжести кожных проявлений 37,9%.

В 6-й группе животных (3% мазь густого экстракта череды трехраздельной на основе вазелина) максимальное развитие аллергического воспаления было на 3-й день (1-й день $0,7 \pm 0,1$ -день, 3-й день $4,3 \pm 0,3$ балла). И с 7-го дня постепенно достоверно стало уменьшаться (5-день $4,2 \pm 0,1$ балла, 7-день $3,2 \pm 0,2$ балла, 9-день $2,3 \pm 0,2$ балла, 11-день $1,75 \pm 0,2$ балла). Сумма баллов составила 16,4 и индекс уменьшения тяжести кожных проявлений 25,1%.

В 7-й группе (антигистаминный препарат псило-бальзам) максимальное развитие процесса наблюдалось к 5-му дню (1-й день $0,7 \pm 0,1$ балла, 3-й день $4,8 \pm 0,2$ балла, 5-й день $5,0 \pm 0$ балл) и с 9-го дня начало достоверно уменьшаться (7-й день $4,4 \pm 0,2$ балла, 9-й день $3,2 \pm 0,2$ балла; 11-й день $2,3 \pm 0,2$ балла), сумма баллов составила 20,4 и индекс уменьшения тяжести кожных проявлений 6,84%.

В 8-й группе (глюкокортикостероидный препарат- мазь Целестодерм В) у животных максимальное развитие процесса наблюдалось к 3-му дню (3-й день $4,7 \pm 0,2$ балла, 5-й день $4,5 \pm 0,2$ балла) и с 7-го дня начало достоверно уменьшаться (7-й день $3,2 \pm 0,2$ балла; 10-й день $2,4 \pm 0,2$ балла; 13-й день $1,5 \pm 0,3$ балла), сумма баллов составила 17,5 и индекс уменьшения тяжести кожных проявлений 22,4%.

Таким образом, что при применении лекарственных средств в виде мазей в эксперименте было установлено, что 5% мазь густого экстракта череды трехраздельной на гидрофобной основе при лечении контактного аллергического дерматита более эффективна, чем другие формы мазей, в том числе и на вазелиновой основе, а также по сравнению с антигистаминным препаратом псило-бальзам и глюкокортикостероидным препаратом целестодерм В. Индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) был выше при использовании 5% мази густого экстракта череды трехраздельной на гидрофобной основе.

«Я не знаю решения, но я восхищён проблемой»

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ: ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОРЕЧИЯ

Ходош Э.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, КНП
«Городская клиническая больница №13» ХГС

На сегодня под интерстициальными заболеваниями лёгких (ИЗЛ) принято понимать диффузные воспалительные и/или фиброзные патоморфологические поражения, которые сгруппированы на основе аналогичных клинических, рентгенологических и гистологических паттернов. В целом, ИЗЛ – группа заболеваний, зачастую, неизвестной природы, наиболее частым клиническим проявлением которых является прогрессирующая дыхательная недостаточность вследствие процессов, ведущих к формированию распространенного пневмофиброза. Тем не менее, понятие пневмофиброз не аналогично понятию ИЗЛ. Одна конкретная форма ИЗЛ называется идиопатический лёгочный фиброз (ИЛФ), который считается одной из наиболее распространенных и важных из-за неизвестной этиологии, плохого общего прогноза и минимального ответа на терапевтическое вмешательство. Гистологический термин фиброз подразумевает избыточное отложение коллагена и не является понятием, отражающим нозологию. Данный патоморфологический процесс рассматривается как реакция организма, направленная на изоляцию очага воспаления от окружающих тканей и системного кровотока.

При лёгочном фиброзе легочная ткань замещается соединительной тканью и становится, по сути, рубцовой. Эта утолщенная, не эластичная ткань затрудняет работу паренхимы легких, что заключается, прежде всего, в нарушенном обмене кислорода и углекислого газа. В целом, лёгочный фиброз включает группу болезней, характеризующихся кашлем, одышкой, понижением уровня кислорода в крови и др. По мере морфологического прогрессирования легочного фиброза, у больного прогрессирует одышка.

Принимая во внимание роль внешнего воздействия при ИЗЛ и важность определения точной причины, а также детальное и всестороннее изучение истории окружающей среды, профессии и использования лекарств, что не может быть недооценено, и, вероятно, является наиболее важным фактором в определении точной характеристики того или иного ИЗЛ. Точный диагноз ИЗЛ не может обойтись без анамнеза, объективного статуса, аутоиммунного серологического исследования, компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и биопсии легкого в случае необходимости.

Также важное значение для ведения имеет спирография, которая, как правило, демонстрирует паттерн рестриктивного дефекта дыхания с аномальной диффузионной способностью, но в основном служит ориентиром для серьезности заболевания и ответа на лечение, и лишь в редких случаях указывает на конкретную форму ИЗЛ. В отдельных случаях одна часть

клинической информации может вытеснить все остальные в достижении точного диагноза, но чаще всего интерактивный подход, учитывающий историю болезни в сочетании с данными серологии, визуализации и гистологии имеет важное значение для установления точного диагноза и принятия терапевтических решений.

Определение, лежащее в основе причины ИЗЛ является важным с клинической точки зрения, так как часто влияет на лечение и прогноз. С исследовательской точки зрения, точное фенотипирование информирует эпидемиологию той или иной формы ИЗЛ, дает представление о патофизиологических механизмах болезни и облегчает разработку и проведение клинических исследований.

Диагноз ИЗЛ требует исключения известных причин интерстициальных поражений лёгких. Существует множество причин, вызывающих ИЗЛ, которые возникают в результате воздействия окружающей среды (например, профессиональные вредности) или при приеме лекарств, или в результате одного из многочисленных системных аутоиммунных заболеваний или системных заболеваний соединительной ткани.

Системные заболевания соединительной ткани, при которых возможны интерстициальные поражения паренхимы лёгких включают в себя спектр системных аутоиммунных нарушений, ревматоидный артрит, системную красную волчанку, воспалительные миопатии, синдром Шегрена, системный склероз и недифференцированные заболевания соединительной ткани. Хотя эти болезни имеют уникальные и отличительные черты, они также имеют общие механизмы, лежащие в основе системного аутоиммунитета и иммуноопосредованного повреждения органов.

Одним хорошо известным клиническим проявлением системного заболевания соединительной ткани является ревматоидный артрит, при котором закономерно интерстициальное поражение паренхимы лёгких. Чаще всего, интерстициальный пневмонит выявляется в контексте проведенного КТВР, и это не редкость для интерстициальной пневмонии быть первым, и, возможно, единственным, проявлением одной из оккультной базы данных сравнительной токсикогеномики (TheComparativeToxicogenomicsDatabase - CTD). Определение основной CTD у пациентов с тем, что изначально считается ИЗЛ может быть сложным, так как не четко определены границы между IPSи DCT-ILDS. Так же не существует общепринятого подхода к оценке таких пациентов, однако, нынешние международные рекомендации по диагностике ИЗЛ рекомендуют исключить CTD. Независимо от того, как это осуществляется в клинической практике, однако, как правило, включает в себя оценку внелегочных признаков ДСТ, тестирование для широкого спектра циркулирующих аутоантител и интеграции конкретной визуализации и/или гистопатологические особенности. Эксперты утверждают, что такие оценки могут быть оптимизированы с помощью междисциплинарного подхода, который часто включает в себя формальную оценку ревматологической патологии.

Ряд недавних исследований показали, что многие пациенты с диагнозом ИЗЛ имеют определенные, часто тонкие, клинические признаки, которые свидетельствуют об основном аутоиммунном процессе и пока не отвечают установленным критериям диагностики любого типа ИЗЛ. У некоторых пациентов, эти признаки могут иметь место в отсутствии серологических отклонений, в то время как в других специфические сывороточные аутоантитела могут присутствовать без типичных системных или внегочных клинических проявлений. В других случаях, лучевые или гистологические особенности предполагают основной патологией системное заболевание соединительной ткани СТД, но отсутствие внегочных клинических или серологических проявлений не позволяет надежную классификацию этих больных, как что-либо иное, чем ИЗЛ. Такие больные были описаны как имеющие аутоиммунные или ревматологические «фоны, признаки».

Исследователи во всем мире предложили различать эти перекрывающиеся критерии и условия для описания данных пациентов, в том числе «недифференцированной патологии соединительной ткани, ДСТ связанной ИЗЛ» (UCTD-MH), «легкая доминирующий СТД» или же «аутоиммунный признакам ИЗЛ». Каждый термин является спорным, ни один не был повсеместно принят, и из-за их тонко различных диагностических критериев, каждый из них будет включать в себя многих, но не всех, исследуемых пациентов. Отсутствие консенсуса по номенклатуре и классификации критериев ограничивает возможность проведения перспективных исследований, необходимых для ответа на фундаментальные вопросы об этих больных.

Для того, чтобы достичь консенсуса в том, как маркировать и определить таких больных Европейское респираторное общество (ERS) и Американское торакальное общество (ATS) сформировала «Целевые группы по недифференцированным формам ДСТ-ИЗЛ». Эти целевые группы включают в себя международную междисциплинарную группу экспертов СТД-МРЕТ, а также исследователей из центров, которые определили условия UCTD-MH, легкую доминирующую СТД и аутоиммунный признак международной связи. Целевая группа направлена на то, чтобы получить равномерное понимание и набор критериев классификации для пациентов с ИЗЛ с аутоиммунным «фоном» с надеждой на разработку надежной платформы для проведения будущих исследований.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МАЗИ «ФИТОАЛЛЕРГОДЕРМ»

Холмуродов Ш.Ш.¹, Файзуллаева Н.С.¹, Мавлянова Ш.З.²

Ташкентский фармацевтический институт¹, Республиканский
специализированный научно-практический медицинский центр
дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз², Ташкент, Узбекистан

Аллергодерматозы представляют собой глобальную проблему XXI века, ввиду своим продолжающимся ростом среди населения. Несмотря на большой ассортимент в аптечных арсеналах противовоспалительных средств, в наружной терапии аллергических заболеваний кожи, в том числе аллергодерматозов с оппортунистической инфекцией все еще требует разработки новых лекарственных препаратов. Разработка новых комбинированных препаратов наружного действия является одним из приоритетных направлений практической дерматологии.

Целью настоящих исследований была разработка состава и технологии комбинированной мази «Фитоаллергодерм» и проведение оценки её качества. Комбинированная мазь, обладающая противовоспалительным, антибактериальным действием, рекомендуемая для лечения аллергодерматозов с оппортунистической инфекцией, вызванной *staphylococcus* spp., мазь содержит в составе: жидкий экстракт «Фитоаллергодерм», полученный на основе сбора трав тысячелистника, цветков ромашки, листьев мяты перечной, цветков календулы, листьев крапивы, травы хвоща полевого, а также антигистаминный препарат – димедрол, антибиотик фторхинолонового ряда – левофлоксацин, 0,5% раствор кремниевой воды, обладающий бактерицидным действием, в качестве основы использовали вазелин и ланолин безводный. Комбинированная мазь была приготовлена с учётом растворимости компонентов по общей технологии многокомпонентных мазей. Далее была проведена оценка качества мази: описание внешнего вида: мазь светло коричневого цвета, однородная, показатель pH 6,0-6,2, при изучении коллоидной и термической стабильности, исследуемая мазь оказалась стабильной. Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутинопределяли спектрофотометрическим методом, при этом содержание флавоноидов - $1,0049 \pm 0,02$ г, относительная погрешность анализа не превышает 2,02%; содержание димедрола определяли аргентометрическим титрованием, которого в препарате было $1,03 \pm 0,02$ г.; содержание левофлоксацина в составе мази определяли спектрофотометрическим методом после элюирования 0,1М раствором хлористоводородной кислоты, при длине волны 294 нм, при этом установлено содержание левофлоксацина в препарате - $4,95 \pm 0,2$ г. Относительная погрешность анализа не превышает 2,05%.

ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННИХ ОЛІЙ У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ

Хохлова Л. М., Криклива І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Проблема лікування опіків завжди залишається досить актуальною, оскільки опікові патології є одними з найбільш поширених видів вражень. Проте велика кількість постраждалих з легкими опіками I-II ступенів намагається лікуватися самостійно, використовуючи лікарські засоби (ЛЗ) у вигляді м'яких лікарських форм.

В терапії опіків застосовуються ЛЗ різної фармакологічної спрямованості: антибактеріальні, знеболюючі, репаративної і регенеративної дії та інші. Застосування протиопікових ЛЗ в різних формах залежить від стадії ранового процесу.

У складі ЛЗ для місцевого нанесення важливу роль відіграє основа лікарської форми (ЛФ): вона є вектором доставки АФІ – впливає на силу і тривалість терапевтичного ефекту. До складу основ ЛЗ, призначених для нанесення на шкіру, часто входять рослинні олії як багатокомпонентні системи БАР.

Фармакологічні властивості будь-якої жирної олії обумовлені її хімічним складом. Для лікування опікових ран I-II ступенів найбільш значущими є такі компоненти жирних олій: жирні кислоти, токоферолі, каротиноїди, фітостеролі. Як компоненти основ м'яких ЛФ рослинні олії виконують живильну, захисну, транспортну функції.

Жирні олії у складі дерматологічних засобів сприяють зволоженню шкіри, створюючи на її поверхні водонепроникну плівку. Тваринні жири, що містять насичені жирні кислоти, перешкоджають випаровуванню вологи з поверхні шкіри.

Оскільки всі опікові патології найчастіше супроводжуються запаленням, наявність у місцевій ЛФ протизапального агента є дуже важливою. Причиною захворювань нерідко є порушення ліпідного балансу шкіри. Ліпідний бар'єр шкіри складається з фосфоліпідів і керамідів. На зміну складу ліпідного бар'єру впливають ферменти з клітин зернистого шару. Жиророзчинна частина керамідів представлена поліненасиченими жирними кислотами, наприклад, лінолевою. Лінолева і ліноленова кислоти не синтезуються в організмі і повинні надходити ззовні. Нестача ненасичених жирних кислот порушує бар'єрну функцію шкіри. Лінолева кислота, будучи попередником арахідонової кислоти – медіатора запалення, присутня у багатьох рослинних оліях. На підставі літературних даних стосовно жирно кислотного складу деяких рослинних олій можна вважати гарбузову олію одним з найперспективніших джерел лінолевої кислоти як регулятора запальних процесів.

Серед рослинних олій, сировина для одержання яких може вирощуватися на території України, олія насіння гарбуза є перспективним засобом для профілактики та лікування широкого класу ліпід-асоційованих захворювань,

захворювань простати, а також як протизапальний компонент при лікуванні ран і опіків, оскільки:

- жирнокислотний склад гарбузової олії представлений майже 40 % лінолевої кислоти для заповнення дефіциту ліноленової кислоти і синтезу арахідонової кислоти і простагландинів;

- у цій олії міститься висока концентрація γ -токоферолу (потужного антиоксиданту) та комплекс каротиноїдів (провітамінів А), що мають не тільки самий високий антиоксидантний потенціал, але й не спричиняють алергічних реакцій;

- вона містить високу концентрацію фітостеролів, головним чином, β -ситостерол (80 % від загальної кількості фітостеролів), що здатний знижувати холестерол та тригліцериди в організмі людини за різними механізмами .

Ще однією з цінних рослинних олій, сировинні джерела якої доступні для одержання на території України, є олія льону. До складу лляної олії входять, залежно від селекційного сорту й умов вирощування, п'ять жирних кислот у такому процентному співвідношенні: олеїнової – 17,6 %, ліноленової – 56,6 %, лінолевої – 14,5 %, пальмітинової – 5,7 % і стеаринової – 3 %. Йодне число олії становить 165 – 192. Таке йодне число забезпечує швидке висихання олії, яка при цьому утворює тонку гладеньку блискучу плівку.

Дослідженнями останніх років виявлено надзвичайні лікарські властивості лляної олії. До складу лляної олії в оптимальному співвідношенні входять поліненасичені жирні кислоти омега-3 і омега-6. Препарати, виготовлені на основі лляної олії, успішно лікують опіки й запалення шкіри.

Рослинні олії – унікальні полікомпонентні системи, що містять комплекс найцінніших БАР: жирні кислоти, каротиноїди, токоферолі і токотриєнолі, фітостеролі. Різні фармакологічні ефекти цих природних сполук дозволяють включати олії до складу зовнішніх дерматологічних лікарських форм як засобів з широким терапевтичним ефектом. Олії насіння гарбуза та льону є перспективними компонентами м'яких лікарських форм для лікування ран та опіків, оскільки містять збалансований комплекс БАР і можуть бути отримані з вітчизняної легкодоступної сировини.

Проте розробка складу м'якого лікарського засобу, що містить гарбузову та лляну олії, потребує стабілізації з точки зору захисту легко окислювальних БАР вказаних природних субстанцій. Як стабілізатор може бути обраний моно терпеновий спирт тимол – речовина природного походження, для якої встановлено наявність антиоксидантної активності по відношенню до токоферолів та каротиноїдів у середовищі олій. При додаванні до гарбузової олії природного антиоксиданта тимолу окислювальні процеси гальмуються, тобто тимол має схильність конкурентно взаємодіяти з окислювальними речовинами. В мінімальній концентрації тимол здатен також впливати на механізми адгезії бактерій та грибів до ендотелію людини.

Таким чином, застосування у складі м'яких лікарських засобів гарбузової та лляної олій разом з тимолом дозволить одержати стабільний лікарський засіб

з достатньою фармакологічною активністю, призначений для лікування опіків шкіри I-II ступенів.

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КИПРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО, З МЕТОЮ РОЗРОБКИ КАПСУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Хохлова Л. М., Криклива І. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Захворювання передміхурової залози (ПЗ) відносяться до числа найбільш поширених урологічних захворювань у чоловіків. Тому актуальними залишаються розробка сучасних схем лікування і, відповідно, нових ефективних лікарських препаратів з найменшою кількістю побічних ефектів.

Істотну роль у лікуванні та профілактиці цих захворювань відіграють лікарські засоби, що містять у своєму складі БАР природного походження. Вони забезпечують широку фармакодинаміку, високу ефективність і безпеку, добре переносяться хворими. В останні роки все більше уваги приділяється природним антиоксидантам – біофлавоноїдам, які здатні впливати на окислювальний стрес. Одним з представників лікарських рослин України, що містять біофлавоноїди, є кипрій вузьколистий, який має сильну антиоксидантну, протизапальну та антибактеріальну активність. З цієї точки зору перспективними є дослідження, спрямовані на розробку нових препаратів на основі кипрію вузьколистого як ефективного засобу для лікування та профілактики захворювань ПЗ. На сьогоднішній день для лікування цих патологій використовуються готові лікарські засоби (ГЛЗ), що містять екстракти рослин у вигляді капсул, таблеток, супозиторіїв. На відміну від переважної більшості таблеток, капсульовані ЛФ не обов'язково потребують введення допоміжних речовин (ДР), якщо АФІ характеризуються задовільними технологічними показниками, а їх доза є достатньою для заповнення желатинової оболонки відповідного розміру. У разі незадовільних технологічних властивостей необхідним є введення ДР та/або проведення операцій з покращення текучості капсульної маси (зокрема, вологого гранулювання). Якщо ж разова доза АФІ занадто мала для заповнення капсули, з метою досягнення точного дозування при автоматичному наповненні капсульних оболонок до складу препарату уводять ДР з групи наповнювачів. Отже, на першому етапі наших досліджень при розробці складу капсульованої ЛФ були вивчені технологічні та фізико-хімічні властивості АФІ – сухого екстракту кипрію вузьколистого.

Встановлено, що сухий екстракт кипрію вузьколистого являє собою гігроскопічний, дрібнодисперсний порошок червоно-брунатного кольору зі специфічним рослинним запахом. Частинки екстракту схильні до утворення конгломератів, при цьому розмір окремих частинок коливається у межах 0,2–1,2 мкм. Таким чином можна прогнозувати незадовільну текучість порошку сухого

екстракту кипрію. Результати ситового аналізу сухого екстракту кипрію продемонстрували, що представлена субстанція являє собою полідисперсний порошок. Найвагомішою є частка частинок, розмір яких менше 0,50 мм та не перевищує 0,25 мм.

Результати визначення фармакотехнологічних властивостей сухого екстракту кипрію вузьколистого представлено наступними показниками : текучість (при використанні вібропристрою) - 34,61 с/100 г; насипна густина до усадки - 0,519 г/см³; насипна густина після усадки - 0,783 г/см³; кут природного укусу - 58,3 град; показник стисливості - 33,7 %; коефіцієнт Гауснера - 1,51.

Аналіз технологічних характеристик досліджуваної сировини свідчить про необхідність використання ДР та/або технологічних операцій (гранулювання), які б покращували текучість АФІ та сприяли одержанню ГЛЗ належної якості.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АНЕМИИ С НОСИТЕЛЬСТВОМ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ

Худайбергана Н.Х.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Helicobacter pylori - инфекция является одной из наиболее широко распространенных инфекций на земном шаре. Особый интерес представляет участие инфекции *Helicobacter pylori* в развитии необъяснимых железодефицитных состояний и железодефицитных анемий на фоне гастродуоденальных заболеваний, которые в большей степени встречаются в детской популяции. Инфекция *Helicobacter pylori* проявляется различными неожиданными симптомами внежелудочных заболеваний, одним из часто встречаемых является железодефицитная анемия. Актуальность исследований заключается в том, что на данный момент стоит вопрос: следует ли проводить эрадикацию при внежелудочных проявлениях *Helicobacter pylori* инфекции, например, в детском возрасте при наличии железодефицитной анемии, аллергических заболеваний и задержки роста при хронических гастродуоденитах. Изучение особенности формирования железодефицитной анемии при хроническом гастродуодените хеликобактериозной этиологии. Проводились биохимические и лабораторные методы анализа по определению железа и ферритина в сыворотке крови. Железодефицитная анемия может проявляться у детей в возрасте от 12 до 16 лет в период полового созревания. Были проведены ряд исследований среди детей в возрасте от 12 до 16 лет, периода полового созревания, с железодефицитной анемией и внежелудочных проявлений хеликобактериоза. У 58 детей (32 мальчиков и 26 девочек) в группе с наличием и отсутствием инфекции *Helicobacter pylori*, были измерены гемоглобин, уровень железа в сыворотке, сывороточный ферритин и IgG-антител к *Helicobacter pylori*. Распространенность анемии, дефицита железа, железодефицитной анемии и инфекции *Helicobacter pylori* составила 26,9%,

15,8%, 23,1% и 27,3% соответственно. Положительные показатели *Helicobacter pylori* в группе с анемией, гипоферритинемией и дефицитом железа были 34,2%, 19,5% и 35,3% соответственно, по сравнению с группой где нет анемии 19,6%; 12,2% в группе где нет гипоферритинемии и 19,4% в группе, с дефицитом железа. Положительная частота *Helicobacter pylori* составила 44,8% по сравнению с 23,7% в группе, не содержащей анемии. Уровень ферритина в сыворотке был значительно ниже у инфицированной *Helicobacter pylori* группы ($p = 0,0002$). Взаимосвязь между проявлениями анемии и инфекции *Helicobacter pylori* были явными в основном группе девочек. В результате исследований было выявлено что железодефицитная анемия связана с тем, что *Helicobacter pylori* может влиять на метаболизм абсорбции железа в желудке и усугублять дефицит железа у подростков, особенно более уязвимы к дефициту железа девочки в подростковом возрасте.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИСМУТА В СУСПЕНЗИИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Р.А. Хусаинова, К.А. Убайдуллаев, Ш Олимова, Н. Юнусхожиева
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

В соответствии с гармонизацией национальной фармакопеи РУз с международными требованиями, а также в соответствии с техническим регламентом №365к постановлению Кабинета Министров РУзот 27 октября 2016 года об утверждении «Общего технического регламента о безопасности лекарственных средств» проведена стандартизация координационного соединения висмута с биологически активными лигандами, обладающего противоязвенной активностью.

Предварительные спектрометрические исследования висмута в суспензии показали о наличии максимума поглощения комплекса висмута с трилоном Б в УФ-области при длине волны 265 ± 2 нм, что и послужило предпосылкой для разработки методики спектрофотометрического количественного определения висмута (III) в суспензиях.

Методика. Навеску 0,1 г (т.н.) порошка помещают в коническую колбу, вместимостью 100 мл, прибавляют по 5 мл концентрированной серной и азотной кислот. Смесь нагревают на водяной бане до образования паров бурого цвета. Полученный раствор охлаждают, переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят очищенной водой до метки (раствор А).

1 мл раствора А переносят в мерную колбу емкостью 50 мл, прибавляют 30 мл 0,001 М раствора трилона Б, доводят очищенной водой до метки. Измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 265 нм в кювете толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 0,001М раствор Трилона Б. Параллельно измеряют оптическую плотность стандартного раствора.

Приготовление стандартного раствора. Висмута металлического (0,1000 г). помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл. Прибавляют по 5 мл концентрированной серной и азотной кислоты. Смесь нагревают на водяной бане до образования паров бурого цвета. Полученный раствор охлаждают, переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл, доводят до метки 10% раствором серной кислоты (раствор А). 4 мл стандартного раствора А, помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл 0,001 М раствора трилона Б, доводят водой до метки.

Содержание висмута в препарате должно быть 0,088-0,103 г.

ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОМПЛЕКСУ ГЛІКОЗИДІВ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В КОМБІНАЦІЇ З АМІНОКИСЛОТОЮ АРГІНІН

Цеменко К.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ: Як правило у клінічній практиці рослинні лікарські засоби пацієнти приймають курсом, тобто застосовуються на протязі тривалого часу, особливо при лікуванні та профілактиці хронічних захворювань. Як наслідок тривале вживаннялюбих лікарських засобів може призвести до виникнення появи небажаних ефектів. Тому важливим компонентом доклінічних досліджень безпечності майбутніх лікарських засобів є вивчення їх впливу на біохімічні показники, морфологічний стан внутрішніх органів експериментальних тварин при повторному застосуванні. Серед рослинних діуретиків особливе місце займають арбутиновмісні сполуки, зокрема брусниця, яка досить широко використовується в медицині для лікування і профілактики рецидивів захворювань сечовидільної системи.

Оцінку впливу КГФА в дозі 100 мг/кг на гематологічні, біохімічні, функціональні показники, а також гістоструктуру внутрішніх органів шурів проводили через 28 діб та 3 місяці після початку введення. [169-172]

Як показали проведені дослідження за внутрішньо шлункового введення КГФА у дозі 100 мг/кг протягом 3 місяців не спостерігали у піддослідних тварин ознак інтоксикації та летальних ефектів (табл. 4.2.1). Також не відзначалося значущих порушень загального стану і поведінки тварин.

Мета: Метою даної роботи стало визначення хронічної токсичності галенових та новогаленових екстрактів брусниці звичайної.

Матеріали і методи: Досліджувану речовину за допомогою спеціального зонду вводили перорально у вигляді водних розчинів в дозі 100 мг / кг. Контрольній групі тварин було проведене тільки водне навантаження. Оцінку впливу КГФА в дозі 100 мг/кг на гематологічні, біохімічні, функціональні показники, а

також гістоструктуру внутрішніх органів щурів проводили через 28 діб та 3 місяці після початку введення.

Результати та обговорення: Підсумовуючи одержані результати щодо вивчення токсичності КГФА на щурах при тривалому введенні можна зробити висновок, що дана фітосубстанція в цілому не справляє токсичного впливу на загальнотрофічні процеси, функції печінки та нирок. Всі досліджувані показники не виходили за межі значень групи контролю.

КЛІНІЧНІ ПЕРЕВАГИ ДЕКСІБУПРОФЕНУ (ЗОТЕК®) У ТЕРАПІЇ ГОЛОВНОГО БОЛЮ

Цубанова. Н.А., Чернявські Е.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Головний біль - один з найбільш частих симптомів різних захворювань. За оцінками, на глобальному рівні поширеність серед дорослих людей головного болю (з клінічними проявами, щонайменше, один раз протягом останнього року) становить близько 50%. Від половини до трьох чвертей людей в віці 18-65 років у світі мали головний біль протягом останнього року, і більше 30% з цих людей повідомляли про мігрень. 1,7 - 4% дорослого населення світу страждає від головного болю, що триває 15 або більше днів на місяць. Незважаючи на відмінності по регіонах, головні болі є всесвітньою проблемою, яка уражує людей незалежно від віку, раси, рівня доходів і географічного району.

У класифікаторі МКБ 10, наведено 258 видів головного болю. У міжнародних протоколах лікування багатьох видів головного болю рекомендовано застосування НПЗЗ, в першу чергу ібупрофену, як лікарського засобу першої лінії терапії.

На ресурсі Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України (<https://moz.gov.ua/> дата останнього звернення 26.02.2020 р.), постійно оновлюється Державний реєстр лікарських засобів, в якому зареєстровано 78 лікарських препаратів, що містять ібупрофен, серед яких лише один представлений у вигляді дексібупрофену, препарат у дозах 200, 300 та 400 мг під торгівельною назвою «Зотек®», виробництва Organosyn.

Фармакологічно активним з рацематичної суміші «звичайних» ібупрофенів є лише S (+) - енантіомер – дексібупрофен, який має здатність пригнічувати ЦОГ в клінічно значущих концентраціях. Лівообертаючий енантіомер ібупрофену стає фармакологічно активним лише після перетворення в дексібупрофен, при цьому він індукуює значно більшу кількість негативних реакцій, через то, що саме ліво обертаюча молекула втягується до шляху метаболізму ліпідів і тригліцеридів поряд з ендогенними жирними кислотами та призводить до появи токсичних гібридних тригліцеридів та розвитку гепатотоксичності. Дексібупрофен

розглядається як більш «чистий» ізомер, адже він не приймає участі в цих метаболічних реакціях.

Що, стосується фармакодінамики, половина дози дексібупрофену за фармакологічним впливом еквівалентна повній дозі ібупрофену (Gabard 1995). При артриті щоденні дози 800 мг дексібупрофену викликали стільки ж знеболення, скільки 200 мг целекоксибу (Hawel 2003), доведено, що 1200 мг дексібупрофену чинить такий самий клінічний ефект, як до 2400 мг ібупрофену (Singer 2000). Аналіз бази *Cochrane Collaboration* зазначає значну клінічну ефективність дексібупрофену при ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, остеоартриті стегна, остеоартриті колінного суглоба, поперековому позвоночному синдромі, деформації гомілковостопного суглоба і дисменореї та головному болю різного генезу.

В доступних міжнародних базах наукових публікацій є клінічні дослідження дексібупрофену, торгової марки «Зотек®» виробництва Organosyn, що можна вважати значною перевагою між іншими, зареєстрованими в Україні, генеричними нестероїдними протизапальними препаратами, які зареєстровані за бібліографічною довідкою (Довідник біоеквівалентності лікарських засобів. Україна, 2016) та не мають жодного клінічного дослідження.

Клінічне дослідження щодо впливу препарату Зотек на показники больового синдрому у хворих з головним болем проведено на базі Дніпровської медичної академії авторами Дзяк Л.А. та Сук В.М. Головні болі були представлені як первинними формами (мігрень, головний біль фізичного напруження), так і вторинними (посттравматична, обумовлена поразкою шийного відділу хребця дегенеративно-дистрофічних процесом).

За результатами клінічного дослідження встановлено, що Зотек має високу фармакологічну ефективність при терапії головного болю у пацієнтів з мігренню, головним болем напруги, головним болем, пов'язаним із травмою голови та цервікогенного головного болю - тобто препарат ефективний для лікування основних видів первинного і вторинного головного болю.

У процесі дослідження не зареєстровано негативних змін суб'єктивних даних при фізикальному огляді і за даними неврологічного статусу. Дані лабораторних методів обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові), що проводили наприкінці дослідження, не виходили за межі допустимих фізіологічних показників.

За період дослідження у пацієнтів, що приймали досліджуваний препарат, не було виявлено побічних реакцій та / або негативних явищ. Загальна оцінка за шкалою переносимості - добра.

Таким чином, можна зробити наступні висновки. У фармакотерапії головного болю різних видів, рекомендованим є застосування не стероїдних протизапальних препаратів, в першу чергу ібупрофену, як засобів першої лінії лікування. Серед представлених на фармацевтичному ринку України ібупрофенів, оптимальним вибором є призначення дексібупрофену «Зотек®»,

який має значні переваги у фармакокінетиці та фармакодинаміці, на відміну від рацематичної суміші «звичайних» ібупрофенів.

Клінічні дослідження підтверджують ефективність та добру переносимість препарату Зотек у пацієнтів із первинним та вторинним головним болем.

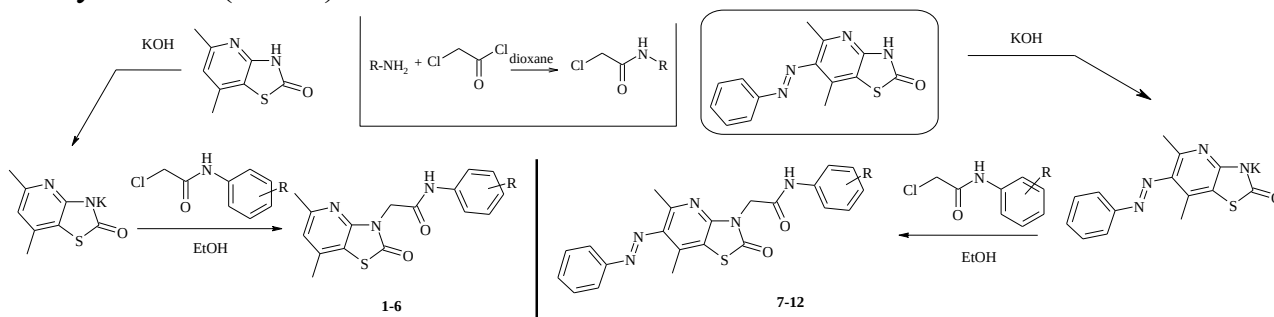
СИНТЕЗ ТА ПРОВЕДЕННЯ ПЕРВИННОГО СКРИНІНГУ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ТІАЗОЛОПІРИДИНІВ

Чабан Т.І., Матійчук Ю.Е., Чабан І.Г., Огурцов В.В., Голос І.Я.,
Матійчук В.С.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Фармацевтичний ринок сучасних антиоксидантів зображений як природними сполуками, так і синтетичними препаратами, що характеризуються багатьма побічними ефектами та протипоказаннями або є нестійкими за тривалого зберігання. У цьому аспекті пошук нових ефективних і безпечних антиоксидантних засобів є актуальною проблемою сучасної медичної хімії та фармакології. Конденсовані біциклічні системи з тiazолідиновим ядром, які анелювані до піридинового циклу, займають чільне місце в медичній хімії через їх широкий спектр фармакологічної активності. Метою нашої роботи стало розширення синтетичного потенціалу тiazоло[4,5-*b*]піридинів, а також проведення первинного скринінгу їх антиоксидантної активності.

Вихідні 5,7-диметил-3*H*-тiazоло[4,5-*b*]піридин-2-он та 5,7-диметил-6-фенілазо-3*H*-тiazоло[4,5-*b*]піридин-2-он у положенні N³ містять NH-кислотні центри, що з хімічної точки зору робить їх перспективними в синтезі різноманітних 3-заміщених похідних. Отримані раніше калійні солі зазначених скафолдів демонструють інтерес як проміжні речовини до переходу до N³ заміщених тiazоло[4,5-*b*]піридинів за реакцією алкілювання. Зазначене перетворення відбувається у середовищі етанолу шляхом кип'ятіння вихідних калійних солей і відповідних хлорацетамідів та дає змогу отримати відповідні сполуки **1-12** (схема).



Антиоксидантну активність проводили *in vitro*, визначаючи зменшення концентрації вільного радикала. Результати фармакологічного скринінгу синтезованих сполук демонструють, помірну антиоксидантну дію досліджуваних сполук.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СИНТЕЗА ДИГИДРОПИРИМИДИНОВ

Чобану Н.Г., Стынгач Е.П., Макаев Ф.З.

Институт химии, г. Кишинёв, Молдова

Пиримидины хорошо известны благодаря широкому диапазону биологической активности. Они играют важную роль в жизнедеятельности человека и их применение в области исследований лекарственных препаратов стимулировало разработку широкого спектра синтетических методов получения, препаративной доступности и их химических превращений, такие, как модуляторы кальциевых каналов, антагонисты адренергических рецепторов α_1 -ряда, антибактериальные средства, митотические ингибиторы кинезина (семейство моторных белков эукариотических клеток), противораковую активность, гипотензивные агенты, противовирусные препараты и другие, что делает дальнейшие поиски в их ряду весьма перспективными.

В синтезе дигидропиримидинов целевой задачей является подбор реагентов и испытание различных катализаторов и условий, особенно в разработке стратегий, позволяющих приблизиться к эко-благоприятным каталитическим условиям для дальнейшего использования в работе. Эвтектические сплавы, природные полисахариды могут служить экологически безопасной и финансово привлекательной альтернативой токсичным и дорогостоящим катализаторам. В ходе экспериментов были исследованы катализ и его роль, их экологические особенности, загрязнение окружающей среды, отходы и затраты, а также применение этих концепций к синтезу биологически важной структуры биоактивного производного 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-тиона, известное как Монастрол, структура которого подтверждена физико-химическими методами и спектральными данными: ЯМР, ИК. Монастрол, синтезированный в условиях одностадийной, многокомпонентной реакции Биджинелли в присутствии различных биодоступных и биоразлагаемых катализаторов, представляет значительный интерес в его проницаемости для клеток как ингибитор малых молекул белка веретена кинезина-5, как моторного белка для биполярности веретена. Такие вещества, блокирующие митоз, могут оказаться полезными в лечении рака. Монастрол и близкие к нему соединения, связывающие белки, отличные от тубулина, могут обладать меньшей токсичностью и проявлять меньше побочных эффектов по сравнению с веществами, которые связываются с тубулином и используются в настоящее время. Перечисленные свойства характерны и для рацемического монастрола.

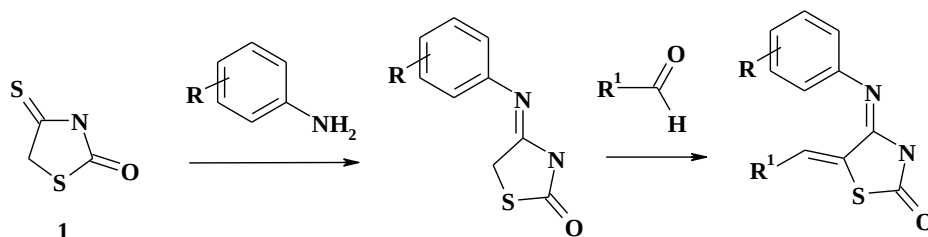
СИНТЕЗ ДЕЯКИХ НОВИХ 4-АРИЛІМІНО-ТІАЗОЛІДИН-2-ОНІВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Чуловська З.І., Драпак І.В., Чабан І.Г.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Похідні тіазолідину є відомою групою біологічно активних сполук у сучасній медичній хімії, яка характерна широким і різноплановим спектром біологічної активності. 4-Іміно-2-тіазолідони у порівнянні з ізомерними 2-іміно похідними є маловивченими об'єктами у сучасній органічній та фармацевтичній хімії. Беручи до уваги ці обставини актуальним є синтез нових речовин, як потенційних лікоподібних молекул.

Враховуючи високу електрофільність тіокарбонільної групи 4-тіоксотіазолідин-2-ону (**1**), нами вивчалась взаємодія сполуки **1** з різноманітними ароматичними амінами. Досліди показали, що найкращими розчинниками для проведення реакції були спирти, ацетатна кислота і вода. Реакція легко протікає без каталізаторів, но в деяких випадках кращі результати отримували в воді у присутності ацетатної кислоти (кислотний каталіз) чи в ацетатаній кислоті в присутності безводного ацетату натрію. Кінець реакції визначався по закінченню виділення сірководню. Конденсація проходила з різною швидкістю залежно від природи амінів. Наявність активної метиленової групи в положенні С⁵ тіазолідинового циклу 4-ариліміно-тіазолідин-2-онів дозволяє апробувати її у реакціях альдольної конденсації з утворенням відповідних 5-ариліденпохідних 4-ариліміно-тіазолідин-2-онів. Реакція відбувається у середовищі ацетатної кислоти при взаємодії еквімолярних кількостей 4-ариліміно-тіазолідин-2-онів та відповідних ароматичних альдегідів з використанням у якості каталізатора моноаміноетанолу.



Структура усіх синтезованих сполук підтверджена ПМР спектроскопією. Дослідження реакційної здатності, а також хімічних перетворень з перспективою вивчення біологічної активності синтезованих сполук, нами продовжується.

ИНТЕГРАЦИЯ ЦИФРОВЫХ И ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА «ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

Шакуро Н.Ф.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Внедрение цифровых технологий в учебный процесс является тенденцией последних лет. Этот процесс закономерно пришел в образование из нашей повседневной жизни, так как большинство обучающихся родились в период активного развития гаджетов. Данная возрастная категория использует гаджеты повсеместно. Поэтому идея цифровизации образования воспринимается ими естественным образом.

Цифровые технологии дополняют существующие педагогические технологии создавая так называемое «смешанное обучение», которое повышает наглядность изучаемого материала и позволяет индивидуализировать процесс обучения в соответствии с индивидуальными потребностями и возможностями студентов.

При изучении курса «Промышленная технология лекарственных средств» используются следующие элементы смешанной модели обучения: лекции с применением мультимедийных презентаций, видео- и анимационных роликов; лабораторно-практические занятия с демонстрацией обучающих видеороликов по работе фармацевтического оборудования и организации технологического процесса получения лекарственных средств; тренажеры по оборудованию; различные интерактивные методы обучения и контроля знаний (например, CaseBasedLearning – решение ситуационных задач; TeamBasedLearning – работа в команде, тестирование и др.); курсовая работа. В процессе подготовки к курсовому экзамену, студенты имеют возможность получить консультацию отправив сообщение на электронный адрес преподавателя или через группу в социальных сетях. Учебно-методическое обеспечение дисциплины (например, учебники, нормативные документы, задачи, методические рекомендации и др.) представлено в печатном и в электронном виде на платформе LMS Moodle. Платформа представляет собой программный комплекс, обеспечивающий образовательный, управленческий и коммуникативный функционал обучения.

Таким образом, интеграция цифровых и педагогических технологий при изучении курса «Промышленная технология лекарственных средств» позволяет часть познавательной деятельности студентов осуществлять в аудитории под непосредственным руководством преподавателя, а часть деятельности выносить в онлайн с преобладанием самостоятельных видов работ – предоставляя возможность для активной самообразовательной деятельности студентов.

ВИКОРИСТАННЯ ОБМЕЖУВАЛЬНИХ СПИСКІВ У ВИКЛАДАННІ GERONTOFARMAKOLOGII СІМЕЙНИМ ЛІКАРЯМ- ІНТЕРНАМ

Шапкін В.Є.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

В наш час в Україні, як і в багатьох інших країнах світу має місце чітка тенденція до старіння населення. Присутність серед населення країни більш ніж 8% осіб віком 65 років є підставою вважати його похилим. В Україні цей показник перевищує 20% та він продовжує збільшуватися. Наявність значної частки геронтологічних хворих у популяції впливає на роботу системи охорони здоров'я. Особливо це стосується первинної медико-санітарної допомоги так як саме сімейний лікар працює з пацієнтами похилого віку впродовж довго часу на відміну від лікарів стаціонарів та вузьких фахівців. Тому актуальним є процес навчання майбутніх спеціалістів з загальної практики – сімейної медицини різноманітним аспектам роботи з літніми хворими, в тому числі геронтофармакології.

При вивченні питань фармакотерапії пацієнтів похилого віку сімейними лікарями-інтернами принципове значення має опрацювання «обмежувальних списків». З точки зору багатогранності слід виділити два з них – критерії Бірса (США) та STOPP/START-критерії (Євросоюз). Критерії Бірса - список лікарських препаратів, для яких доведено, що в певних клінічних ситуаціях шкода для здоров'я від їх використання може перевищувати користь. Ці критерії структуровано у 4 категорії залежно від ступеня необхідності уникнення або обережності використання лікарських засобів у літніх хворих. Підраховано, що прийом хоча б одного препарату з цього списку збільшує частоту госпіталізацій пацієнта в 1,5 рази впродовж року з будь-яких причин.

STOPP/START-критерії, що використовуються у країнах Євросоюзу містять медикаментозні препарати, що принципово не рекомендовано похилим пацієнтам. Але ліки згруповано залежно від органів і систем. Найбільше число цих препаратів належать до розділів «Серцево-судинна система», «Центральна нервова система», «Опорно-руховий апарат». Особливістю європейського списку у порівнянні з американськими критеріями Бірса є наявність START-критеріїв - неоднозначних ліків для яких доведена потенційна користь при певних клінічних ситуаціях.

Сімейний лікар-інтерн повинен розуміти, що препарати з критеріїв Бірса та STOPP/START-критеріїв потребують особливою уваги при лікуванні літніх хворих. Не всі ці ліки треба відразу виключити з терапевтичних схем. У багатьох випадках необхідно буде знизити дозу або замінити їх на менш шкідливі препарати. Такий підхід дозволяє суттєво поліпшити якість лікування геронтологічних пацієнтів.

ОПРАЦЮВАННЯ І ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ НОВИХ ФІТОЧАЇВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ПЕДІАТРІЇ

Шаповалова Н.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

В результаті вивчення асортименту фіточаїв для дітей, наявних на ринку України, їх фармакологічної дії та особливостей застосування, аналізу рецептури фіточаїв для дітей вітчизняного і закордонного виробництва нами встановлено, що асортимент дитячих фіточаїв для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, які супроводжуються кашлем, є недостатнім, у складі фіточаїв використовується дуже обмежений асортимент лікарської рослинної сировини. У зв'язку з цим є актуальним поповнення асортименту фіточаїв для застосування в педіатрії, опрацювання складу і створення нових оригінальних фіточаїв для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей.

Тому нами було поставлено за мету провести пошук лікарських рослин перспективних і безпечних для використання в педіатрії, зокрема, серед офіційних рослин вітчизняної флори з достатньою сировинною базою, опрацювати на їх основі склад нових оригінальних фіточаїв для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей.

Використовуючи правила фітотерапії в педіатрії, нами були опрацьовані прописи двох фіточаїв для дітей, які складаються з 5 видів лікарської рослинної сировини (ЛРС): фіточай № 1 (квітки нагідок, ісландський мох, листки підбілу, листки суниць, плоди чорної смородини) і фіточай № 2 (листки подорожника, трава фіалки, корені алтеї, кореневища з коренями синюхи, плоди суниць). При опрацюванні складу фіточаїв надано перевагу видам ЛРС, яка містить комплекс водорозчинних сполук (для вживання фітозасобу в домашніх умовах, використовуючи як розчинник воду). Відомості літератури про хімічний склад біологічно активних речовин (БАР) і фармакологічні властивості компонентів фіточаїв підтверджують і обґрунтовують правильність і доцільність підбору складників запропонованих фітозасобів у забезпеченні бажаного ефекту при їх застосуванні для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів і безпечність при використанні в педіатрії. Лікарська сировина запропонована нами у складі фіточаю № 1 має протизапальну, пом'якшувальну, антибактеріальну, противірусну, антимікробну, відхаркувальну, репаративну, загальнозміцнювальну, антиоксидантну, імуностимулювальну, потогінну, спазмолітичну, гіпохолестеринемічну, жовчогінну, сечогінну, полівітамінну дію, регулює процеси обміну. Лікарська сировина у складі фіточаю № 2 має бактеріостатичну, антисептичну, седативну, протизапальну, протимікробну, секретолітичну, відхаркувальну, обволікаючу, муколітичну, пом'якшувальну, протиалергійну, потогінну, ранозагоювальну, знеболювальну, кровозупинну, діуретичну, в'язучу, вітамінну, імуномодельную дію.

Для підтвердження літературних даних щодо хімічного складу видів ЛРС, включених до складу розроблених фіточаїв, проводили дослідження якісного складу БАР за допомогою реакцій ідентифікації. В результаті у розробленому фіточаї № 1 виявлені: сапоніни, полісахариди, відновлені цукри, антоціани, дубильні речовини, флавоноїди; у розробленому фіточаї № 2 - сапоніни, полісахариди, відновлені цукри, флавоноїди, що відповідає даним літератури про наявність у складу компонентів фіточаїв природних хімічних сполук необхідних для забезпечення бажаного фармакологічного ефекту.

У зв'язку з тим, що запропоновані нами фіточаї характеризуються вмістом різних груп біологічно активних речовин, за результатами якісних реакцій більшість сполук фіточаїв були виявлені у водній витяжці, тобто є водорозчинними (сапоніни, полісахариди, відновлені цукри, антоціани, дубильні речовини), з фітозасобів рекомендується виготовлення водних лікарських форм (настою і відвару) є доцільним у розроблених фіточаях проводити кількісне визначення вмісту екстрактивних речовин за фармакопейною методикою, використовуючи як екстрагент дистильовану воду.

В результаті кількісного визначення було встановлено, що водою з досліджуваних фіточаїв № 1 і № 2 екстрагується $37,9 \pm 0,72 \%$ і $53,18 \pm 0,85 \%$ екстрактивних речовин відповідно.

Результати кількісного визначення вмісту екстрактивних речовин можуть бути використані для розробки методів стандартизації розроблених фіточаїв для дітей.

Нами були опрацьовані спосіб застосування та рекомендації до вживання розроблених фіточаїв. Розроблені фіточаї для дітей рекомендується використовувати у вигляді теплої напою. Для їх вживання рекомендується готувати водний настій (фіточай № 1) або відвар (фіточай № 2), виходячи із розрахунку 1 ст.л. суміші на 200-250 мл гарячої води, за потребою підсолодити. Вони можуть бути рекомендовані для вживання в домашніх умовах як лікувально-профілактичні засоби при захворюваннях верхніх дихальних шляхів у дітей: фіточай № 1 - для профілактики і лікування захворювань порожнини рота, горла і верхніх дихальних шляхів, які супроводжуються болями в горлі, захрипністю, труднощами при ковтанні, сухим подразливим кашлем; фіточай № 2 - при гострих і хронічних запальних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються кашлем з утворенням густого бронхіального секрету, при хронічних запальних захворювань бронхів.

ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ПРОБИОЭНТЕРОСОРБЕНТ

Шарипов А.Т., Аминов С.Н., Эльмуродов Л.К., Жумабаев Ф.Р.,
Юлдашева О. и Хамдамова Д.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Одной из основных проблем фармацевтической практики является разработка новых комбинированных препаратов улучшенного действия на основе существующих на практике препаратов. На основе Навбахарского бентонита и *Lactobacillus plantarum* mal., используемого в медицинской практике для адсорбции различных токсинов и лактобактерий нормализующих микрофлору кишечника, был разработан новый препарат, названный “Пробиоэнтеросорбентом” (ПБС).

Целью настоящего исследования было изучение адсорбционной активности ПБС.

Для этого препарат сначала измельчают, 0,1 г порошка точную навеску помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, добавляют 35 мл 0,15% раствора метиленового синего, закрывают пробкой, и взбалтывают на аппарате для встряхивания жидкости в течение 20 минут. После этого полученную суспензию переносят в пробирку и центрифугируют в течение 15 мин при 3000 об/мин. Далее осторожно отбирают 5 мл из верхнего осветлённого слоя раствора, переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, и доводят объём водой до метки. Определяют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 665 нм, в кювете с толщиной 10 мм. Исследования проводились на спектрофотометре UV-5100 (Китай). В качестве контроля используют раствор метиленового синего. Готовят его аналогичным образом, 5 мл 0,15% раствора метиленового синего помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, и доводят объём водой до метки. Для сравнения адсорбционную активность взяли известное лекарственное средство “Диосмектит”

Для определения адсорбционных способностей ПБС и Диосмектита эти препараты подвергали к испытанию 6 раз по вышеуказанному методу. Количественные показатели адсорбционной активности рассчитали по количеству поглощенного метиленового синего. На основании результатов исследования установлено, что Диосмектит адсорбирует метиленового синего в количестве 154,2 мг на 1 г препарата, а “Пробиоэнтеросорбент” - 184,4 мг. Из результатов видно, что адсорбционная активность нового препарата “Пробиоэнтеросорбент” на 19,6% выше, чем у “Диосмектит”.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА «МЕЛИФЛОС»

Шарипова С.Т., Рахимова О.Р.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент,
Республика Узбекистан

Диуретические препараты широко применяются при артериальной гипертензии, приводящей к развитию симптомов сердечной недостаточности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) один миллиард населения мира подвержен гипертонической болезни, которая является причиной сердечных приступов и инсультов. Исследователи утверждают, что повышенное кровяное давление ежегодно является причиной смерти 9 млн. человек.

В настоящее время во всем мире проводятся научные исследования по определению состава лекарственных препаратов на основе растительного сырья, в частности применяемых для лечения артериальной гипертензии, разработке их инновационных технологий и современных методов анализа, а также в области локализации производства. Создание оптимальной технологии и разработка методов анализа диуретических препаратов на основе лекарственных растений.

В республике отдельное внимание уделяется развитию фармацевтической промышленности, разработке генерических и оригинальных препаратов, а также их внедрению. В результате проведенных ими всесторонних комплексных исследований предложен сбор «Мелифлос», диуретического действия, имеющий в своем составе два растительных сырья: цветки тысячелистника таволголистного - *Achillea filifoliosa* L. и траву донника лекарственного - *Melilotus officinalis* Desr. В соотношении 1:1[1].

С целью определения оптимальных условий для выделения биологически активных веществ сбора были изучены различные факторы, влияющие на эффективность процесса экстракции: такие как, вид экстрагента, степень измельченности сырья, гидромодуль, длительность процесса и кратность экстракций, температура экстрагирования.

В исследованиях было определено, что при степени измельченности сырья равного 1-2 мм, выход суммы флавоноидов относительно их содержания в сырье был максимальным – 92,10%. Было показано, что выход суммы флавоноидов находится в линейной зависимости от продолжительности экстракции, а при двукратной экстракции – из сырья выделяется 85-90% биологически активных веществ.

Потери активных веществ, оставшихся в экстрагированном сырье (шроте), составили 8-12%.

На основании исследований была разработана следующая технология сухого экстракта: сырье, входящее в состав сбора «Мелифлос» измельчали до 2 мм, в соотношении 1:10 заливали водой температуры 90-100°C и экстрагировали в течение 40 минут. Полученный жидкий экстракт упаривали

при температуре 40⁰С и давлении 0,69 мПа до 1/10 от объема первоначальной жидкости. Водный остаток из куба переносили в емкость и отделяли. Очищенный экстракт сушили под давлением 5,2 кгс/см³ (0,52 МПа) и температуре 200⁰С при входе и 80⁰С при выходе. Скорость течения жидкости поддерживали в интервале 2,0-2,5 л/с [2, 3].

В исследованиях использование распылительной сушки привело к псевдооживлению массы и было решено использовать метод вакуумной сушки.

Вывод впервые было изучено влияние различных факторов (вид экстрагента, гидромодуль, степень измельченности сырья, продолжительность и кратность экстракции) на кинетику высвобождения действующих веществ из сбора

Изучены физико-химические и технологические свойства сырья, используемого при приготовлении лекарственных препаратов на основе сбора. На основании этого были научно обоснованы состав сухого экстракта.

Литература

1. Шарипова С.Т., Юнусова Х.М., Комилов Х.М., Хамдамов М.М., Муллажонов М.Т. Разработка спектрофотометрического метода количественного определения действующих веществ в сухом экстракте «Мелифлос» // Фармацевтический вестник Узбекистана.-2011.-№3.-С.77-79. (15.00.00.; 1.07.2011.; №5)
2. Шарипова С.Т., Юнусова Х.М., Комилов Х.М., Муллажонов М.Т. Результаты изучения качественных и количественных показателей рекомендуемых таблеток «Мелифлос» // Фармацевтический вестник Узбекистана. -2011.-№4.-С.13-14. (15.00.00.; 1.07.2011.; №5)
3. Шарипова С.Т., Юнусова Х.М., Зуфарова З.Х., Комилов Х.М., Муллажонов М.Т. Исследование в области подбора оптимального состава и технологии таблеток «Мелифлос» // Фармацевтический журнал.- 2011.-№4.-С.49-52. (15.00.00.; 1.07.2011.; №4)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУХОГО ЭКСТРАКТА “МЕЛИФЛОС”

Шарипова С.Т.

Ташкентский фармацевтический институт,
г.Ташкент, Республика Узбекистан

В настоящее время во всем мире проводятся научные исследования по определению состава лекарственных препаратов на основе растительного сырья, в частности применяемых для лечения артериальной гипертензии, разработке их инновационных технологий и современных методов анализа, а также в области локализации производства. Создание оптимальной технологии и разработка методов анализа диуретических препаратов на основе лекарственных растений.

В результате проведенных ими всесторонних комплексных исследований предложен сбор «Мелифлос», диуретического действия, имеющий в своем составе два растительных сырья: цветки тысячелистника таволголистного -

Achillea filihndulinae L. и траву донника лекарственного - *Melilotus officinalis* Desr. В соотношении 1:1.

Впервые было изучено влияние различных факторов (вид экстрагента, гидромодуль, степень измельченности сырья, продолжительность и кратность экстракции) на кинетику высвобождения действующих веществ из сбора

Изучены влияние различных факторов (вид экстрагента, гидромодуль, степень измельченности сырья, продолжительность и кратность экстракции) на кинетику высвобождения действующих веществ из сбора, физико-химические и технологические свойства сырья, используемого при приготовлении лекарственных препаратов на основе сбора. На основании этого были научно обоснованы состав сухого экстракта. Также, основываясь на полученных показателях, выявлена высокая гигроскопичность сухого экстракта «Мелифлос». Например, при относительной влажности окружающей среды, равной 58%, 79%, 90% и 100% влажность, поглощенная за 7 суток, составила 78,92%, 90,86%, 106,67% и 121,55% соответственно. Изучение технологических показателей показало, что большая часть частиц сухого экстракта (32,20%) имела размеры менее 250 мкм. Он имел неудовлетворительную сыпучесть ($0,601 \cdot 10^{-3}$ кг/с), малый показатель насыпной плотности (241,35 кг/м³), высокое значение коэффициента уплотнения, угла естественного откоса (44 градус) и остаточной влажности (до 10,23%).

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ВИКЛАДАННІ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ УКРАЇНИ

Шепітько В.І., Борута Н.В., Лисаченко О.Д., Стецук Є.В., Скотаренко Т.А.,
Лічман Д.В.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Основними завданнями вищої школи є надання студентам якісних знань і обов'язкових для майбутньої професії навичок, так як отримані ними знання та уміння складають базис фаховості спеціаліста.

Оптимізація навчального процесу у вищих медичних закладах шляхом використання мультимедійних технологій максимально задовільняє інформаційні потреби студентів, дозволяє підвищити якість професійних знань, умінь і навичок, активізує пізнавальну діяльність, розвиває творчі здібності та формує креативне мислення у них [3].

Викладачі кафедри гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії створюють умови для полегшення сприйняття предмету студентами на перших курсах їх навчання, оскільки в цей період відбувається адаптація їх до нових умов існування, що особливо стосується іноземних студентів. На кафедрі навчаються, як вітчизняні, так і

іноземні студенти, а викладання дисципліни ведеться українською, російською та англійською мовами[1].

Гістологія, цитологія та ембріологія разом з іншими фундаментальними дисциплінами, закладає професійні знання та навички майбутніх лікарів.

Викладання нашого предмету має суттєві особливості, оскільки основним об'єктом навчального процесу, що демонструє структурно- функціональні відношення на всіх рівнях організації організму, є гістологічний препарат. Тому, студент повинен не тільки знати назву препарату, а й вміти визначати його структурні компоненти, знати гістологічну будову та замалювати їх у практикуми.

В даному випадку, малюнок є об'єктивним показником здатності студента правильно відображати отриману інформацію і вдосконалити свої практичні навички в процесі навчання.

Кожне практичне заняття на кафедрі, супроводжується необхідними навчальними та методичними матеріалами (методичні вказівки, інструкції). Навчальні кімнати обладнані сучасною технікою (мультимедійними проекторами, плазмовими телевізорами, мікроскопами з відеосистемою), за допомогою яких студентам демонструється і роз'яснюється мікроскопічна будова препарату.

Викладачами кафедри створені практикуми для студентів, які містять значну кількість завдань, спрямованих на ефективне засвоєння і закріплення знань з гістології, цитології та ембріології, а також активно використовуються студентами на практичних заняттях і при самостійній підготовці до них [2].

Лекційні заняття проводяться у вигляді мультимедійних презентацій з додаванням малюнків, схем, таблиць, зображень гістологічних препаратів. Дана методика збагачує заняття ілюстративним матеріалом, надає можливість обговорити певні аспекти лекційного матеріалу, закріпити основні поняття, класифікації та особливості гістологічної будови органів. Такий підхід інтерактивної взаємодії значно підвищує рівень засвоєння знань студентами. Тому, зі студентами на кафедрі практикують, окрім усного обговорення поточного матеріалу, розвивати навички написання тестів і замальовування структурних компонентів тканин та органів [3].

Однією із форм заохочення студентів до навчання та виявлення сильніших серед них, стало проведення у медичних вузах гістологічних олімпіад, які поєднують у собі переваги інноваційно-тренінгових методик з удосконаленням діагностичних навичок необхідних майбутньому лікарю.

3 квітня 2017 року на кафедрі гістології, цитології та ембріології УМСА проводяться I та II тури Всеукраїнської студентської олімпіади на які запрошуються студенти вищих медичних закладів України. Під час проведення олімпіади студенти демонструють свої знання з дисципліни та практичні навички, знайомляться зі студентами інших вузів, знаходять нових друзів.

Таким чином, викладання фундаментальної дисципліни – гістології, цитології та ембріології, із використанням сучасних інноваційних технологій, робить для студентів навчання цікавим, розширює спектр прийняття та

засвоєння мікроскопічної ультраструктурної будови тканин, органів та організму в цілому.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ «ЗЕЛЕННОГО СИНТЕЗА» НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИК ИСКАНДАРΙΑ (SCUTELLARIA ISCANDARIA L.)

Шерматова И.Б.¹, Исмаилова Исмаилова М.Г.¹
Ташкентский Фармацевтический институт¹,

На сегодняшний день в связи с интенсивными темпами развития наномедицины, появилась возможность использовать нанотехнологии в медицинской практике для модификации и разработки лекарственных средств, открывающие большие перспективы для решения важнейших задач в области медицины.

Методы «зеленого синтеза» в отличие от химических, биологические методы более дешевы, они позволяют получать наночастицы в неограниченном количестве без существенных затрат электроэнергии так как считается экономически эффективным, также является не токсичным. Биологические методы экологически безопасны, так как в них не используются токсические соединения.

Ряд полученных таким образом наночастиц серебра, проявляют антибактериальные и фунгицидные свойства, что делает их перспективными для использования в области новых медицинских, косметологических препаратов. Антибактериальные свойства наночастиц серебра зависят от их размера: чем меньше частицы, тем сильнее выражен бактерицидный эффект, поскольку более маленькие наночастицы имеют большую поверхностную площадь, которая обеспечивает лучшее взаимодействие с бактерией.

Методом «Зеленого синтеза» с использованием экстрактов *Scutellaria Iscandaria* L. синтезированы наночастицы серебра. Также изучена антимикробная активность полученных наночастиц серебра в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих острые инфекции.

В качестве восстанавливающего агента использовали водное извлечение высушенной надземной части *Scutellaria Iscandaria* L. Для этого в емкость помещали 1 гр измельченного сырья, заливали 100 мл очищенной воды, ставили на паровую баню на 15 минут, полученную вытяжку остужали до комнатной температуры, оставляли на 24 часа и фильтровали.

Для получения наночастиц серебра к 1 мл полученного экстракта добавляли 4 мл раствора нитрата серебра ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Синтез наночастиц проводили при комнатной температуре при непрерывном перемешивании до изменения цвета.

Антимикробную активность наночастиц серебра определяли методом диффузии в агаре и серийных разведений на твердых питательных средах на

Тест штаммы: St. aureus ATCC 25923, B.subtilis ATCC 6633, Candida alb. 885-653.

Наночастицы серебра, полученные с использованием экстрактов Шлемника Искандери проявляли сильную антимикробную активность, они бактерицидно действуют в отношении Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Candida alb. Из этого можно сделать вывод, что наночастицы серебра полученные с использованием экстракта Шлемник Искандери могут использоваться для лечения воспалительных процессов.

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗІВ

Шишкіна А. А., Криклива І. О., Хохлова Л. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Найпоширенішими паразитарними захворюваннями людини являються гельмінтози, які можуть виникати унаслідок складних взаємовідносин між паразитами (гельмінтами) та організмом людини. За даними Європейського бюро ВООЗ, кожен третій житель Європи заражений гельмінтними інвазіями. В Україні щорічно офіційно реєструються 300-400 тисяч випадків гельмінтозів, і 80% із них – у дітей.

Гельмінтози займають друге місце у світі після такого захворювання як туберкульоз. Існує понад 150 видів гельмінтів, які здатні вражати і паразитувати в організмі людини. На території України виявлено майже 30 видів.

На поширення гельмінтихінвазій впливають природні географічні умови (клімат, характер ґрунту, наявність необхідних господарів і переносників) і соціальні чинники (спосіб життя, звичаї, комунальний комфорт, санітарний благоустрій, санітарна культура).

На сьогоднішній день існують ефективні методи лікування гельмінтозів із застосуванням сильних фармакологічних препаратів. Однак у таких лікарських засобів є ряд побічних ефектів. Тому часто доводиться вдаватися до натуральних глистогінних засобів. Народна медицина володіє досить широким арсеналом протиглистных рослин, які використовуються в лікуванні різних гельмінтозних інвазій. Перевага лікарських трав в тому, що вони практично не володіють побічними ефектами, діють м'яко, а крім антипаразитарних речовин в них також містяться БАР, які мають протизапальну, противоалергенну і детоксикаційну дію. Лікування фітопрепаратами сприяє відновленню функцій шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, серцево-судинної та імунної систем.

В останні роки привертають увагу швидкорозчинні шипучі таблетки, що вигідно відрізняються від класичних таблетованих лікарських форм зручністю застосування у педіатричній і геріатричній практиці, швидкою

абсорбцією та зниженням подразливої дії на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту

Враховуючи вищевикладене, розробка і впровадження у виробництво препаратів на основі лікарської рослинної сировини, що здатні впливати на головні ланки патогенезу такого захворювання, як гельмінтози, у формі таблеток шипучих є досить перспективним напрямком фармацевтичної практики. Це дозволить розширити асортимент вітчизняних лікарських препаратів за рахунок створення ефективних, безпечних і доступних препаратів та підвищить ефективність лікування.

МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ТРАВИ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ (*TARAXACUM OFFICINALE* L.)

Л.Г. Шостак¹, А.О. Дацій²

К.фарм.н., декан фармацевтичного факультету

ПВНЗ «Київський міжнародний університет», м. Київ, Україна¹

Студентка 2 курсу магістратури²

ПВНЗ «Київський міжнародний університет», м. Київ, Україна²

Дослідження в галузі хімії дають можливість зрозуміти роль рослин в міграції хімічних елементів у біосфері, з'ясувати шляхи та механізми їх концентрування, прогнозувати вплив макро- та мікроелементів на здатність рослин накопичувати вторинні метаболіти.

Макроелементи входять в складні молекули, які є будівельними матеріалом для тканин та органів рослини. До макроелементів належать: кальцій, калій, натрій, сірка, фосфор, магній, хлор. Мікроелементи мають високу біологічну активність для побудови ферментних систем – біокаталізаторів та мають досить специфічну дію.

Метою дослідження є вивчення якісного складу та кількісного вмісту макро- та мікроелементів в траві Кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* L.), родини айстрових (*Asteraceae*).

Об'єктом вивчення обрано траву рослини Кульбаби лікарської. Сировина трави була заготовлена в 2019 році в Київській області (м.Ірпінь) в період цвітіння рослини. Висушування сировини проводилося при температурі 25 °С, повітряно-тіньовим методом.

Дослідження якісного складу та кількісного вмісту макро- та мікроелементів проводили з використанням методу рентгено-флуоресцентного аналізу.

В результаті проведення досліджень було знайдено, що найбільший вміст сировини в траві Кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* L.) мають наступні елементи –манган, ферум та цинк. Менша концентрація характерна для купруму, магнію, кальцію, хрому, кобальту, бромю та літію.

Кількісний вміст макро- та мікроелементів у досліджуваній рослині можна представити у вигляді ряду:

Mn>Fe>Zn>Cu>Mg>Ca>Cr>Co>Br>Li.

Сумарний вміст макро- та мікроелементів становить 20908,73мкг/г.

Згідно наведених даних спостерігається, що у досліджуваній рослині в найбільшій кількості виявлено такий мікроелемент як манган, концентрація якого становить 9766,41мкг/г, що сягає 45,71% від загального вмісту макро- та мікроелементів.

В меншій кількості виявлено феруму (7902,73мкг/г) та цинку (3239,59 мкг/г), які в свою чергу у відсотковому співвідношенні складають 36,81% та 15,52% відповідно.

Отже, було проведено вивченнямакро- та мікроелементного вмісту трави Кульбаби лікарської (*TaraxacumofficinaleL.*) з використанням рентгенофлуоресцентного аналізу.У досліджуваній рослині виявлено 2 макроелементи та 8 мікроелементів.Сумарний вміст мінеральних компонентів у сировині становить –20908,73мкг/г.Найбільший вміст характерний для мангану – 9766,41мкг/г, феруму –7902,73мкг/г та цинку – 3239,59 мкг/г.

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ МІЦЕЛЯРНОГО РОЗЧИНУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПРОБЛЕМНОЮ ШКІРОЮ

Шостак Т. А., Гриновець І. С., Фігура М. М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

На даний час, психологами доведено, що зовнішність важлива для кожної людини, адже дефекти шкіри обличчя засмучують та деморалізують людей будь-якого віку. Проблема шкіра – одна з найпоширеніших проблем у естетичній косметології. За статистикою приблизно 92 % молодих людей увіці від 12 до 25 років страждають на висип у вигляді вугрів, розширені пори та жирний блиск. Оскільки проблема шкіра посідає провідне місце за поширенням, актуальним завданням сучасної косметології, не дивлячись на її успіхи, є розробка нових вітчизняних косметичних засобів для щоденного догляду за проблемною шкірою, які будуть безпечними та ефективними.

Нашим завданням було обґрунтувати вибір біологічно активних інгредієнтів для розробки нового косметичного засобу у формі міцелярної води для догляду за проблемною шкірою.

При проведенні досліджень використовували методи інформаційного пошуку, аналіз даних літератури та аналіз ринку.

До дерматологів та косметологів найчастіше звертаються пацієнти з проблемною шкірою, коли сальні залози виділяють більше шкірного сала, ніж його потрібно. Такий тип шкіри потребує особливої уваги при очищенні, догляді та нанесенні декоративної косметики. Для догляду за проблемною шкірою використовують різноманітні косметичні форми: креми, гелі, маски, скраби, тоніки, лосьйони, тощо. Однак, дуже популярною рідкою

косметичною формою серед споживачів за останні роки стала міцелярна вода, яка є універсальним засобом для очищення шкіри обличчя. Даний косметичний засіб використовують щодня у догляді за шкірою, головним завданням якого є видалення забруднень і частинок шкірного жиру, крім того міцелярний розчин пом'якшує, зволожує та заспокоює шкіру не пошкоджуючи її ліпідний шар, не утворює жирної плівки після застосування та зручний у щоденному використанні.

Нами було проведено аналіз міцелярних вод для догляду за проблемною шкірою за виробником та складом на базі трьох аптек. Було встановлено, що лідером ринку серед країн-виробників є Франція. Також встановлено, що у склад кожної міцелярної води входять парабени та агресивні поверхнево активні речовини, які не лише видаляють бруд, а й можуть пошкоджувати клітини шкіри, тому, після очищення такими міцелярними розчинами необхідно обличчя вмивати простою водою, щоб уникнути не бажаних побічних дій, таких як сухість шкіри, відчуття стягнутості, почервоніння, печіння, навіть, якщо виробник запевняє, що у цьому немає необхідності. Такі дані вказують на перспективність створення нового косметичного засобу у формі вітчизняної міцелярної води, яка буде безпечною у щоденному догляді за проблемною шкірою та не потребуватиме змивання.

У склад міцелярного розчину, який буде призначений для догляду за проблемною шкірою для щоденного використання необхідно ввести біологічно активні речовини, які проявлятимуть протизапальну, антисептичну, антибактеріальну та регенеруючу дії, одночасно будуть безпечними та ефективними. Таким чином, на основі даних літератури, у склад нового КЗ у формі міцелярної води для догляду за проблемною шкірою доцільно ввести екстракт зеленого чаю, який містить антиоксиданти, амінокислоти та вітаміни, має виражені антисептичні і антибактеріальні властивості, усуває почервоніння, зменшує пори, подразнення та жирний блиск, очищає та заспокоює шкіру, а також пантенол, який сприяє загоєнню пошкоджень на обличчі, прискорює регенерацію, а також володіє протизапальною дією та антиоксидантним захистом, пом'якшує та знімає почервоніння, припухлість, усуває подразнення на шкірі, стимулює оновлення клітин епідермісу, відновлює у шкірі водно-ліпідний баланс, швидко і повністю засвоюється, проникаючи у глибокі шари шкіри, що дуже важливо при догляді за проблемною шкірою.

Вибір допоміжних речовин та опрацювання технології нового косметичного засобу у формі міцелярного розчину буде наступним етапом наших досліджень.

Таким чином, на основі проведених маркетингових досліджень, аналізу складу міцелярних вод для догляду за проблемною шкірою та на основі узагальнення даних літератури визначено основні біологічно активні речовини, які доцільно ввести у склад нового КЗ у формі міцелярної води, призначеної для щоденного догляду за проблемною шкірою. Розробка міцелярної води з екстрактом зеленого чаю та пантенолом буде сприяти розширенню асортименту

вітчизняних, ефективних та безпечних косметичних засобів у догляді за проблемною шкірою.

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» ДЛЯ ВІДШКОДУВАННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Штрімайтис О. В.¹, Гведашвілі А.Т.², Доброва В.Є.²

¹ КЗВО «Рівенська медична академія», м. Рівне, Україна

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На даний час показники смертності від серцево-судинних захворювань в Україні - одні з найвищих у світі. У нашій країні серед причин смертності 70% припадає на серцево-судинні захворювання.

Важливим фактором для хворих на серцево-судинні захворювання є якісне та ефективне надання медичної допомоги. Люди які хворіють не завжди можуть оплатити лікування, тому лікарські засоби повинні бути економічно вигідними для населення, програма «Доступні ліки» здійснила дані вимоги, тому для захворювань серцево-судинної системи пацієнти в яких є рецепт виписаний лікарем на лікарські засоби, можуть отримати ліки за повним, або частковим відшкодуванням.

Всі хворі на серцево-судинні захворювання в Україні мають право зареєструватися в програмі «Доступні ліки», підписати декларацію, і отримати ЛЗ в аптеці. Пацієнти підписують декларації зі своїми лікарями, які виписують їм електронні рецепти. Провізор повинен володіти повною інформацією до роботи цієї програми, її правил та особливостей. Правильне оформлення рецепта, перевірка даних пацієнта, відпуск лікарських засобів та пояснення інформації щодо до лікарського засобу – це основні вимоги які повинен знати провізор при роботі з програмою.

Після початку програми «Доступні ліки» кількість пацієнтів, що отримують лікарські засоби, включені у цю програму, зросла у тричі. Рецептів на лікарські засоби для лікування серцево-судинними захворювань було виписано найбільше 9 950 млн. Лікарі виписали 12,24 мільйонів електронних рецептів. Завдяки зручності програми доступ населення до неї зростає, тому її впровадження відбувається достатньо швидко. У середньому кожного місяця по всіх аптеках країни виписується понад 2 млн. рецептів з яких 80% відшкодовуються.

Провізор і лікар повинні повідомляти інформацію хворим, щодо безоплатних ліків. Не всі пацієнти можуть дізнатися про програму з реклами, телебачення або інтернету, тому коли пацієнт приходить до лікаря, або в аптеку важливо надати йому вичерпну інформацію щодо цієї програми, а також про ефективність та якість лікарських засобів, які включені у неї, можливість отримати їх безкоштовно або за невелике відшкодування і те, що саме ця програма зможе допомогти людям отримувати належну терапію та при цьому заощадити грошові кошти.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Шукурова Ф.Н., Парпиева Д.А.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Вирусные гепатиты - угрожающая жизни и социально значимая патология, представляющая серьезную проблему для системы общественного здравоохранения. Большое внимание исследователей определяется не только ее широкой распространенностью и высокой частотой хронизации, но и наличием разнообразных внепечёночных проявлений. Проблема лечения внепеченечных проявлений HCV (вирусный гепатит С), точнее артритов, ассоциированного с HCV инфекцией (HCVaA) продолжает оставаться актуальной, т.к базисная терапия артритов основана на применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые имеют гепатотоксичное влияние.

Цель нашего исследования - оценить в сравнительном аспекте эффективность и безопасность применения НПВП у больных HCVaA.

Наблюдались 30 больных HCV, которые обращались в артрологические специализированный курс амбулаторный лечение (арт-СКАЛ) и лечились в терапевтическом и гастроэнтерологическом отделениях многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии (ТМА) Узбекистан. У всех пациентов был диагностирован ВГС ассоциированный артрит. Диагноз подтверждался наличием антител к HCV (анти-HCV) по методу ПЦР. В процессе обследования больных учитывались следующие параметры: пол, возраст, основной диагноз, динамика биохимических показателей (на момент поступления и в конце госпитализации). Пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек. В первой группе больным назначался ациклофенак (аэртал), во второй - мелоксикам (мелбек форте). Соотношение мужчин и женщин соответственно 1,72:1 (19:11), средний возраст больных HCV ассоциированным артритом составил - $39,37 \pm 7,00$ лет.

Все больные с диагнозом HCVaA были разделены на 2 группы по 15 человек. В первой группе назначался ациклофенак, во второй мелоксикам (мелбек форте). В динамике оценивалась клиническая картина суставного синдрома, проводился контроль за биохимическими показателями крови. До начала терапии, в I и II группе наблюдалась болезненность в суставах у 15 (100%) больных. Через 10 дней после начала терапии болезненность в суставах беспокоила уже только у 3 (20%) больных в I группе и 4 (26,6%) больных во II группе. Оценка выраженности боли в суставах по ВАШ до лечения в обеих группах была практически одинаковой: в I группе - $5,10 \pm 1,17$ см, во II группе - $5,67 \pm 1,26$ см. После лечения была значительно ниже относительно первоначальных показателей - $1,54 \pm 0,86$ см ($p < 0,001$) в I группе и во II группе после лечения составила - $1,39 \pm 0,64$ ($p < 0,001$). Наличие припухлости в области поражённых суставов было у 5 (33,3%) человек I группы и у 23 (76,7%) человек во II группе. Также уменьшилось число больных с припухлостью в области

поражённых суставов, после лечения наблюдалась только у 2 (13,3%) больных в I группе и у 2 (13,3%) больных во II группе. Скованность в суставах выявлена у 1 (6,6%) больных в I группе и во II группе выявлена в большем проценте случаев - у 8 (53,3%) больных ($p < 0,01$). После лечения наличие скованности не отмечалось в I группе и во II группе у 2 (13,3%) обследованных пациентов. Наличие ограничения движений в суставах наблюдалось у 3 (20%) пациентов в I группе. В то время как, во II группе процент больных с ограничением движений в суставах был выше - у 9 (60%) пациентов ($p < 0,01$). Ограничения движений после лечения было у 1 (6,6%) больных в I группе и у 3 (20%) больных. При этом стоит отметить, что на фоне приёма ациклофенака (аэртал) отмечалось повышение уровней АлАТ на $20,25 \pm 4,65$ ЕД и АсАТ - на $16,24 \pm 4,58$ ЕД через 10 дней терапии. А на фоне приёма мелоксикама (мелбек форте) отмечалось повышение уровней АлАТ на $4,60 \pm 0,96$ ЕД и АсАТ - на $4,58 \pm 1,68$ ЕД через 10 дней терапии.

Таким образом, лечение ациклофенаком (аэртал) и мелоксикамом (мелбек форте) было эффективным у больных с ассоциированным артритом НСV. Согласно данным наших исследований, особенно, показателей цитолиза с повышенными значениями трансаминаз в сыворотке крови критериями выбора НПВП при лечении НСVaA, менее гепатотоксичным препаратом выбора является мелоксикам (мелбек форте).

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРАЗИН-1-ДИТИОКАРБАМАТОВ

Шукюров Ч.Я.

Азербайджанский Медицинский Университет,
Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической химии,
Баку, Азербайджан

Синтез целевых новых производных пиперазин-1-дитиокарбаматов проводился в 3 стадии: ацетилирование первичных веществ - 4-морфолина анилина, N-метилпиперазина анилина и пиперидин анилина хлорацетилхлоридом, получение 5 пиперазин-1-дитиокарбаматных солей, реакция ацетилированного 4-морфолина анилина, N-метилпиперазина анилина и пиперидин анилина с каждым 5 солями пиперазин-1-дитиокарбамат натрия по отдельности.

Синтезированы 15 новых производных пиперазин-1-дитиокарбаматов и с помощью элементного анализа, ИК-, ЯМР- и Масс- спектроскопии определены их структуры. ИК-спектры сняты на спектрофотометре *Shimadzu 8400 FTIR* в таблетках с KBr; ЯМР-спектры на спектрометре *Bruker UltraShield NMR* с рабочей частотой 500 МГц, в качестве растворителя было использовано DMSO-d₆ в качестве внутреннего стандарта было использовано ТМС - тетраметилсилан. Масс-спектры синтезированных соединений были сняты с помощью устройства *Agilent 1100 Series LC/MSD Trap VL&SL*. Проводился

микробиологический анализ на противогрибковую активность над штаммами *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*.

Температуры плавления веществ были определены с помощью цифрового устройства. Чистота синтезированных веществ была проверена тонкослойной хроматографией. Микробиологические исследования синтезированных веществ показали противогрибковую активность над штаммами *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* и антибактериальную активность над штаммами *Staphylococcus aureus*.

Было изучена острая токсичность синтезированных веществ над науплиями *Artemia salina*. Исследования доказали, что некоторые из синтезированных веществ являются не токсичными.

Можно прогнозировать, что синтезированные соединения с фрагментом морфолина, пиперидина, пиперазина и дитиокарбамата являются перспективными для дальнейшего изучения как соединения с потенциальной биологической активностью. Полученные соединения *in vitro* микробиологических тестах показали наличие противогрибковой и противомикробной активности и представляют определенный интерес для дальнейшего изучения их биологической активности.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДОВ ШТАММОВ РОДА *LACTOBACILLUS*

Элова Н.А.¹, Кутлиева Г.Ж.¹, Амирсаидова Д.А.¹, Бекмурадова Г.А.¹,
Закирьяева С.И.¹, Кузиев Б.У.²

Институт микробиологии АН РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан¹.
Национальный Университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан².

Экзополисахариды молочнокислых бактерий играют решающую роль в улучшении реологии, текстуры, вкуса ферментированных пищевых продуктов, оказывают благотворное физиологическое воздействие на здоровье человека. В последнее время особое внимание уделяется изучению биологической активности экзополисахаридов МКБ, такие как противоопухолевая, иммуномодулирующая и антиоксидантная активности.

Антиоксиданты это соединения, способные связывать содержащие неспаренные электроны частицы с образованием менее активных или вовсе неактивных радикалов. Природные антиоксиданты играют важную роль в предотвращении различных заболеваний и процесса старения. Антиоксиданты, благодаря своей способности связывать свободные радикалы и активировать перемещение ионов металлов, предотвращают возникновение цепных реакций окисления.

Цель исследований: Изучение антиоксидантной и антимикробной активности экзополисахаридов местных штаммов лактобактерий.

Изучена биологическая активность сырых экзополисахаридов, полученных из 8 штаммов рода *Lactobacillus*. Штаммы выделены из различных природных

источников (молочные и ферментированные продукты, эпифитная микрофлора цветов) и идентифицированы по классической методике.

Антиоксидантную активность выделенных ЭПС изучали спектрофотометрическим методом по активности связывания свободных оксидных радикалов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразина (ДФПГ). Антиоксидантная активность изучена при концентрации ЭПС лактобактерий 2, 3 и 4 мг/мл, при этом аскорбиновая кислота служила положительным контролем. Антимикробная активность водных растворов ЭПС штаммов лактобактерий против пищевого патогена *Listeria monocytogenes* выявлена методом диффузии в агар при концентрации 20 мг/мл.

ЭПС, продуцируемый штаммом *L.plantarum* ЭБ-2 проявил сравнительно высокую антиоксидантную активность. Антирадикальная активность ЭПС, синтезируемого *L.plantarum* ЭБ-2 увеличивается в зависимости от концентрации исследуемого ЭПС: %АРА составляла при концентрации ЭПС 2 мг/мл 14,6%, при 3 мг/мл 24% и при 4 мг/мл 42%, т.е. с увеличением концентрации ЭПС, соответственно увеличивается антирадикальная активность. Таким образом, на основе анализа результатов исследований по определению физико-химических свойств ЭПС можно сделать вывод о том, что антиоксидантная активность ЭПС, выделенного из *L.plantarum* ЭБ-2, обусловлена его низкой молекулярной массой (31 600 Da) и высоким содержанием глюкозы в моносахаридном составе.

Антимикробную активность против *Listeria monocytogenes* ATCC 1911 проявил ЭПС *L.casei* K7/3, диаметр зоны подавления роста составил 16 мм. ЭПС, выделенные из культур *L.casei* K7 и *L.plantarum* ЭБ-2 не проявили активность против листерии. Также, изучена дозовая зависимость антимикробной активности ЭПС *L.casei* K7/3 против *Listeria monocytogenes* ATCC 1911. При концентрациях 30, 40, 60 и 80 мг/мл диаметр зоны подавления роста *Listeria monocytogenes* ATCC 1911 составил 20, 22, 22 и 25 мм, соответственно.

Антимикробную активность ЭПС *L.casei* K7/3 можно связать с тем, что данное вещество является олигосахаридом и благодаря низкой молекулярной массе он может проникать через поры на клеточной стенке тест-микроорганизмов и нарушать процесс деления клеток, разрушать саму клеточную стенку и цитоплазматическую мембрану, а также разрывать цепи ДНК.

Таким образом, проведенные исследования показали, что ЭПС, полученные из штаммов лактобацилл обладают высокой биологической активностью и их активность обуславливается их физико-химическими свойствами.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ВЛАГОСОРБЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ПРЕССУЕМОЙ МАССЫ ТАБЛЕТОК «АСПИРФОЛ»

Эсанов Ш.Э¹, Юнусова Х.М¹.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Витаминная терапия является важной составляющей в общей структуре лечения больных. Витамины, как правило, хорошо переносятся больными, не оказывают нежелательного побочного действия, их можно применять длительный период времени. В настоящее время актуальными представляются разработка и внедрение лекарственных препаратов на основе местного сырья.

Объектам наших исследований были таблетки полученные нами рекомендуемые технологиями. В качестве вспомогательных веществ использовали наиболее распространённые – лактозу, сахарозу, микрокристаллическую целлюлозу и крахмал. Кинетику влагосорбции определяли гравиметрически по модифицированному методу С.А.Носовицкой с соавторами. В экспериментах предварительно изучали влагосорбционную способность биоактивных веществ. Был приготовлен насыщенный раствор аммония хлорида, соответствующий 79% относительной влажности. Затем в эксикатор содержащий приготовленный раствор, помещали таблетки и таблеточную массу. Определение гигроскопичности проводили в течение 7-ми дней путем взвешивания сухого экстракта через каждые 24 часа, с точностью до 4-го знака. После этого были приготовлены таблетлируемые массы с использованием различных вспомогательных веществ - наполнителей методом влажного гранулирования массы методом влажного гранулирования. При определении влагосорбционной способности наиболее интенсивное поглощение влаги наблюдалось в первые 3 дня (1 сутки - 6,01%, 2 сутки - 7,80%, 3 сутки - 7,91%) и к концу эксперимента составили 8,15%. Масса содержащая в качестве наполнителя микрокристаллическую целлюлозу к концу 7-ых суток поглотило 2,34% влаги, что примерно в два раза больше, чем прессуемая масса, содержащая сахарозу (1,17%). Гигроскопичность крахмала находилась между влагосорбционной способностью микрокристаллической целлюлозы и сахарозы. Наименьшей гигроскопичностью обладает прессуемая масса, в которой в качестве вспомогательных веществ использовали лактозу. К концу 3-их суток данная масса поглотило всего лишь 0,49% влаги, что к концу проводимых исследований составило 0,77%.

Таким образом, согласно, полученным данным, высокая влагосорбционная способность таблеток и таблеточных масс значительно уменьшается при использовании в качестве наполнителей – лактозы и сахарозы.

ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ И СРОКОВ ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК «АСПИРФОЛ»

Эсанов Ш.Э¹, Юнусова Х.М¹.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан¹

Под воздействием внешних факторов в лекарственных растительных экстрактах могут происходить изменения физических свойств, химического состава, что в свою очередь влияет на их стабильность и терапевтическую эффективность. Одной из основных проблем современной фармацевтической технологии является разработка лекарственных форм на основе лекарственных растений удобных в применении, стабильных при хранении. На стабильность лекарственных форм оказывает большое влияние физическое состояние экстракта (субстанции), температура хранения, окружающая атмосфера, свет, упаковка, способ приготовления, подбор вспомогательных веществ и др. При хранении сухих экстрактов происходят различные процессы, которые приводят к изменению химической структуры, что естественно приводит либо к снижению фармакологической активности, либо к ее полной потере. Исследование сроков годности рекомендуемых таблеток является одним из основных и завершающих этапов при разработке технологии получения сухих экстрактов. Исходя из вышеизложенного, в дальнейших исследованиях изучали влияние разных условий на стабильность рекомендуемых таблеток «Аспирфол» и определяли их сроки годности. Эксперименты проводили методом обычного хранения и методом «ускоренного старения» согласно временной инструкции И-42-2-82 при температуре 40°C. Первым этапом исследования явилось изучение физико-химических, качественных и количественных показателей исходных образцов. При этом оценивались такие качественные показатели, как внешний вид, сухой остаток, влажность, микробиологическая чистота, концентрация спирта, растворение, количественное содержание действующего вещества. На следующем этапе эксперимента экстракты упаковывали в следующие разрешенные к применению в медицине 2 вида упаковки: банки из бесцветного стекла (ТУ-64-228-84) с навинчивающимися пластмассовыми крышками и прокладкой (ТУ-64-2-250-75); банки из оранжевого стекла (ОСТ 64-2-71-8) с навинчивающимися пластмассовыми крышками и прокладкой (ТУ 64-2-250-75). Упакованные в разные виды упаковки экстракты после эксперимента отвечали требованиям предъявляемым к сухим экстрактам.

Таким образом, рекомендуемый нами технологии таблеток «Аспирфол», а также использованные виды упаковки обеспечивают стабильность экстрактов в течение 2-х лет как в исследованиях методом «ускоренного старения», так и при хранении в обычных условиях.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ НА РАЗВИТИЕ ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА У КРЫС

Юлдашев Ж.И.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
г.Ургенч, Узбекистан

Известно, что в лечении воспалительных процессов используют стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, однако длительное их использование сопряжены с риском развития тяжелых нежелательных реакций (гастропатии, нефропатии ит.д.). Исходя из выше изложенного полагают, что современные ассортименты противовоспалительных лекарств не всегда решают проблемы успешной терапии заболеваний, в основе которого решающий роль играет воспаление. Это обстоятельство требует изыскание новых противовоспалительных средств отличающихся иным механизмом действия от известных препаратов. Исходя из этого, нами проводилась исследование противовоспалительной активности модифицированной соединении целлюлозы содержащей полифенольные соединение, синтезированной сотрудниками института химии физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан на модели формалин-индуцированного воспаления.

В работе изучена противовоспалительная активность полимерной композиции целлюлозы в дозах 10, 25 и 50 мг/кг. При этом препаратом сравнения - диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг. Все исследуемые вещества вводили в виде водных растворов зондом в желудок за 1 час до субплантарного введения 0,1 мл 2% водного раствора формалина в правую заднюю лапу крыс. Величину отека измеряли онкометрическим методом по изменению объема конечности экспериментальных животных

Результаты опытов показали, что после субплантарного введения формалина у крыс развивался выраженный отек конечности, объем которой максимально увеличивался на 6 часы опыта на 141,7% больше исходного. На фоне превентивного введения различных доз полимерной композиции целлюлозы объем конечности увеличился меньше по сравнению с контрольной группой животных, наиболее выраженное действия отмечена в дозе 50 мг/кг. При этом торможение воспаления данным средством составило 35,4%. Предварительное введение диклофенака натрия было несколько эффективным (торможение воспаления 43,1%). Увеличение срока наблюдения до 24 часов приводила нарастанию отмеченного эффекта которое достигало до 50% и более. Из приведенных результатов следует отметить, что полимерная композиция целлюлозы предотвращает развитие формалин-индуцированного воспаления у животных.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ “СТОМАДЕНТ”

Юлдашев Х.А

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Несмотря на интенсивное развитие синтетической органической химии интерес к природным соединениям не только не ослабевает, но и возрастает. Во всем мире уделяется большое внимание методам лечения с использованием лекарственных растений. На сегодняшний день около 40% фармацевтической продукции в мире изготавливается из лекарственных растений. И по оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в ближайшие 10 лет доля фитопрепаратов в общих объемах потребления фармацевтических препаратов достигнет 60%. Лекарственные препараты, полученные на основе лекарственного растительного сырья широко применяются в практической медицине сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных заболеваний, болезней верхних дыхательных путей, нервных, стоматологических, дерматологических, гинекологических и других заболеваний.

Исследования по созданию комплексных лечебных средств из растительного сырья, обладающих мягким противовоспалительным действием, доступных широким слоям населения, эффективных и безопасных для длительного применения, являются актуальной задачей медицинской отрасли. Препарат стомадент разработан на основе коры дуба, календулы и туи с учетом данных об их применении для лечения и профилактики стоматологических заболеваний. Многокомпонентность лекарственного средства, разнообразие биологически активных веществ обеспечивают его высокую эффективность. Известно, что в настоящее время в стоматологической практике растет потребность в лекарственных средствах при лечении и профилактике таких заболеваний, как пародонтоз, гингивит, стоматит и др.

Все компоненты, входящие в состав комплексной гелевой композиции, разрешены к применению в медицинской практике. На основании проведенных исследований нами разработан оптимальный состав геля, состоящего из отвара коры дуба, настоек календулы и туи, гелеобразователя метилцеллюлозы (МЦ) и пластификаторов полиэтиленгликоля (ПЭГ) и глицерина. Технология стоматологического геля заключалась в следующем: к отвешенному количеству МЦ добавляли отвар коры дуба, приготовленный согласно ГФ XI, в не охлажденном состоянии (60-70⁰С) и оставляли на 30-40 минут для набухания МЦ. Затем прибавляли оставшуюся часть воды очищенной, ПЭГ и глицерин перемешивали 15-20 минут при помощи магнитной мешалки. К полученной однородной массе добавляли настойки календулы и туи. Готовый гель упаковывали в стеклянную банку из темного стекла. Разработанный гель стомадент стандартизовали в соответствии с современными требованиями по таким показателям, как описание, подлинность, потеря в массе при высушивании, рН водного извлечения, коллоидная и термическая стабильность, тяжелые металлы, микробиологическая чистота и количественное содержание

действующих веществ. Гель стомадент по внешнему виду представляет собой прозрачную, однородную густую массу светло коричневого цвета со специфическим запахом. Потеря в массе при высушивании не превышала 10%, что соответствовало установленным нормам. Определение тяжелых металлов проводили согласно ГФ XI, вын 1, С.172 и препарат выдерживал испытания на тяжелые металлы. Микробиологическая чистота препарата в пяти сериях соответствовала указанным требованиям. Гель стомадент по коллоидной и термической стабильности также отвечает требованиям, предъявляемым к гелям. Показатель величины рН водного извлечения геля определяли потенциометрическим методом при помощи рН-метрии “MetlerToledo” (Германия) и составил 6,2-6,5. Определение количественного содержания дубильных веществ проводили методом перманганометрического титрования в соответствии методики ГФ XI; количественное определение суммы флавоноидов и каротиноидов проводили СФ методом. Содержание дубильных веществ (в пересчете на рутины) должно быть не менее 1,8%, флавоноидов 0,27% и каротиноидов 0,06%.

Таким образом, для стоматологической практики разработаны состав и технология геля стомадент и проведена стандартизация в соответствии с требованиями НД.

СИНТЕЗ ПРОТИВОРАКОВОЙ СУБСТАНЦИИ ГИДРАКАНА

Юлдашева О.Х., Хамдамова Д.М., Шарипов А.Т., Курбанова М.М.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

В настоящее время раковая болезнь является второй по значимости причиной смерти во всем мире. В частности, в 2018 году умерло 9,6 миллион человек страдающих этой болезнью. Есть и более обнадеживающая статистика: число людей, проживших более пяти лет после первичного диагноза, достигло 43,8 млн.. В целом рост заболеваемости связан со старением населения – вероятность рака.. В настоящее время одной из самых актуальных проблем мировой медицины является профилактика карциномы и лечение рака. Почти половина всех случаев онкозаболеваний приходится на страны Азии – во многом в связи с тем, что в этой части света проживает 60 процентов населения планеты. Поэтому попытка найти эффективное средство против рака является одним из основных задач фармацевтики.

С этой целью нами была синтезирована противораковая субстанция под условным названием “Гидракан”. Для этого мы проводили ряд опытов синтеза гидракана.

Синтез субстанции гидракана. В сосуд емкостью 1 л наливают раствор 300 мл 10% раствора гипохлорита натрия. В раствор при постоянном перемешивании на магнитной мешалке постепенно добавляли 38,8 г гидроксида натрия до полного растворения. Образуется раствор желто-оранжевого цвета (раствор 1). Берут две плоскодонные колбы, в одну из них

помещают 26,4 г мочевины и растворяют в 14 мл воды. Во вторую колбу помещают 0,6 г желатина и растворяют в 14 мл воды. Затем в раствор 1 при нагревании и постоянном перемешивании добавляют растворы мочевины и желатины. Реакционная смесь вспенилась и объем увеличился в два раза. Смесь продолжают перемешивать в течение часа. Через час пена исчезает и раствор обесцвечивается. Реакционную смесь переводят на водяную баню, нагревают до кипения. Выпадает белый осадок. Осадок отфильтровывают и сушат. Выход продукта 42%. Измеряли температуры плавления на электротермическом устройстве 9100 ($t_s=252,6^{\circ}\text{C}$). Определяли растворимость в различных растворителях. Снимали ИК спектр на спектрометре IQ-Fire Agilent Cary 630.

Таким образом, 1) Впервые получено гидравлическое вещество “Гидракан” из местного сырья;

2) Разработаны оптимальные условия синтеза;

3) Определены физико-химические параметры синтезированного вещества;

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ НАСТОЙКИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Юлдашева Шахло Хабибуллаевна

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

В фитотерапии для лечения паразитарных заболеваний используют растения, богатые эфирными маслами, горечами и др. Указанные компоненты растений оказывают антисептическое действие, поражают жизнедеятельность паразитов, парализуют их дыхательный центр, стимулируют выделение пищеварительных соков, которые повреждают паразитов и глисты, ускоряют моторику пищеварительного тракта и обладают глистогонным действием. Целью исследования явилось разработка технологии настойки сложного состава с использованием травы полыни горькой, цветки пижмы и семян тыквы. Для достижения поставленной цели исследования планировалось решение следующих задач: обоснование выбора оптимального состава для сложной настойки; изучение ряда факторов, влияющих на процесс экстрагирования: коэффициент спиртопоглощения, степень измельчения растительного сырья, соотношения растительного сырья и экстрагента, концентрация экстрагента и метода получения настойки; изучение качественных показателей полученной настойки. Объектами исследования явились трава полыни горькой, цветки пижмы и семена тыквы. Основываясь на рекомендациях фармакологов, соотношение сырья травы полыни горькой, цветки пижмы и семян тыквы в настойке было выбрано равным 1:1. При получении настоек из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают 5 объемных частей готового продукта. Соотношение растительного сырья и экстрагента при этом было равно 1:5. Следовательно, для приготовления настойки необходимо взять сырья травы полыни горькой со степенью измельчения 5 мм, сырья цветки пижмы со степенью измельчения 3

мм, порошкообразных семян тыквы со степенью измельчения 0,5мм. Для выбора рациональной технологии данной настойки был изучен ряд факторов, концентрация экстрагента и метод получения настойки. С целью установления оптимальной концентрации экстрагента, были получены настойки с использованием спирта этилового в 40%, 70% и 96% концентрациях с методом дробной мацерации. В процессе определения физико-химических свойства настойки на основе полыни горькой, цветки пижмы и семян тыквы были использованы методы, приведенные в нормативной документации. Определение показателя рН проводили потенциометрическим методом (ГФ XI вып. 2) (рН-метр «SevenEasy» Mettler Toledo, Швейцария). Определение сухого остатка, содержания этилового спирта проводили согласно методике, приведенной в общей статье «Настойки» (ГФ XI, вып. 2). Определение плотности проводили с помощью пикнометра (ГФ XI, вып. 1). Определение тяжелых металлов проводили согласно методике, приведенной в ГФ XI, вып. 1.

Как показали результаты исследований, из изученных вариантов с использованием в качестве экстрагента 40% спирта, при котором плотность, содержание спирта и сухого остатка было 0,9590(г/мл), 27% и 2,10%, соответственно; с использованием в качестве экстрагента 70% спирта, при котором плотность, содержание спирта и сухого остатка было 0,9361(г/мл), 49% и 1,85%, соответственно; с использованием в качестве экстрагента 96% спирта, при котором плотность, содержание спирта и сухого остатка было 0,8274(г/мл), 86,6% и 0,93%, соответственно.

РАЗРАБОТКА ГИДРОЛИТИЧЕСКИ СТАБИЛЬНЫХ ЦИРКОНИЛКРЕМНЕЗЕМНЫХ НАНОКОМПОЗИЦИОННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Юнусова К.У.¹, Ахунджанов К.А.¹, Абдурахмонов О.Х.²

¹Ташкентский химико-технологический институт, г.Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский Государственный Аграрный университет

Наногибридные материалы, получаемые золь-гель методом проявляют, как правило, синергизм свойств исходных компонентов и обладают хорошими термохимическими, реологическими, оптическими и эксплуатационными свойствами, что немаловажно при формировании из них различной продукции в химической, оптической (пленки, мембраны), нефтехимической, фармакологической, парфюмерной промышленности [1-4]. Наногибридные полимер-кремнеземные сорбенты на основе тетраэтоксисилана (ТЭОС) или олигомера полиэтоксисилоксана (ПЭС) и биополимеров (фиброин, пектин, хитозан и т.д.) представляют интерес как бионаногибридные материалы в качестве неподвижной фазы для хроматографии. Известны способы получения на основе хитозана сорбционных материалов.

Исследования в области синтеза селективных хитозан-кремнеземных сорбентов для высокоэффективной жидкостной и тонкослойной хроматографии

(ВЭЖХ и ВЭТСХ) с использованием золь-гель технологии в настоящее время являются весьма актуальными и перспективными, привлекают внимание специалистов.

Многие ключевые вопросы связаны со структурой, т.е. с расположением атомов внутри наноструктуры. Особый интерес представляют структурные нанообразования на основе сетчатых полисилоксановых полимеров, которые формируются при отверждении реакционноспособных олигомеров полиэтоксисиланов, образующих сетчатые структуры внутри наночастицы.

Нами осуществлен синтез наногибридных кремнеземных микросферических сорбентов при использовании в качестве кремнеземного прекурсора ТЭОС или олигомера ПЭС. Применение ТЭОС приводит к образованию порошкообразного материала, состоящего из частиц размером около 5 мкм различной формы (овальные, прямоугольные, сферические). При использовании в золь-гель процессе частично гидролизованного ТЭОС олигомера ПЭС с вязкостью 96 с Ст удалось получить продукт с частицами только сферической формы с размером 5 ± 1 мкм.

Как известна пористая структура силикагеля очень чувствительна к обработке водными растворами, особенно с высокими значениями pH. Очень часто наблюдается нанокпозиционные полимер кремнеземные материалы не устойчивы к воздействию буферным раствором при pH 9-10, силикагель начинается растворяться, к тому же модифицированные силикагели довольно быстро снижают эффективность колонок. Так как в качестве подвижной фазы в ВЭЖХ часто используются буферные растворы с довольно высокими значениями pH, гидролитическая устойчивость силикагелевых сорбентов является проблемой.

Для решения этой проблемы была предпринята попытка получения гидролитически стабильного микросферического силикагеля двумя способами. Первый способ заключается в поверхностной модификации нанокпозиционных полимер кремнеземных материалов хлорокисным цирконием и второй способ получением наногибридного композиционного материала непосредственно введением хлорокисного циркония непосредственно в процессе синтеза получения микросферического силикагеля. Как известно поверхностная модификация полимеркремнеземного материала хлорокисным цирконием, заключается в том что синтезированный МСС с заданной поверхностью обрабатывается модификаторами только поверхностно. Однако в этом случае образованная пленка диоксида циркония закрывает поры полученного микросферического силикагеля тем самым приводит к уменьшению показателей текстурных характеристик.

Таблица 1.

Влияние хлорокисного циркония на текстурные характеристики полимеркремнеземного композиционного материала.

Содержание	$S_p, \text{м}^2/\text{г}$	$V_p, \text{см}^3/\text{г}$	$D_p, \text{А}$	$S_{БЭТ}$
МСС	340	1,0	120	165
Без добавки				

МСС модифицированный	325	0,7	85	200
МСС Гибридный	330	1,1	125	260

Как видно из таблицы 1 в результате такой модификации пористость несколько снижается. Полученный таким путем нанокмпозиционный материал покрыт лишь оболочкой из диоксида циркония, а для получения стабилизированного во всем объеме материала с добавлением хлористого цирконила в процессе формирования гидрогеля препятствует плохая растворимость хлористого цирконила в водно-спиртовой смеси. В связи с этим для получения нанокмпозиционного полимеркремнеземного материала использован иной способ с введением 5% водного раствора хлорокисного цирконила на начальной стадии синтеза тем самым открыт возможность для получения наногибридного полимеркремнеземного материала. Выбор обоснован тем, что, при получении такого рода материала диоксид кремния не только модифицирует поверхностно, но и тем самым участвуя в процессе синтеза способствует образованию межмолекулярную взаимодействию внутри полимерной композиции наногибридного материала. Полученный таким образом наногибридный композиционный материал не только повышает гидролитическую устойчивость к воздействию буферных растворов, особенно высоких показателей рН, но способствует к увеличению текстурных и физико химических показателей данного материала. При сравнение текстурных характеристик полученных образцов табл.1 видно, что наногибридный полимеркремнеземный материал изменяет характеристики в сторону повышения пористости. Хлорокисный цирконил способствует формированию наногибридного микросферического силикагеля с микропорами, о чем свидетельствует гораздо более высокое значение константы $S_{БЭТ}$.

Показана, что полученный наногибридный композиционный материал можно широко использовать в качестве гидролитически стабильных материалов для разделения и очистки сложных смесей. На сегодняшний день полученные таким образом цирконилкремнеземные нанокмпозиционные материалы дает возможность применять не только в хроматографии и в очистительных сооружениях, а также в фармацевтике как гемосорбенты для очистки крови.

Литература

1. Yakubova M., Qambarbekova R.M., Akhundjanov K.A., Alimbaev S.A. Research of sorption properties of hybrid zirconil-silica composition materials/ International Scientific Journal USA issue 12. Volume 80, 12. 2019 y.
2. SH.A. Hakimova, N.K. Kodirova, P. Kambarbekova, K.A. Axundjanov, F.U. Yunusov / Reocinetical process hardening of polyetoxysiloxane polymers with zirconyl oxychloride. Chemical Technology, Control and Management International scientific and technical journal 2019 №1 (85) pp. 26-30
3. Kuvatov D.G, Mustafiev O.SH., Akhundjanov K.A./Reocinetical analysis polyetoxysiloxan polymers with zirconyl oxychloride Экономика и социум. Россия № 1 2019. 59-64.

4. Абдураимова Н., Каюмов Н., Халилова П., Юнусов Ф.У., Ахунджанов К.А./ Синтез и адгезионные характеристики наногибридного поликапроамидкремнеземного материала. Экономика и социум, Россия, № 3. 2019. С.58-60.

К ВОПРОСУ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА С НПВС

Юнусова М.С¹, Аллаева М.Ж¹

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан¹

В свете современных приоритетных задач отечественной фармацевтики, декларирующих необходимость обеспечения лекарственной независимости, разработка новых средств терапии социально значимых заболеваний, несомненно, актуальна. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к одним из наиболее широко используемых лекарственных средств во всем мире. Важнейшей проблемой, связанной с использованием НПВП является их повреждающее действие на органы пищеварения, которое иногда приводит к тяжелым осложнениям.

Цель работы - представить современные научно обоснованные подходы к клиническому изучению комбинированного препарата на основе диклофенака натрия и ипн - омепразола.

В исследованиях изучения острой токсичности рекомендуемого комбинированного препарата «Ортоф-S» изучали на 60 белых мышах, массой тела 19-21г, смешанного пола. Препарат вводили мышам однократно внутрижелудочно в дозах 200 мг/кг (0,1 мл), 400 мг/кг (0,2 мл), 600 мг/кг (0,3 мл), 800 мг/кг (0,4 мл) и 1000 мг/кг (0,5 мл). Опыты показали, что после однократного внутрижелудочного введения препарат в дозе 200 мг/кг - в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Признаков интоксикации не наблюдалось. В данной группе до конца эксперимента гибели среди животных не отмечалось. При введении препарата в дозе 400 мг/кг у мышей появилась вялость, малоподвижность. В данной группе погибли 3 мыши.

При введении препарата в дозе 600 мг/кг у подопытных животных наблюдалось снижение двигательной активности, учащенное дыхание, нарушение координации движений, ослабление реакции на внешние раздражители, уменьшение потребления корма и воды. В данной группе погибли 4 особи. При введении дозы 800 мг/кг животные не реагировали на внешние раздражители, потребление корма и воды отсутствовало. В течении эксперимента в данной группе погибли 5 особей.

Введение дозы 1000 мг/кг вызвало тотальную гибель животных сразу после введения препарата. Состояние, выживших животных к концу эксперимента, по мере уменьшения признаков интоксикации нормализовалось. LD₅₀ препарата «Ортоф-S» составила 406,8 (184,8÷801,9) мг/кг.

Таким образом, полученные данные показывают, препарат «Ортоф-S»-0,3 г таблетки относится к малотоксичным лекарственным препаратам.

ВЛИЯНИЕ ТАБЛЕТОК «ОРТОФ-S» НА ПРОЦЕССЫ ЭКСУДАЦИИ И ПРОЛИФЕРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

Юнусова М.С., Аллаева М.Ж

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

Основной целью доклинических исследований является получение информации по дальнейшей клинической разработке комбинированного лекарственного препарата для установления характеристик применяемых действующих веществ в отношении их синергистических, потенцирующих или антагонистических эффектов с точки зрения фармакологических, токсикологических свойств разрабатываемой комбинации. Противовоспалительное действие изучали по методу «Cottonpellet». Противовоспалительное действие сравниваемых препаратов изучали по методу «Cottonpellet» (ватная гранулёма) на 24 белых крысах, массой тела 180 – 200 г обоего пола. Хроническое пролиферативное воспаление вызывали имплантацией под кожу живота крыс 4 простерилизованных фетровых дисков массой около 10 мг. Операцию выполняли под лёгким эфирным наркозом в асептических условиях. На 8 - е сутки после операции ватные диски с образовавшейся вокруг них грануляционными тканями извлекали и взвешивали на торсионных весах и высушивали до постоянной массы при 60 °С. Пролиферативную реакцию оценивали по разнице между высушенной гранулемы и исходной массой ватного диска. Эксудативную реакцию оценивали по разнице между сырой высушенной гранулёмы. Сравнимые препараты вводили ежедневно в течение 7 дней 2 раза в день. Для эксперимента крыс разделили на 4 группы по 6 голов в каждой.

Результаты, полученные при изучении противовоспалительной активности препарата «Ортоф-S» таблетки показывают, что в дозе 70 мг/кг оказал достоверное противовоспалительное действие. (ватная гранулёма). Изучение антипролиферативной активности показало, что в контрольной группе животных вес грануляционной ткани составил 52 ± 6 мг. Эта величина нами принята за 100,00%. Под влиянием исследуемых препаратов величина грануляционно-фиброзной ткани по сравнению с контрольными данными была меньше на 71,4% («Ортоф-S»), на 68,1% («Диклофенак») и 66,2% («ОМЕС®») что приводило к достоверному снижению воспалительного процесса. При этом более выраженная антипролиферативная активность установлена при введении препарата «Ортоф-S». На фоне приема препарата «Ортоф-S», разработанного в Фармацевтическом институте вес гранулемы составил $12,1 \pm 2,9$ мг, т.е. эксудативный эффект составил 71,4% а пролиферативный эффект – 83,7%. Препарат «Ортоф-S» таблетки, оказывает существенное влияние на процессы эксудации и пролиферации при экспериментальной модели хронического воспаления по методу Cottonpellet.

ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ОТХОДОВ ПЕРЕРАБОТКИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Юсифова Джамиля Юсиф кызы

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: отходы, малоотходная и безотходная технология, биологически активные вещества.

Отходы отечественного растительного сырья могут быть источником для получения ряда биологически активных веществ или лекарственных препаратов.

Из шрота плодов *Malus domestica* Borkh. при производстве яблочного сока нами были выделены стероид β -ситостерин, тритерпеновая кислота – урсоловая, флавоноиды апигенин (5,7,4-триоксифлавонон) и кверцетин (3,5,7, 3',4' – пентаоксифлавонон) .

Из отходов (шрот) производства облепихового масла, полученного из *Hippophae rhamnoides* L. нами были выделены и идентифицированы L-яблочная кислота, рутин, β -ситостерин, урсоловая кислота, кемпферол (3,5,7,4' – тетраоксифлавонон), кверцетин и его биозид рутин - кверцетин-3-O- β -D-глюкопиранозидо- (1 $\rightarrow$ 6)- α -L-рамнопиранозид.

Из шрота плодов *C. limon* (L.) Burm. при получении лимонного сока выделены урсоловая кислота и смесь R-,S-изомеров гесперидина (1:1) .

Из околоплодника каштана (*Castanea sativa* (L.) Mill.) нами были выделены в свободном виде лютеолин и после гидролиза флавоноидной фракции – кверцетин и лютеолин.

Нами разработан способ получения экстракта из скорлупы околоплодника незрелых плодов грецкого ореха (*Juglans regia* Lindl.), обогащенного юглоном. (Патент І 2015 0042).

Нами были выделены из шелухи лука (*Allium cepa* L.) свободный флавоноидный агликон – кверцетин (3,5,7,3',4' – пентаоксифлавонон) и его гликозиды (кверцетин-3-O- β -D-глюкопиранозид, кверцетин-4'-O- β -D-глюкопиранозид и апигенин-7-O- β -D-глюкопиранозид).

Из шрота плодов *Punica granatum* L. при производстве «Наршараб» нами были выделены тритерпеноид – урсоловая кислота [3-окси- Δ -12(13)-урсен] и фенолкарбоновая кислота – эллаговая.

Из шрота плодов-ягоды *Beta vulgaris* L. , образованных при получении сахарозы нами выделены стероиды – стигмастерин и β -ситостерин, тритерпеноиды – урсоловая и после гидролиза урсоловая кислота.

Отходы переработки плодов (плодовая обвертка – плюска) *Corylus avellana* L. могут служить ценным сырьем для получения β -ситостерина, олеаноловой кислоты, лютеолина, мирицетрина (мирицетин-3-O- β -L-рамнопиранозид), изокверцитрина (кверцетин-3-O- β -L-рамнозид)

Каждый из этих веществ имеет высокую биологическую активность. Как, например, β -ситостерин может служить исходным веществом для синтеза стероидных соединений, олеаноловая кислота обладает антиканцерогенными,

антисклеротическими, кардиотоническими, антигликемическими свойствами, мирицетрин и изокверцитрин обладают желчегонными и антиоксидантными свойствами.

Каждый из этих природных веществ (первичные и вторичные метаболиты), полученные из отечественных промышленных отходов, обладает ценными биологическими свойствами.

Исследования отечественных промышленных отходов позволяют создать лекарственные препараты, причем экономически выгодные.

Таким образом, из отходов отечественного растительного сырья были выделены многочисленные биологически активные вещества и разработаны методы их получения. Следовательно, на основе этих веществ возможна разработка технологии получения различных лекарственных средств растительного происхождения.

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРЕПАРАТОМ ФЛУОКСАМИН ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Юсупходжаева С.Т.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

По результатам эпидемиологических данных ученые обнаружили что, свыше у 60% больных ревматоидном артритом (РА) наблюдаются психические расстройства. Также обнаружено что, из них около 39% находится в состоянии «глубокой» депрессии. Одним из важных звеньев в системе психологической помощи с проблемами в данной патологии является психологическая коррекция. Для успешного осуществления психологической помощи медицинскому психологу-практику необходима совокупности с базовым лечением пользоваться методами психологической коррекции.

Исследования проводились на отделении «Ревматология» 1 клинике Ташкентской медицинской академии. В анамнезе больных отмечалось психоэмоциональные расстройства. В качестве избранного препарата психофармакотерапии использовался препарат флуоксамин который относится к группе антидепрессантов. Препарат использовали в течении 1 го месяца 1 раз в сутки в дозе 20 мг. Также на ряду с психофармакотерапией использовали когнитивную терапию.

Установлено, что у РА больных при обнаруживании в состоянии и депрессии и тревоги ведет к ухудшению общего состояния больного. Нами были обследованы больные в количестве 30 человек. Полученные данные свидетельствуют, что по тесту HADS клинические проявленные депрессивное состояние обнаруживалось у 18 человек (60% от общего количество больных). По тесту Spilbergera Xanina тревожное состояние выявлено у 12 (40% от общего количество) больных. Основываясь на полученные результаты депрессивное и тревожное состояние корректировали с помощью препарата флуоксамин в течении 1 го месяца 1 раз в сутки в дозе 20 мг. Для определения

эффективности действия препарата флуоксамини использования когнитивной психотерапии у больных повторно тестировали по Spilberger Hanin и определяли состояние по шкале HADSa. Из полученных данных следует заключить, что больным РА наравне с базисной терапией необходимо назначать психофармакотерапию и психотерапию которое способствует эффективному подавлению обнаруженных депрессивных и тревожных состояний. Такой подход в лечебном процессе способствует удлинению периода ремиссии болезни и повышению качества жизни.

ВЛИЯНИЕ ГИДРОГЕЛЯ ЭКСТРАКТА ВЮНКА ПОЛЕВОГО НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННОГО ФОРМАЛИНОМ.

Якубова У.Б

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской Академии,
г.Ургенч, Узбекистан.

Вюнок полевой (*Convolvulus arvensis*) при применении внутрь у экспериментальных животных проявляет отчетливый противовоспалительный эффект. Однако его противовоспалительная активность при местном применении не изучена.

Опыты выполнены на половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 155-170 г. Гидрогель экстракта Вюнка полевого (ЭВП) 5% и ибупрофена 5% наносили на поверхность правой задней лапки крыс за один час до субплантарного введения формалина и после каждого измерения (через 2, 4, 6 и 24 часа). Расчитывали значение противовоспалительной активности (ПВА) препаратов по формуле:

$$\text{ПВА} = \frac{V_{\text{кон}} - V_{\text{оп}}}{V_{\text{кон}}} \times 100 = \%$$

Результаты исследований показали, что введение формалина у крыс вызывает увеличение объема лапок более чем в 2,6-2,8 раза в течение первых 4-6 часов, указывающие на развитие выраженной степени отека. Отмечанные нарушения объема лапок отчетливо сохранялись в течение 24 часов. Следовательно, формалин у крыс вызывает развитие значительного воспаления. В отличие от этого, у крыс, превентивно использованных гидрогеля ЭВП степень отека лапок была меньшим и по сравнению с исходными параметрами отличалась на 53,0-87,3% (4-6 часах). Примечательно, что данный эффект в последующем нарастал и через 24 часа от начала опыта различия в объеме лапок, по сравнению с исходными, составлял 28,2%. Значения ПВА составляло 47,0% - через 4 ч, 41,5% - через 6 ч и 69,2% - через 24 ч от начала эксперимента. В группе животных примененных г ибупрофен отмечано аналогичное торможение экссудативной фазы воспаления, однако она была несколько менее активным. ПВА в указанных часах составляла 29,0%, 28,5% и 33,8%.

Таким образом, гидрогель ЭВП оказывает тормозящее влияние на развитие экссудативного процесса, индуцированного формалином. При этом, по своей

фармако-терапевтической эффективности и несколько превосходит ибупрофен. Противовоспалительная активность гидрогеля ЭВП вероятно обусловлено торможением свободно-радикальных процессов из-за наличия антиоксидантных свойств веществ входящих в его состав.

ДОСВІД ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО КУРСУ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ» ДЛЯ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ (ІНТЕРНАТУРИ)

Якущенко В.А., Бур'ян К.О.,*Нартов П.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Навколишнє соціальне та фахове середовище стрімко розвивається, новітні технології та досягнення сучасної науки сьогодні надзвичайно швидко впроваджуються в практику, комп'ютерні технології увійшли у повсякденне життя та зробили його надзвичайно мобільним, інформаційним та технологічним. В свою чергу, специфіка професійної діяльності спеціалістів фармації вимагає постійного «підживлення» запасу знань та набуття нових навичок, оскільки сучасні відвідувачі аптекних закладів є досвідченими та вимогливими. Все це спонукає осучаснювати, оптимізувати та удосконалювати навчальний процес, впроваджувати нові методи та форми освіти.

На сьогодні у закладах вищої освіти інноваційною та сучасною визнана дистанційна форма навчання, оскільки:

- ✓ відкриває безмежні можливості для безперервного підвищення кваліфікації;
- ✓ дає можливість отримувати «освіту без кордонів»;
- ✓ наявна відсутність часових меж;
- ✓ дозволяє отримувати освіту будь яким верствам населення;
- ✓ менш затратна ніж очна форма навчання;
- ✓ відповідає європейським цінностям, це інклюзивна форма освіти;
- ✓ застосовуються сучасні технології та методи навчання.

В програмі підготовки провізорів-спеціалістів обов'язковим є їх підготовка в інтернатурі протягом одного року на кафедрах ІПКСФ НФаУ та базах стажування. Під час практичної частини інтернатури (в аптеках) більшість інтернів працевлаштовується на повноцінний робочий день, що є перешкодою для опанування теоретичного блоку спеціалізації (на кафедрах ІПКСФ) під час очної частини навчання. Вирішення означеної ситуації – задіяння саме дистанційної форми навчання.

В цьому році в рамках педагогічного експерименту співробітниками ІПКСФ НФаУ був розроблений та впроваджений дистанційний цикл Спеціалізації (Інтернатури), зокрема співробітники кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ були відповідальні за опрацювання курсу «Фармацевтична технологія».

Слід зазначити, що підготовка дистанційного курсу в системі післядипломної підготовки спеціалістів фармації має деякі особливості: матеріал має бути актуальним та сучасним, містить інформацію щодо передових технологій, новини нормативної бази, сучасні методики та навички;

✓ контент не може підготувати один тьютор, це колективна праця, кожний викладач готує свою тему, і саме тому виникають складнощі зі створення гармонізованого курсу в одному стилі та з одним рівнем завдань ;

✓ завдання для виконання мають бути максимально наближені до майбутньої практичної діяльності провізорів-спеціалістів;

✓ ми працюємо вже з досвідченими фахівцями, тому для оптимізації навчального процесу слід максимально використовувати інтерактивні, креативні методи навчання;

✓ методичне та інформаційне забезпечення доцільно мати в електронному вигляді.

Під час роботи над дистанційним курсом «Фармацевтична технологія» співробітники кафедри максимально подолали усі складнощі, створили його та досить опрацювали під час інтернатури. В експерименті було задіяно дві групи (всього 35 інтернів), переважно за їх бажанням. Курс тривав протягом 3-х тижнів, супровід здійснювали два тьютори (по одному на групу), зв'язок з інтернами підтримували в режимі *on-line* та *off-line*. Вони мали опанувати 9 тем, в кожній темі були запропоновані для оцінювання: одне контрольне завдання, 20 тестів та глосарій.

Принципи дистанційного навчання практично повністю відповідають звичайному навчальному процесу: вивчення теоретичного матеріалу в друкованих та електронних джерелах, знайомство з додатковим інформаційним матеріалом за темою заняття, за необхідністю – опанування матеріалу за допомогою відеозапису або аудіо-ресурсів, виконання контрольного завдання, розв'язування тестів та заповнення глосарію. Слід зазначити, що з технічної точки зору інтерни були повністю готові для дистанційної форми навчання, молодь вже готова до дистанційного навчання

За результатами роботи зробили наступні висновки:

- за дистанційною формою навчання майбутнє післядипломної освіти, вона відповідає сучасним вимогам до освіти скрізь все життя, причому без відриву від роботи;

- необхідно створювати навчально-методичне забезпечення в електронному вигляді, яке адаптовано до дистанційного навчання;

- слід більш ретельно підходити до розробки контрольних завдань, оскільки вони мають бути цікавими для інтерна та одночасно відображати рівень засвоєння матеріалу для викладача;

- доцільно повноваження куратора надати тьютору, для більш ефективної сумісної роботи викладача та інтерна.

ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО БРОМАТОЛОГІЇ

У.Я.Янишин, А.Б.Зіменковский, М.В. Попадинець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації
м. Львів, Україна

В останнє десятиліття в розвинених країнах особлива увага приділяється «культурі власного здоров'я», здоровому харчуванню, профілактиці захворювань. Роль продуктів харчування (ПХ) на організм людини, взаємодія між ПХ та ліками, безпека ПХ та харчування при фармакотерапії (ФТ), не контрольоване та нераціональне вживання ПХ, можуть всмоктування лікарських засобів (ЛЗ), впливаючи на метаболізм та якість ФТ. Тож, пріоритетним напрямком стає вивчення взаємодії ліків із ПХ. У ЄС таким напрямком займається «Броматологія» (Б.), – як окрема дисципліна. Це медична та фармацевтична наука, яка досліджує вплив їжі на організм людини. Тож, Б. – це не дієтологія, а наука про харчування під час ФТ.

Мета нашого дослідження – вивчити поінформованість населення щодо Б. Базовий інструмент дослідження – анонімне рандомізоване анкетування за єдиним спеціально розробленим протоколом. Дослідження не було замовним. Конфлікту інтересів не було. Анкета складалась із паспортної частини та 24 запитань, із правом вибору однієї чи декількох відповідей. Опитано 213 респондентів різного віку та професій. Переважали жінки – 67%, чоловіків було – 33%. Домінувала молодь – особи 21–30 років (55%), дещо менше (30%) – особи до 20 років, ще менше респондентів віком 31–40 років (6%) та 41 – 50 років (6%), і незначна частина – 51–60 років (2%) і старше 60 років (1%). Опитані переважно працюють та проживають у містах (78%), решту (22%) складають сільські жителі. Розподіл респондентів за фахом: фармацевтичні працівники (16%), вчителі (14%), студенти (12%), лікарі (10%), стоматологи (7%), економісти (5%), інші спеціальності (менше 5%).

На запитання: «Що таке Б.?», отримано 36% правильних відповідей, тобто лише 1/3 усіх опитаних знає, що представляє ця наука. Разом із тим, 11% опитаних дали хибні відповіді, а 46% – не знали вірної відповіді.

За результатами опитування констатовано, що 75% опитаних приймають ЛЗ тільки за необхідності, 12% – дуже часто, 7% – 1 раз на місяць і 6% – практично ніколи; 60% вважають, що харчування впливає на дію ЛЗ. На думку кожного 5-го опитаного, їжа впливає лише на специфічні ЛЗ. У той же час, 19% респондентів вибрали відповідь – «впливає, але не суттєво», і тільки 1% – «їжа ніяк не впливає на дію ЛЗ». При цьому, 87% опитаних переконані, що слід знати про взаємодію ЛЗ із ПХ, щоб досягти кращої ефективності ФТ ЛЗ і запобігти побічних ефектів (ПЕ); 11% опитаних вважає, що не завжди потрібно знати про дані взаємодії. І лише по 1% респондентів переконані, що їжа не впливає на дію ЛЗ або не знають відповіді. Практично усі респонденти (98%) переконані, що важливо знати, чим запивати ЛЗ, проте були й з протилежною думкою (2%). На запитання, чи є важливою рідина для запивання ліків, 20%

респондентів відповіли – ні. Майже 93% опитаних обирають негазовану воду для запивання ЛЗ. Також, 10% вибрали відповідь «Кава, чай», що є хибною. На 3 місці: «Кока-кола, сік» і відповідь, у якій респонденти вказали, що для них немає значення чим запивати ЛЗ (по 5% відповідно). Майже 6% вказали, що запивають ПХ водою газованою. Знаючи, що грейпфрутовий сік має негативний ефект при взаємодії з ЛЗ, з'ясовано, наскільки обізнаними є респонденти. Тож, лише 55% вважає, що вказаний сік впливає на дію ЛЗ, а 5% переконані у протилежному. В той же час, 25% схиляється до відповіді, що цей ПХ впливає на ефективність ЛЗ, натомість, 17% – протилежної думки. І лише по 1% опитаних дали відповідь: «Підвищує дію ЛЗ» та «Знижує дію ЛЗ».

Наступне запитання анкети вивчало, на що більше звертають увагу лікарі при призначенні ЛЗ та фармацевти при їх відпуску. Опитані медики частіше акцентують увагу пацієнта на особливостях застосування ЛЗ (20%), а не на дієті, якої слід притримуватись (10%). У той же час, 26% відповіли, що їм не вказують на такі особливості. Майже 1/2 всіх респондентів (46%) вказали, що їм не надають інформацію про дієту під час ФТ, що на нашу думку, може призвести до негативних наслідків. За результатами опитування, 17% опитаних завжди цікавляться харчуванням, 31% – ніколи не цікавляться і 52% – іноді цікавляться раціоном харчування під час ФТ. З'ясовано, чи дотримуються опитувані правильного харчування під час приймання ЛЗ (21% відповіли позитивно). Деякі опитані нехтували дієтою під час ФТ (19%). Більша частина пацієнтів (60%) не завжди дотримуються рекомендацій щодо харчування, а 22% респондентів не знають, що при ФТ слід орієнтуватися на приймання їжі через особливості ЛЗ; 7% респондентів впевнені, що застосовувати ЛЗ в залежності від приймання ПХ необхідно, щоб запобігти порушенню травлення при ФТ. На запитанні, коли саме опитані вживають ЛЗ, відповіді суттєво відрізнялись: 66% – перед ФТ читають інструкцію для ознайомлення; 10% – незалежно від ЛЗ вживають його після приймання їжі. Натомість, 9% пацієнтів консультуються з лікарем чи фармацевтом/клінічним провізором для коректного застосування ЛЗ. Стільки ж опитаних відповіла, що для них не важливо, коли і як приймати ЛЗ; і лише 6% – застосовують ЛЗ перед прийманням їжі.

Ще одним запитанням була оцінка інтервалу між прийманням ЛЗ та їжею: 83% респондентів дотримуються рекомендацій, проте, 17% нехтують інструкцією; 27% респондентів зауважували зменшення ефекту ЛЗ у поєднанні з ПХ, а 73% – відповіли протилежно.

Більшість споживачів упевнені, що молочна продукція (МП) є корисною та її можна завжди вживати не залежно від ЛЗ. Проте, 50% опитаних не знає, що ці ПХ слід виключити з раціону при ФТ антибіотиками, бо це веде до зниження швидкості та ступеня всмоктування, що безпосередньо впливає на ефективність ФТ. Практично 59% опитаних знають, що при застосуванні антибіотиків необхідно надавати перевагу свіжим фруктам та овочам, окрім свіжих соків із грейпфрута та апельсину. Менша частка респондентів надали перевагу: «смаженим, жирним, копченим, солодким продуктам» – 2,9%, «Концентрованим цитрусовим сокам» – 2,4%, «Можна споживати всі зазначені

продукти» – 3,9%. Цитрусові соки у поєднанні з «Аспірином» провокують сильне подразнення слизової оболонки шлунка; 63,9% респондентів відповіли правильно на це запитання; 13,2% вважають, що ця взаємодія може спровокувати діарею, що мало ймовірно. Траплялися відповіді: «Посилення болю голови», «Порушення зору», що дійсно не має жодного відношення до даної взаємодії, і 22,9% – не знали відповіді. Кожен 5-ий респондент не знає, які ПХ слід вживати при пептичній виразці.

Наступне питання щодо можливості приймання шоколаду з певними ЛЗ: 42,4% – не знають правильної відповіді; 21,7% стверджують, що шоколад негативно впливає на дію гіпотензивних ЛЗ, що є хибним; 18,7% – вибрали правильну відповідь «Антидепресанти». Шоколад належить до тираміновмісних ПХ, які впливають на фармакодинаміку цих ЛЗ, зменшуючи їх терапевтичну ефективність та може спровокувати посилення ПЕ, а саме, підвищення артеріального тиску; 16,7% обрали вірний варіант «Діарейними ЛЗ», бо шоколад у поєднанні з даними ЛЗ сприяє зворотньому ефекту (закрепу). Також зустрічалися відповіді: «Антибіотики» (10,3%); «Пробіотики» (8,4%), що при взаємодії з шоколадом не змінюють своєї ефективності. Більшість респондентів (84%) не дотримуються теорії, безпечного та корисного поєднання аспірину з молоком, проте, 16% опитаних, вважають, що поєднання його з ПХ призводить до зменшення ПЕ. Молоко посилює всмоктування вітаміну D, надлишок якого небезпечний для ЦНС, лише 28% опитаних знають про це і не поєднують їх разом. Інші 8% респондентів, знаючи про можливі ПЕ, нехтують правилами, споживаючи молоко з вітаміном D; 64% – взагалі не знають цього.

Запитуючи респондентів, чи хотіли б вони отримувати більше інформації з даної тематики, 87 % відповіли, що прагнуть більше бути обізнаними в даній темі. Результати нашого дослідження засвідчили мінімальну обізнаність опитаних щодо Б. та ідентифікували проблеми, пов'язані, в першу чергу, з наявністю стереотипів щодо харчування під час ФТ і нехтуванням рекомендацій стосовно раціональної ФТ. На нашу думку, це свідчить про необхідність поширення інформації щодо Б. з конкретними прикладами.

За отриманими результатами систематизовано відомості щодо потреби в Б. під час ФТ пацієнтів у системі «лікар–пацієнт–ліки–їжа» та введення в інструкції до медичного застосування ЛЗ. Саме ідентифікація таких проблем упродовж ФТ, а також проблем, пов'язаних із ментальними особливостями пацієнта щодо культури харчування, взаємодії ліків та їжі, дозволить попередити їх у майбутньому та покращити якість фармацевтичної опіки. Інформацію пацієнтам щодо харчування при ФТ необхідно надавати в такій формі, щоб хворий усвідомив не лише важливість приймання ЛЗ, а й необхідність зміни раціону харчування на період ФТ.

На нашу думку, система підготовки медико–фармацевтичних працівників потребує певної корекції, у форматі введення дисципліни «Броматологія» у до – та післядипломну підготовку медиків/фармацевтів, як обов'язкову дисципліну.

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Яремкевич Я.В., Кушта Ю.Ф.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів

Захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів останнім часом займають одне з провідних місць серед причин непрацездатності у всьому світі. Спостерігається тенденція до зростання захворюваності хронічними холециститами та їхніми ускладненнями. Збільшення кількості хворих з патологією жовчного міхура та жовчовивідних шляхів обумовлені рядом об'єктивних причин, серед яких суттєву роль відіграє зниження активності імунної системи організму. Консервативне лікування призначалося пацієнтам з хронічним безкам'яним холециститом, дискінезією жовчовивідних шляхів (ДЖВШ), постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС), неспецифічним реактивним гепатитом (НРГ).

В комплексному лікуванні були застосовані **жовчогінні** засоби. Вони поділяються на дві групи: препарати, що стимулюють жовчоутворювальну функцію печінки (істинні холеретики) та препарати, що стимулюють жовчовиділення. З препаратів, що містять жовчні кислоти, активно використовувалися хологон (дегідрохолева кислота) – по 1 – 2 таблетки х 3 рази на добу після їди протягом 2 – 4 тижнів; дехолін – по 5 – 10 мл 5% розчину 1 раз на добу доведено впродовж 3 діб; алохол – по 1 – 2 таблетці х 3 рази на добу; холензим – 2 таблетки х 3 рази на добу після їди, впродовж 3 – 4 тижнів; холецин – 1 – 2 таблетки х 3 рази на день до їди, протягом 2 – 3 тижнів, також ліобіл – 1 – 3 таблетки х 3 рази на день, після їди, впродовж 3 – 4 тижнів. З синтетичних жовчогінних препаратів використовувалися нікодин – 1- 2 таблетки х 3 рази на день до їди, впродовж 2 – 3 тижнів; циквалон - по 1 таблетці х 3 – 4 рази на добу до їди, протягом 3 – 4 тижнів; оксафенамід – по 1 – 2 таблетці х 3 рази на день, до їди, тривалістю 1 – 2 тижні; холонертон застосовується по 1 драже х 3 рази на добу, до їди, протягом 2 – 3 тижнів. В комплексному лікуванні також були використані жовчогінні засоби рослинного походження: фебіхол – по 1 – 2 капсули х 3 рази на добу; фламін – по 1 таблетці х 3 рази на день, до їди, протягом 4 тижнів; холосас – по 1 – 2 чайній ложці х 2 – 3 рази на добу, перед їдою, впродовж 3 – 4 тижнів; холагол – по 5 крапель на цукрі х 3 рази на день, до їди, тривалістю 2 – 4 тижні.

Важливе значення у лікуванні даної категорії хворих мають **гідрохолеретики**. Вони виготовляються і застосовуються як мінеральні води «Єсентуки № 4 і № 17», «Трускавецька», «Боржомі», «Джермук», «Нафтуса», «Арзні» - по 0,5 – 1 склянці х 3 – 4 рази на день. З холекінетиків (препаратів, що стимулюють жовчовиділення) активно використовується ксиліт – по 50 – 100 мл 10% розчину – 2 – 3 рази на день, до їди, протягом 1 – 3 місяців; сорбіт – по 50 – 100 мл 10% розчину 2- 3 рази на день, до їди, впродовж 1 – 3 місяців; магнію сульфат – по 1 столовій ложці 20 – 25% розчину натще, протягом 10

днів; берберин – по 1 – 2 таблетки х 3 рази на день, до їди, тривалістю 3 – 4 тижні; олія соняшникова, оливкова, обліпихова – по 1 – 2 столові ложки х 3 рази на день, до їди, впродовж 3 – 4 тижнів. Група холелітиків представлена єдиним препаратом – оліметином. Він застосовується *per os*, по 2 капсули х 3 рази на день, тривалістю 1 – 2 місяці.

Домінуюче значення при лікуванні хронічного безкам'яного холециститу, дискінезії жовчовивідних шляхів, постхолецистектомічного синдрому, неспецифічного реактивного гепатиту мають гепатотропні засоби. Сучасні **гепатопротектори** розподіляються на монокомпонентні та комбіновані препарати. З монокомпонентних застосовуються легалон – по 2 драже х 3 – 4 рази на день, карсил – по 1 таблетці х 3 рази на день, після їди. Значно ширше використовуються комбіновані гепатопротектори: гептрал – по 1 таблетці х 2 – 4 рази на добу; есенціалє – форте Н – доведено по 5 – 10 мл впродовж 2 – 3 тижнів, з подальшим переходом на прийом *per os* – по 2 капсули х 3 рази на добу; гепабене – по 1- 2 капсули х 3 рази на добу; силібор – по 1 – 2 драже х 3 рази на день. Серед великої кількості гепатотропних препаратів при лікуванні хронічних захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, печінки, останнім часом заслужена перевага надається препарату гепабене.

Сучасна терапія захворювань жовчного міхура, жовчовивідних шляхів неможлива без використання **поліферментних препаратів**. Це креон, мезім – форте, мензім, панкурмен, трифермент, панкреатин, фестал, ензістал, панзинорм, дігестал, полізім. Їх застосування стандартне: по 1 – 2 таблетці чи капсули х 3 рази на день, під час їди. У комплексній терапії деяких захворювань гепатобіліарної системи використовуються препарати з групи **прокінетиків**. Це метоклопрамід (церукал) – по 1 – 2 таблетці х 3 рази на день, тривалість – 3 тижні. Слід віддавати перевагу селективним блокаторам дофамінових рецепторів: домперідон (мотіліум) – по 1 -2 таблетці х 3 рази на день.

Антибактерійна терапія проводиться у випадках загострення хронічного холециститу, при виявленні в жовчі бактерійної мікрофлори, при виражених ознаках запалення. За ступенем накопичення у жовчі антибіотики розподіляються на три групи. Препарати, що накопичуються у жовчі у дуже високій концентрації: оксацилін – по 0,5 грам х 4 – 6 раз на добу, за 30 хвилин до їди. Протягом 7 – 10 днів; ампіцилін – по 0,25 – 0,5 грам х 4 рази на добу впродовж 7 – 10 днів; еритроміцин – по 0,25 – 0,5 х 4 рази на добу тривалістю 7 – 10 днів; олеандоміцин – по 0,25 – 0,5 грам х 4 рази на добу протягом 7 – 10 днів; рифампіцин – по 0,15 грам х 2 – 3 рази на добу тривалістю 7 – 10 днів; лінкоміцин – по 0,5 грам х 4 рази на добу, 7 – 10 днів; лінкоцин – по 0,5 х 4 рази на добу тривалістю 7 – 10 днів; кліндаміцин – по 0,3 – 0,45 грам х 4 рази на добу впродовж 7 – 10 днів. Найвні препарати, що накопичуються у жовчі в концентраціях, достатніх для лікувальної дії: тетрациклін – по 0,25 х 4 рази на добу впродовж 5 – 7 днів; доксацикліну гідрохлорид – по 0,1 х 2 рази в першу добу, далі по 0,1 грам на добу протягом 5 – 7 днів; цефазолін – по 0,5 – 1 грам *дом»язово* х 3 рази на добу, тривалістю 5 – 7 днів; цефіксим – по 0,2 грама х 2 рази на добу впродовж 5 – 7 днів; цефотаксим (клафоран) – по 0,5 грам

дом»язово х 3 рази на добу тривалістю 5 – 7 днів; ципробай – по 0,25 – 0,5 грама х 2 рази на добу впродовж 5 – 7 днів; фуразолідон – по 0,1 х 4 рази на добу протягом 7 – 10 днів; інтестопан – по 1 – 2 таблетки х 3 рази на добу впродовж 7 діб; невіграмон – по 0,5 х 4 рази на добу протягом 7 – 10 днів; неграм- по 0,5 х 4 рази на добу, тривалістю 7 – 10 днів.

З метою оптимізації діагностично – лікувального процесу вищеназваних категорій пацієнтів розпрацьовані відповідні алгоритми дій.

ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕГО ДЕЙСТВИЯ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ГРЕЧЕСКОГО ОРЕХА И КОРЕНЬ ВЕРБЛЮЖЬЕГО КОЛЮЧКА

Яхшиликова М.А., Нормуротов А.С.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Одним из ключевых показателей является изучение фармакологической активности жидкого экстракта из листьев греческого ореха (*Juglans regia*, L.) и корень (Alhagi) верблюжьего колючка и определение острой токсичности жидкого экстракта для определения дозировки его введения. Поэтому совместно с кафедрой «Фармакология и клиническая фармация» мы ставили перед собой задачу определить уровень острой токсичности жидким экстрактом.

Общую действие и острую токсичность препарата изучали на 30 мышах массой 17-21гр и 30 крысах массой 136-165гр, обоего пола.

Исследуемый жидкий экстракт из листьев греческого ореха и корень верблюжьего колючка, вводили орально в дозе от 0,1мл до 0,5мл на массу мышей (т.е. от 1,5мл до 20мл/кг). Наблюдение за общим состоянием мышей и крыс после введения исследуемого препарата проводились в течение двух недель в условиях вивария.

Результаты экспериментов показали, что при оральном введении исследуемый жидкий экстракт дозе 0,1мл до 0,25мл на массу животных особых изменений в поведении животных не отмечалось. В дозе от 0,25мл до 1мл на массу животных у мышей и крыс сначала отмечалось кратковременное возбуждённое состояние, а спустя 7-10мин наблюдалось ограничение подвижности, выраженное успокоение, а у отдельных мышей сонливое состояние. Приведение исследуемый препарат в больших дозах (от 0,5мл на мышах до 3мл на крысах) указанное полудремотное состояние у животных продолжалось до 1.5-2 часов, затем животные принимали исходное состояние. За период наблюдения смертельных исходов не наблюдалось. В отдельной группе животных опыты с деалкоголизированными жидким экстрактом проводились на 12 мышах и 12 крысах. Исследуемый жидкий экстракт деалкоголизировали выпариванием до двух кратного уменьшения объёма и вводили орально в дозах 0,75-1мл на массу мышей и в дозе 4-8мл на массу крыс. При этом выраженное успокоение и сонливая состояние не наблюдалось.

При этом отмечалось ограничение подвижности, поверхностное и чистое дыхание, что переходило самостоятельно в течение 45-60 минут.

Следовательно, можно сказать, что изучаемый жидкий экстракт из листьев греческого ореха (*Juglans regia*, L.) и корень (*Alhagi*) верблюжьего колючка относительно малотоксичен.

ЗМІСТ

Частина II	1
ТЕЗИ	3
Dr. Abdelhadi Kedrouss PHARMACOTHERAPY OF PARKINSON'S DISEASE	3
Andriuschenko V.P., Kushta Yu.F. TREATMENT OF PRESSURE ULCERS	5
Andrusha A., Wilson V., Marchenko A. BENEFITS OF GBURE (TALINUM TRIANGULARE) FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2: NIGERIAN EXPERIENCE.....	8
Andrusha A., Marchenko A., Adamu Z. SCIENTIFIC RATIONALE FOR USING AGBO-JEDI AS A COMPLEX HERBAL REMEDY IN NIGERIA	9
Azimova B.J., Ting Peng, Guolin Zhang, Fei Wang EFFECTS OF LUTEOLIN ON ESTROUS CYCLICITY IN DIHYDOEPIANDROSTERONE (DHEA)-INDUCED POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (PCOS) MICE	10
Beglaryan M., Sulashvili N., Kvizhinadze N. PHARMACISTS' JOB ADAPTATION PRACTICE AND PHARMACEUTICAL ACTIVITIES VIEWED BY THE MANAGER PHARMACISTS	11
Benashvili L., Tophuria D., Matoshvili M., Kakhniashvili I., Kvizhinadze N. LIVER FIBROSIS INDUCED BY CHRONIC HEPATITIS C	14
Boboev Z.D., Sharipov.A.T., Gulyamov Sh.Sh., Aminov S.N. STUDYING ACTIVITY OF "IODINE- β -CYCLODEXTRIN" CAPSULES.....	17
Boiko M., Petrychenko V. EXPERIMENTAL OBSERVATIONS SOLVENT REGARDLESS OF THE CONSEQUENCE'S PENETRATION THIALBARBITAL INSIDE	18
Bondarenko L.D., Blazhchuk I.S., Karatsuba T.A., Tishkin S.M., Mostova I.V., Kovalenko V.M. VERATRI AQUA (VERATRUM ALBUM L. EXTRACT) CLASTOGENIC EFFECTS IN A RAT BONE MARROW CHROMOSOME ABERRATION TEST	19
Chaban T.I., Ogurtsov V.V., Matychuk V. S., Chaban I.G., Myrko I.I. Nektegayev I.O PURPOSEFUL SEARCH AND CHARACTERISTIC OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITYOF SOME THIAZOLOPYRIDINES	21
Demchenko S. A., Bagreeva O. S., Fedchenkova Yu. A. ANTIVIRAL ACTIVITY OF 1-(4-CHLOROPHENYL)-4-(para-TOLYL)-5,6,7,8-TETRAHYDRO-2a,4a-DIAZACYCLOPENTA[cd]AZULENE-2-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES	22
Demchenko S. A., Ivasenko A. M., Fedchenkova Yu. A. SYNTHESIS AND ANTIVIRAL ACTIVITY OF 1-(para-TOLYL)-4-PHENYL-5,6,7,8-TETRAHYDRO-2,2a,4a-TRIAZACYCLOPENTA[cd] AZULENE-3-CARBOTHIONIC ACID DERIVATIVES.....	24

Demchenko S.A., Palamarchuk Yu.O., Yadlovskiy O.E., Fedchenkova Yu.A. ANXIOLYTIC AND ANTICONVULSANT ACTIVITY OF 3-ARYL-1-(4 ¹ -METHOXYPHENYL)-1-(6,7,8,9-TETRAHYDRO-5H-[1,2,4]TRIAZOLO [4,3-a]AZEPINE-3-YL-METHYL)-UREA DERIVATIVES	25
Dielievska V. Yu., Dobrovolska I. M. TO THE DISCREPANCIES IN AB0 TYPING.....	26
Dotsenko R., Orobchenko O., Roman'ko M., Dubinina N., Morozenko D. TOXICITY DETERMINATION OF PREPARATIVE MIXTURE OF AMOXICILLIN TRIGHIDRATE BY ORAL ADMINISTRATION	27
Fursenco C., Calalb T., Uncu L. ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITIES OF SOME <i>SOLIDAGO</i> SPECIES	28
Garibli A.S., Suleymanov T.A. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF KAEMPFEROL AND APIGENIN FROM <i>MEDICAGO FALCATA L.</i>	30
Gelmboldt V.O., Shyshkin I.O., Anisimov V.Yu., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. SYNTHESIS, STRUCTURE AND PROPERTIES OF 3-HYDROXYMETHYLPYRIDINIUM HEXAFLUOROSILICATE MONOHYDRATE AS A NEW POTENTIAL ANTICANCER AGENT	31
Goncharenko O.V., Chaban T.I., Matiychuk V.S., Chaban I.G., Ogurtsov V.V., Nektegayev I.O. SYNTHESIS AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF NOVEL THIAZOLOPYRIDINES.....	32
Hayrullayeva G.B., Rakhimova O.R., Botirmukhamedova S.T., Khudoykulova Yu.A., Rakhimova G.R. STUDY OF IMMUNOSTIMULATING EFFECT OF STYBIO TABLETS	33
Iskandarova Sh. F., Abdukhalilova N.S., Kholboyeva M. U. MICROBIOLOGICAL RESEARCH OF THE OINTMENT BASED ON RAW MATERIALS.....	35
Karatsuba T.A., Bondarenko L.B., Shayakhmetova G.M., Khavich O.V., Sharykina N.I. , Kovalenko V.M. , Kalachinska M.M. THE EFFECT OF 2 (3-ALLYL-4-OXO-3,4-DIHYDRO-QUINAZOLIN-2-YL-SULFONYL) -N- (2,6-DICHLOROPHENYL) -CERAMIDE ON CHROMATIN COMPONENTS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN GUERIN'S CARCINOMA AND UNCHANGED UTERINE TISSUES.....	36
Kholboeva M.U., Khamdamov U.I., Fatkhullaeva M. SYNTHESIS OF MIXED LIGAND COORDINATION COMPOUNDS OF Cu(II), Zn (II) WITH ASPARAGINE AND GLUTARIC ACIDS.....	37
Kholboyeva M. U, Sharipov A. T, Aminov S. N. THE CONTENT OF LOCAL PLANTS, PRODUCING OF PHYTO DRINK FOR DIABETES AND LEARNING ITS PROPERTIES	38
Kvizhinadze N., Tchumburidze T., Tophuria D., Matoshvili M. GENERICS USING PERSPECTIVES IN GEORGIA	40

Kvizhinadze N., Intskirveli N., Tophuria D., Matoshvili M., Sulashvili N. GSP AND ITS FEATURES IN MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTIONS	41
Lomtadze L., Ososhvili N., Bakuridze L., Berashvili D., Bakuridze A. FORMULATION AND TECHNOLOGY OF COMPOSITIONAL SPRAY OF EUCALYPTUS AND SALVIA	42
Matoshvili M., Tophuria D., Kvizhinadz N., Benashvili L. ADVANTAGES OF THE MESENCHYMAL CELL THERAPY DURING PSORIASIS	43
Matoshvili M., Tophuria D., Kvizhinadze N., Benashvili L. ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS THERAPY IN METABOLIC SYNDROME AND SKIN DISEASES	45
Matoshvili M., Tophuria D., Kvizhinadze N., Benashvili L. NOVEL TREATMENT METHOD OF ATOPIC DERMATITIS WITH USAGE OF THE MESENCHYMAL CELL	47
Matvyeyeva S.L. IMMUNOLOGICAL STATE OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDITIS UNDER TAKING SODIUM SELENITE	49
Mishchenko O.Ya., Berezniakov A.V., Berezhnyakova N.L. THE MAIN APPROACH IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE	51
Moskalenko O.V., Huz A. M., Sukhoveev V.V., Demchenko A.M. SYNTHESIS AND ANTIOXYDANT ACTIVITY OF 6-(N ¹ -BENZYLIDENHYDRAZINO)-N,N ¹ -DIETHYL[1,3,5]TRIAZIN-2,4-DIAMINO DERIVATIVES	53
Myronchenko S.I. ASSOCIATIVE TRAINING METHODS IN TEACHING OF PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY TO FOREIGN STUDENTS	54
Normurotov A.S. Yaxshilikova M.A. EVALUATION OF QUALITY OF LIQUID EXTRACT OBTAINED ON THE BASIS OF JUGLANS REGIA LEAVES AND ALHAGI ROOTS	55
Normurotov A.S., Kholboeva M. U. EVALUATION OF QUALITY OF THE LIQUID EXTRACT FROM LOCAL PLANTS	56
Novodvorskyi Y.N., Baglay O.Y., Naumenko M. , Komarov I.V. SYNTHESIS AND ANTIOXYDANT ACTIVITY OF 3-(N ¹ -ARYLIDENEHYDRAZINO)-6-tert-BUTYL-4H-[1,2,4]TRIAZIN-5-ONE DERIVATIVES	57
Ochkur O., Koshovyi O., Del Bubba M. STUDY ON THE RADICAL SCAVENGING ACTIVITY OF THE BILBERRY FRUITS DRIED BY DIFFERENT WAYS	58
Olimov N.K. Sidametova Z.E. PHARMACOLOGICAL STUDY OF THE SEDATIVE DRUG "FLEGMEN"	59
Rakhimova O.R., Botirmukhamedova S.T., Sharipova S.T. DEVELOPMENT OF IMMUNOSTIMULATING PREPARATION FROM ROOTS OF SEMENOV RHODIOLA	60

Ryvak T.B. CLINICAL-AND-PHARMACEUTICAL APPROACHES TO THE SELF-TREATMENT OF STRESS	62
Safonov A.A., Nevmyvaka A.V., Panasenko O. I., Knysh Ye. G., Karpenko Yu. V. IN SILICO STUDY OF 4-R-3-SUBSTITUTED-4H-1,2,4-TRIAZOLE-5-THIOLES DERIVATIVES	63
Sakhanda I.V. THE CONCEPT OF MARKETING THE PHARMACEUTICAL MARKET	64
Shcherbyna R.O., Pruglo E.S., Varynskyi B.O., Kaplaushenko A.G., Panasenko O.I., Knysh E.G. THE RESEARCHING OF PHARMACOKINETICS AND POSSIBLE METABOLITES OF POTASSIUM 2-((4-AMINO-5-(MORFOLINOMETYL)-4H-1,2,4-TRIAZOL-IL-3)THIO)ACETATE	65
Shukurova A.S., Suleimanov T.A., Myriam Arielle Mopia Foubia QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS BY SPECTROPHOTOMETRY IN THE RAW MATERIAL OF <i>AGRIMONIA EUPATORIA L.</i> FROM AZERBAIJAN.	68
Shvets O., Shevchenko O., Stepanenko H. METABOLIC CHANGES IN PATIENTS WITH DRUG-SUSCEPTIBLE PULMONARY TUBERCULOSIS DURING THE TREATMENT	70
Sulashvili M., Beglaryan M., Kvizhinadze N., Sulashvili N. PHARMACISTS' WORKING PROFESSIONAL CHALLENGES IN OCCUPATIONAL PRACTICE.	71
Sulashvili N., Beglaryan M., Kvizhinadze N. PROFESSIONAL ARRANGEMENT TRAITS FOR YOUNG PHARMACIST SPECIALISTS	74
Sulashvili N., Beglaryan M., Kvizhinadze N., Sulashvili M. PHARMACEUTICAL FRAMEWORK PARTICULARITIES VIEWED BY THE CUSTOMERS (CONSUMERS) OF THE DRUG STORES.....	77
Tadjieva A.D., Mullabaeva U.R., Fozilzhonova M.Sh., Madrahimov Sh.N. CINAROZIDE CAPSULE ANALYSIS	80
Tadjieva A.D., Jalilova U.A. TO THE STUDY OF HEPATOPROTECTOR ACTIVITY OF LIQUID EXTRACT OF MILK THISTLE	81
Tchumburidze T., Kvizhinadze N., Tophuria D., Matoshvili M., Sulashvili N. ETHICAL ASPECTS OF PRE-CLINICAL AND CLINICAL TRIAL OF MEDICINES IN GEORGIA.....	83
Tophuria D., Matoshvili M., Benashvili L., Kakhniashvili I., Kvizhinadze N. AIR POLLUTION AS FACTOR CAUSED LUNG EMPHYSEMA.....	84
Tulyaganov B.S., Nabiev A.N., Tulyaganov R.T. STUDY OF ACUTE TOXICITY OF DRY EXTRACT <i>TRIBULUS TERRESTRIS L.</i> , GROWING IN UZBEKISTAN	86
Valinciute-Jankauskiene A., Kubiliene L. AWARENESS, KNOWLEDGE, ATTITUDE, AND PRACTICE OF ADVERSE DRUG REACTION REPORTING AMONG PHARMACISTS IN LITHUANIA: QUALITATIVE STUDY	88

Yeromina H.O., Ieromina Z.G., Sych I.A., Romas K. P., Perekhoda L.O INVESTIGATION OF ADMET PROPERTIES OF NEW MANNICH BASES CONTAINING A HETERYL MOIETY .	89
Zalyubovska O. I., Vorontsova M. P., Tiupka T. I., Minaieva A. O., Avidzba Yu. N., Lytvynenko M. I., Leontieva L. V. DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS AFTER PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH GONARTHRISIS	90
Zazdravnov A.A., Enem F., Enem K. THE USE OF GINKGO BILOBA IN NIGERIA FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERIPHERAL VASCULAR DISEASES	92
Абдуллаева М.У., Усманилиева З.У., Халилова Н.Ш., Боисхожаева А.А. МЕТОД ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВА ПСИХОТРОПНОГО ВЕЩЕСТВА ПРЕГАБАЛИНА С ПОМОЩЬЮ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ	93
Абдурахманова Н.А., Ибрагимов А.Я., Мавлонов Г., Салямова Ш.Т. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ФЛАВОНОИДОВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ ЖЕЛЧЕННОГО СБОРА	94
Абдушукуров А.К., Ахмедова Н.Б., Зарипова Р.Ш., Косимова М.Б. РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.	96
Абзалов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТЬ СУММЫ ПОЛИФЕНОЛОВ RHUS CARIARIA L.	99
Абзалова Д.А., Азимова М.М., Рашидова М.А. ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ФЕРЛАТУМ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ	100
Абидова А. Д., Цеомашко Н. Е. Ирискулов Б. У. АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ФУРОКУМАРИНА - ПСОРАЛЕНА ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ЛИСТЬЕВ <i>FICUS CARICA L.</i>	102
Авраменко А.А., Смоляков С.Н. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОМПЕРИДОНА И ИТОПРИДА ГИДРОХЛОРИДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С ПОНИЖЕННОЙ КИСЛОТНОСТЬЮ	103
Аглоходжаева Ш.М., Бабаниязов О.К., Ташпулатова А.Д. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ОРГАНИЧЕСКОГО РАСТВОРИТЕЛЯ (ЭТИЛОВОГО СПИРТА) В ПРЕПАРАТЕ ГЛИГИСЦИН МЕТОДОМ ГЖХ.....	104
Адилова Н.А., Азимова Н.А. РАЗРАБОТКА КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА НА РАСТИТЕЛЬНОЙ ОСНОВЕ.....	106
Азимова Д.П., Илхамова Н.Б. ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ «ТЕСТА РАСТВОРЕНИЯ» ТАБЛЕТОК «БИСОРОЛ»	107

Азимова Д.П., Илхамова Н.Б. ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ И СРОКОВ ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК «БИСОРОЛ»	108
Акбаров Д.Ш., Джалилов Х.К. ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЦЕТИРИЗИНА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	109
Акбаров А.Н. , Хабилов Б.Н. , Зиядуллаева Н.С. , Усмонов Ф.К. , Рахманов А.Х. ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАСТООБРАЗНОГО ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА.....	110
Акименко Е.В., Якимов А.К. ПРОСТАГЛАНДИНЫ В ТЕРАПИИ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМЫ. ²	111
Allanazarova M.K., Suyunov N.D. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИИ	112
Аллаева М.Ж., Аминов С.Н., Джураева Д.А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЗВРЕДНОСТИ ПРЕПАРАТА «АНТИБОВАСИН»	113
Андреева І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П. ПРОТИМІКРОБНА ВЗАЄМОДІЯ КОМПОНЕНТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ЇХ КОМБІНУВАННІ	115
Атабаева Г.Ш., Турдиев П.К., Хикматуллаев Р.З., Аллаева М.Ж. ВЛИЯНИЕ АТРОПИНА СУЛЬФАТА И ГАСТРОЦЕПИНА НА ТЕЧЕНИЕ АСЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА.	117
Атаман Ю.О., Симоненко І.А. СИМПТОМАТИЧНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ РОЗЛАДІВ СНУ ПРИ ЗМІНІ ЦИРКАДНИХ ТА КЛІМАТИЧНИХ УМОВ У СПОРТСМЕНІВ-ЛЕГКОАТЛЕТІВ.....	118
Афія Д.С., Чушенко В.М. ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ РІДКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МІКОЗІВ ШКІРИ .	120
Бабаханов О.О., Мирсултонов Ж.О., Хаширбаева Д.М., Кадирова Д.Э., Касимова Н.М. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ РАЗВИТИИ АНЕМИИ И НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА	121
Багдасарова Э.С., Расулова В.Б. УСТОЙЧИВОСТЬ ЖИВОТНЫХ К ГИПОКСИИ КОРРЕКЦИЯ ИХ КАВЕРГАЛОМ	123
Барвінська А.С., Савка Р.В., Діжак Я.І., Батюк А.В. ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ РАН У ПАЦІЄНТІВ НЕЙРОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ	125
Безкоровайний А.О., Зинь А.Р., Гарасим Н.П. ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НОВОСИНТЕЗОВАНИХ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ НА РОЗВИТОК ЗАРОДКІВ В'ЮНА.....	127

Безкровна К.С., Файзуллін О.В., Шульга Л.І. ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ РОДОВИКА КОРЕНІВ ЕКСТРАКТУ СУХОГО	130
Бекова Н.Б. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ БЛОКИРУЮЩИХ ПОТЕНЦИАЛ ЗАВИСИМЫЕ КАЛЬЦЕВЫЕ КАНАЛЫ НА ТЕЧЕНИЕ ПРОЛЕФЕРАТИВНОЕ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ	131
Бекчанов Х.К., Зайнутдинов Х.С. РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ.....	132
Бекчанов Х.К., Зайнутдинов Х.С. О ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	133
Бердиев.Н.Н., Джалилов Х.К. ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВ СОДЕРЖАЩИХ ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ	134
Билан Д.Я., Драгалин И.П., Макаев Ф.З. ПОЛУЧЕНИЕ БИС-АДДУКТА КРОСС-АЛЬДОЛЬНОЙ КОНДЕНСАЦИИ ИНДОЛИН-2,3-ДИОНА С ПРОПАН-2-ОНОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В КАЧЕСТВЕ КАТАЛИЗАТОРА АМИНОКАРАНОЛА.....	136
Бігдан О. А., Парченко В. В. ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ПОХІДНИХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4-R ₁ -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СПОЛУК	137
Білецька К.Б. НАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ: МІФИ І РЕАЛЬНІСТЬ	138
Бобро Л.М. АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ДЕЯКИХ БІОЕТИЧНИХ ПРИНЦИПІВ ЛІКАРЯМ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ.....	140
Богату С.І., Рожковський Я.В. АНТИОКСИДАНТНИЙ ВПЛИВ ЛЕЦИТИН- ТА КВЕРЦЕТИНВМІСНОГО ФІТОГЕЛІВ НА ТКАНИНИ ПОРОЖНИНИ РОТА.....	142
Бойко Ю.А., Ратовская А.В., Бойко И.А., Шандра А.А., Кравченко И.А. ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ МЕНТОНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ	144
Бондаренко Д. Л., Маслій Ю. С. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕМУЛЬГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТЕРМІЧНИХ ОПІКІВ	146
Бондарєв Є.В. ДОСЛІДЖЕННЯ СТРЕСПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПОТЕНЦІЙНИХ ФРИГОПРОТЕКТОРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ЗАГАЛЬНОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ.....	148
Борисюк І. Ю., Ларіонов В. Б., Валіводзь І. П. ОГЛЯД НОВИХ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ РОСЛИННОГО ТА СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ	150
Бороменський Д.О., Аль-Маалі Г.А. ВПЛИВ СПОСОБУ КУЛЬТИВУВАННЯ НА НАКОПИЧЕННЯ ГАНОДЕРОВИХ КИСЛОТ ГРИБАМИ РОДУ GANODERMA.....	152

Бруснаков М.Ю., Головченко О.В., Броварець В.С., Ніженковська І.В., Головченко О.І. СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВАЗОДЕЛАТАТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ НОВОЇ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОЇ СИСТЕМИ – ОКСАЗОЛО[4,5-С][1,5,2]ОКСАЗОФОСФЕПІН- 1-ОКСИДІВ	154
Будняк Л. І., Марчишин С. М. ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО (<i>CENTAURIUM ERYTHRAEA</i> RAFN.) ТРАВИ.....	155
Бут І.О., Ніженковська І.В. ПРАКТИЧНО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПРОВЕДЕННЯ ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ ДЛЯ МАЙБУТНІХ ПРОВІЗОРІВ	156
Бутов Д.О., Бутова Т.С. РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ ДО ОСНОВНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПІД ЧАС ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ЛІКУВАННЯ.....	157
Варлахова Л.В. АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОГНОЗІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ	158
Ватан М.Н. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВИТАМИННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	160
Веретельник К.О. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ З УКРАЇНОМОВНОЮ ФОРМОЮ НАВЧАННЯ НА МЕДИЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ	161
Верховодова Ю.В. ПРОБІОТИКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ ТА <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i> ІНФЕКЦІЇ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ГАЙДЛАЙНІВ	162
Верховодова Ю.В. МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ПРОБІОТИКІВ ПРИ ЇХ ЗАСТОСУВАННІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНИЙ ДІАРЕЇ	163
Власенко Н.А., Важничая Е.М. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ КОФЕИНА НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЇ СИСТЕМИ.....	164
Войновский Ю.В., Нурманов С.Р. КАТЕТЕРНАЯ ЕЮНОСТОМИЯ В ОНКОЛОГИИ.....	166
Волкова А.А., Ноздріна А.А. АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТА У КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО РЕГІОНУ ВООЗ	168
Воробець Н.М., Яворська Г.В., Яворська Н.Й. АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ РОСЛИН ЗАХІДНОЇ УКРАЇНИ ТА ІНТРОДУКОВАНИХ ЯК ЕЛЕМЕНТ ДОКЛІНІЧНОГО ВИВЧЕННЯ	169
Воронина Н.В. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЧАЯ ПРИ ПОХОДАХ ОРГАНИЗОВАННОЙ ГРУППЫ В ПОЛУПУСТЫННОЙ МЕСТНОСТИ	171

Гавриленко Л.Н., Романова И.С., Кожанова И.Н., Садовская О.Г., Барановский А.Е. ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В НЕЙРОХИРУРГИИ	172
Гаджиева С.Р., Алиева Т.И., Велиева З.Т. ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА АБШЕРОНСКОЙ АБГОРЫ.....	174
Гаджиева С.Р., Алиева Т.И., Велиева З.Т., Шахназарова Н.М. ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ГРЯЗЕВЫХ ВУЛКАНОВ АБШЕРОНА	177
Газиева А.С., Шабилалов А.А., Маккамов Х. СИНТЕЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ $Zn(II)$ С ЯНТАРНОЙ И ГОМОПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТАМИ.	179
Газиева А.С., Тухтаева Д.З. КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ $Co(II)$ С ЯНТАРНОЙ И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТАМИ	180
Галій Л. В., Міщенко О. Я., Халєєва О. Л. ВИКОРИСТАННЯ ДИСТАНЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ	181
Ганиева З.Б., Файзиева З.Т., Шильцова Н.В. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СБОРА “ТРЕБУЛЕПИЛ”	182
Гарматіна О.Ю., Портниченко А.Г., Вознесенська Т.Ю., Грушка Н.Г. ЕФЕКТ НИКОТИНАМІДУ НА РОЗРИВ ДНК НЕЙРОНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У МИШЕЙ	183
Георгій Д.О., Логвиненко К.В., Старіков В.І. ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ПУХЛИННИХ КЛІТИН, ЯК ШЛЯХ ДО СТВОРЕННЯ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ	184
Гербіна Н.А. Амим Ж. ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ АНОРЕКТАЛЬНОЇ ЗОНИ	185
Гладких О.І., Красова Н.С., Лещенко Ж.А., Громаковська О.Б., Яременко Ф.Г., Ліпсон В.В., Полторак В.В. АНТИДІАБЕТИЧНА ДІЯ ПЕРСПЕКТИВНОГО АКТИВАТОРА СІРТУЇНУ-1 НА МОДЕЛІ МЕТАБОЛІЧНОЇ ПАМ'ЯТІ У ЩУРІВ	187
Головкін А.В. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ ЗА ФАХОМ «ЛАБОРАТОРНА СПРАВА» У ЗАПОРІЗЬКМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ.....	189
Голяк Н.С. ПРЕПОДАВАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА С ОСНОВАМИ БИОФАРМАЦИИ.....	190

Горбань-Ногачевська І.І., Пасічник М.А. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ПРОТІКАЮЧОМУ НА ФОНІ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ.....	191
Городнича О.Ю., Зіменковський А.Б. ПРОБЛЕМИ ДОЗУВАННЯ ТА КРАТНОСТІ ПРИЙМАННЯ АНТИБІОТИКІВ У ВІТЧИЗНЯНІЙ ПРАКТИЦІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ТОНЗИЛІТІВ.....	193
Гращенко С.А., Яковлева Л.В. ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕЛГАЦИНУ НА ЩУРАХ ПЕРЕДСТАРЕЧОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ	194
Гращенко С.А., Юдкевич Т.К., Лебединець І.О., Полонець О.В. ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ З КВІТОК ТА ЛИСТЯ ХРИЗАНТЕМИ НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ	195
Гриновець І.С., Шостак Т.А., Гриновець В.С. ОСОБЛИВОСТІ ДОГЛЯДУ ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА	197
Гринчук Н.І., Вринчану Н.О., Дудікова Д.М., Недашківська В.В. ВПЛИВ АДАМАНТАНВМІСНОЇ СПОЛУКИ НА ПАТОГЕННІСТЬ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	199
Гринь К.В., Гринь В.Г. ВПЛИВ МЕМАНТИНУ НА КОГНІТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ СУДИННІЙ ДЕМЕНЦІЇ.....	201
Гриньків Я.О. ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕКТИВНИХ АГОНІСТІВ 5HT ₁ -РЕЦЕПТОРІВ СЕРОТОНІНУ У ЖІНОК ПІД ЧАС ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ	203
Грубінко В.В., Боднар О.І. ЛІПІДНІ МІКРОЕЛЕМЕНТВМІСНІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ СУБСТАНЦІЇ З ХЛОРЕЛИ.....	205
Губич О.И., Капаник А.И., Герасимова А.Э. ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННЫХ, САХАРОСНИЖАЮЩИХ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ КЛИТОРИИ ТРОЙЧАТОЙ (<i>CLITORIA TERNATEA LINN.</i>) <i>IN VIVO</i>	207
Гузорова С. , Убайдуллаев К.А., Саидвалиев А. ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЯ РОГОГЛАВИКА ПРЯМОРОГОГО (<i>CERATOCERHALUS ORTHOCERAS</i> , СЕМЕЙСТВО ЛЮТИКОВИЕ-RANUNCULACEAE).....	210
Гуранда Д.И., Полищук Т.П., Бивол Е.В. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ТЕХНОЛОГИИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	211
Дадабаева Н.А., Махмудова М.С., Ким А.Р. «ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОИМ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ТРОПОНИНА І».....	212

Дадабаева Н.А., Обидов А.А., Шукурджанова С.М., Махмудова М.С., Наркулов З.У. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ.....	213
Дадабаева Н.А., Шукурджанова С.М., Махмудова М.С., Норкулов З.У., Обидов А.А. ОСОБЕННОСТЬ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА	214
Дармограй Н.М. РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АГОМЕЛАТИНУ, ВИДІЛЕНОГО ІЗ ПЕЧІНКИ	215
Двуліт І.П. «ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ»	217
Дегтярева Е.А., Вишневская Л.И., Гарная С.В. МЕТОД ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФИТОСТЕРИНОВ В ЛИПОФИЛЬНОМ ЭКСТРАКТЕ ТЫКВЫ	219
Дейніченко О.В., Круть Ю.Я. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА.....	220
Демченко А. М., Федченкова Ю. А. ПОШУК НОВИХ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ АЗОТВІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК	222
Джалилов Х.К., Хайдаров В.Р. СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ФОРМ АМЛОПИДИПА БЕСИЛАТА...	223
Довга І.М., Поволокіна І.В., Казмірчук В.В., Шульга Н.М., Частій Т.В., Казмірчук В.В. НОВІ ПІДХОДИ ЛІКУВАННЯ ВАГІНІТІВ	225
Дорошенко О.М., Мохорт М.А., Брунь Л.В., Гладух Є.В. ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЯСЕН У ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ І СТУПЕНЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЕЛЕМ «КОМФОРТ» ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ФІКСАЦІЇ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ.....	226
Ежнед М.А., Горошко О.М., Матушак М.Р., Костишин Л.В. ВПЛИВ ФАРМАКОЕКОНОМІКИ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ КОШТІВ ЛЮДЕЙ.....	227
Єжель І.М., Тарчинська А.О. ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА РІСТ ТА РОЗВИТОК РОСЛИННИХ ОРГАНІЗМІВ	228
Ємельянова Н.Ю. ЧАСТОТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КСЕРОСТОМІЇ ПРИ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....	231
Жерносекова И.В. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ.....	233

Жигарева О. Є. ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ЧИСТЕЦЮ ЗІБОЛЬДА НА МОДЕЛІ КАРРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ	235
Жовтоніжко І.М. ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ БІОФІЗИЧНИХ ДИСЦИПЛІН СТУДЕНТАМИ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ.....	236
Жумабаев Ф.Р., Шарипов А.Т., Курбанова М.М. ПОВЫШЕНИЕ УСПЕВАЕМОСТИ СТУДЕНТОВ С ПОМОЩЬЮ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ «СВЕТОФОР»	238
Жумабоев Ж.А., Ризаева Н. М., Юнусходжаева Н.А., Арипова Н.Х., Акрамов М. ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «ГЕМОСТАТ».....	241
Жураева А.А., Туляганов Б.С., Саидов С.А., Холбоева М.У. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА «ПАРОДОНФИТ»	242
Жураківська М.К., Горішній В.Я. СИНТЕЗ ДИПЕПТИДІВ НА ОСНОВІ ЕПАЛЬРЕСТАТУ ТА ЙОГО ГОМОЛОГІВ І ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ	244
Журенко Д.С. ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИК СРЕДНЕГО РАЗМЕРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ	245
Зайнидинов А.О., Джалилов Х.К. О СОСТОЯНИИ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	246
Звягинцева М.М. , Стынгач Е.П. , Макаев Ф.З. СИНТЕЗ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ 6-БРОМ-2-ТРЕТ-БУТИЛ-3-(1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)-2H-ХРОМЕН-2-ОЛ.	248
Зейналова С.А., Мустафаева С.Д., Агаева С.О., Бахшалиева К.Ф. СОСТАВ И АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭФИРНОМАСЛИЧНЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА.....	250
Зулфикариева Д.А., Юлдашев З.А. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТРИХОДЕСМОЙ СЕДОЙ.....	252
Зупарова З. А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Матазимов М.Т. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СУХОГО ЭКСТРАКТА ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ.....	254
Зуфарова З.Х., Юнусова Х.М. ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ СОЗДАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ ГЛАС	255
Зуфарова З.Х., Юнусова Х.М. ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ТАБЛЕТОК “АСРУТАС”	256
Ибрагимова Ш.А., Сатиболдиева Н.Р., Миррахимова М.Х. ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ ДЕТЯМ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ НА ФОНЕ РАХИТА.....	257

Ибрагимова Ш.А, Миррахимова М.Х. ПРИМЕНЕНИЯ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОVOГО ПРЕПАРАТА МОНТЕЛУКАСТ У ДЕТЕЙ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.	259
Иванова А.П., Белоконова Л.В. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ТОКСОКАРОЗА.....	263
Илхамова Н.Б., Назарова З.А. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КАПСУЛ «МЕЛОКТАНИН»	264
Илхамова Н.Б., Назарова З.А. ИЗУЧЕНИЕ СРОКОВ ГОДНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ РЕКОМЕНДУЕМЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК “НИМЗОН»	265
Инагамов С.Я., Пулатова Ф.А., Шадманов К.К., Каримов А.К., Мухамедов Г.И. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФУРАЦИЛИНОВОЙ МАЗИ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДА НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ	267
Инагамов С.Я., Асроров У.А., Екубжонов Д.С., Бегматова Д.А. ИНТЕРПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ОСНОВЕ НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ПОЛИАКРИЛАМИДОМ	269
Инагамов С.Я., Тураев Д.Э., Саттаров Ш.Ш., Мухамедов Г.И. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЕ рН-СРЕДЫ НА ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ АРТИШОКА КОЛЮЧЕГО МЕТОДОМ ОСАЖДЕНИЯ.....	270
Инагамов С.Я., Норкобилова Н., Екубжонов Д.С., Кадирова Н., Мухамедов Г.И. МОДИФИКАЦИЯ НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С КАРБОПОЛОМ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ФАРМАЦИИ	271
Исаджанов М. С., Туреева Г. М. ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕВОКАРНИТИНА	272
Исламова А., Ризаева Н.М., Жўраева А., Арипова Н.Х. ИЗУЧЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «ПАРАДОНФИТ».....	273
Іванько О.Г., Соляник О.В. ПОКАЗНИКИ РІВКА-II ТА ПРОТРОМБІНОВОГО КОМПЛЕКСУ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ МІСЯЦІВ ЖИТТЯ, ЯКІ ОТРИМАЛИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ ТЕРАПІЮ	274
Івчук В.В. ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЕФЕКТИ ОКРЕМИХ СПОЛУК ГРУПИ СТЕРОЛІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЩУРІВ	275
Ільїна Т. В., Шинковенко І. Л., Кашпур Н. В., Горяча О. В., Ковальова А. М., Кошовий О. М. ВУГЛЕВОДНІ КОМПЛЕКСИ ТРАВИ <i>GALIUM VERUM</i> L. І <i>GALIUM APARINE</i> L. ТА ЇХ ІМУНОМОДУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ.....	277
Ільїна О.І., Гарасим Н.П. Санагурський Д.І. ДІЯ БЛОКАТОРІВ ГІСТАМІНОРЕЦЕПТОРІВ НА ВМІСТ ЕНДОЕННОГО ГІСТАМІНУ В ЕРИТРОЦИТАХ ЩУРІВ	279

Ісаєнко О.Ю. ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ МЕТАБОЛІТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ <i>LACTOBACILLUS RHAMNOSUS</i> GG ТА <i>SACCHAROMYCES BOULARDII</i> НА ЕМБРІОНАЛЬНИХ ФІБРОБЛАСТАХ І СПЛЕНОЦИТАХ МИШІ	280
Йулдашева Д.Ш., Йулдашев Ш.Ш., Хамитова Н.О. ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	282
Кайдалова Л. Г., Альохіна Н.В., Мосенцева С. М. ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧІ ТЕХНОЛОГІЇ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	284
Кайдаш С.П., Слесарчук В.Ю., Хомяк Н.В., Подплетня О.А. Соколова К.В. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНИХ ФЛАВОНОЇДІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ	286
Карпенко Ю. В., Панасенко О. І. ИНСЕКТИЦИДНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ <i>N,N'</i> -ДІАЦИЛГІДРАЗИНІВ З АКРИДИН-9(10 <i>H</i>)-ОНОВИМ ФРАГМЕНТОМ	290
Карпун Є.О. ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ ПОХІДНИХ 4-(5-(((5-(АЛКІЛТІО)-4-ЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ)ТІО)-1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ПІРИДИНІВ.....	292
Каук О.І. НЕЙРОПЕПТИДИ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ПСИХО-МОВНОГО РОЗВИТКУ	293
Керимли Э.Г. ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОДНОГО ИЗ ВТОРИЧНЫХ МЕТОБОЛИТОВ- КУМАРИНОВ ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ	295
Керімова Г. Ф., Рибак В. А. ВИЗНАЧЕННЯ АНАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ <i>IRIS HUNGARICA</i> НА ІНТАКТНИХ ТВАРИНАХ.....	296
Кизюрина Ю.В., Шаповал Е. В. ВАЛСАРТАН: КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ РЕНОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ	297
Киреев В.В., Усманбекова Х.Т. РИТУКСИМАБ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.....	299
Киреев В.В., Усманбекова Х.Т. ИЗУЧЕНИЕ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ.	301
Киценко Ю.А. МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНА ПРОЛОНГАЦІЯ ІНТЕРВАЛУ QT У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БАЗОВИХ ТА СУЧАСНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ТРИВАЛІСТЬ ІНТЕРВАЛУ QT	302
Кишинець Н.В., Котляр В.О. , Тимченко О.В., Меркулова Ю.В. , Яворський В.В., Малигон О.І. , Безбородова І.А. ЩОДО ВВЕДЕННЯ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ	

УКРАЇНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ МОНОГРАФІЇ «ПЛАЗМА ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ <i>IN VITRO</i> »	304
Кіреєв І.В., Рябова О.О., Кашута В.Є., Бакуменко М.Г., Качанова О.О. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ	306
Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В., Бакуменко М.Г., Кніженко І.Б., Гарбуз Н.В., Кладько Е.А. СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЛЮДЕЙ СТАРШОГО ВІКУ	309
Кіреєв І.В., Рябова О.О., Кашута В.Є., Бакуменко М.Г., Кравченко О.Ю., Салій А.В., Кривобок В.В. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У ХВОРИХ НА ДИСЛІПІДЕМІЮ	310
Кметь О.Г. ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КАРБАЦЕТАМУ НА МІТОХОНДРІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ	311
Кметь Т.І. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ МОЛОДОГО ТА СТАРОГО ВІКУ З РІЗНИМ ТИПОМ АЦЕТИЛЮВАННЯ ЗА УМОВ НІТРАТНО-КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ <i>ESCHINACEA PURPUREA</i>	313
Ковальов В.М., Ковальова О.О., Ковальов В.В. ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ З АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ ДЛЯ ХАРЧУВАННЯ СПОРТСМЕНІВ.....	314
Ковальова О.М. СИМУЛЯЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ НАВЧАННЯ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ЛІКАРІВ.	315
Ковальова А. М., Ільїна Т. В., Кошовий О. М., Комісаренко А. М., Горяча О. В. МОРФОЛОГО- І ХЕМОТАКСОНОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДІВ ФЛОРИ УКРАЇНИ З МЕТОЮ ПОШУКУ НОВИХ ДЖЕРЕЛ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН.....	317
Кодыров М.М., Джалилов Х.К. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ ТАБЛЕТОК РАНИТИДИНА ГИДРОХЛОРИДА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	319
Количева Т.В., Шульга Л.І. ПРОДУКТИВНІ СПОСОБИ ЗАПОБІГАННЯ ТА ВИХОДУ З КОНФЛІКТІВ ЯК НЕОБХІДНА НАВИЧКА ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ	321
Корж Ю.В., Олсейнікова Н.В., Куласва О.Є. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЕПІЛЕПСІЇ В УКРАЇНІ ТА У ВЕЛИКИЙ БРИТАНІЇ.....	323
Корж Ю.В., Романько Т.А. АВС АНАЛІЗ ПУБЛІЧНИХ ЗАКУПІВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ .	325

Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Янев Матей Петров ПОРІВНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАСТОЯНОК ВАЛЕРІАНИ.....	327
Коснюк Д.Ю., Горішній В.Я. СИНТЕЗ КОМБІНАТОРНОЇ БІБЛІОТЕКИ ПОХІДНИХ 5- ТІСНІПРОДАНИНУ.....	329
Котляр В.О., Кишинець Н.В., Котов А.Г. КОНТЕЙНЕРИ ДЛЯ КРОВІ ТА КОМПОНЕНТІВ КРОВІ ЛЮДИНИ: ВВЕДЕННЯ НОВОГО РОЗДІЛУ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ.....	330
Коц С. М., Коц В.П. ТВОРЧИЙ ПОТЕНЦІАЛ У СУЧАСНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ	331
Коц В. П., Коц С.М., Табунщик А.В. ДО ПИТАННЯ ВПЛИВУ НА НАУКОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ СТУДЕНТІВ У СУЧАСНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ	332
Кравченко Г.Б., Красільнікова О.А., Матар Мазен ВИВЧЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ З ДОДАВАННЯМ АМІНОКИСЛОТ.....	334
Красова Н.С., Караченцев Ю.І., Горшунська М.Ю., Тижненко Т.В., Гладких О.І., Лещенко Ж.А., Почерняєв А.К., Плохотніченко О.О., Романова І.П., Йенсен Е., Кравчун Н.О., Полторак В.В. ЕФЕКТИ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРУ ДО ЛЕПТИНУ	337
Кропивницька Л.І. ФАРМАКОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ РОДУ ВЕРОНІКА	339
Крупеня В.І., Короп О.А., Просоленко Н.В., Каук О.І. РОЛЬ НАВЧАЛЬНИХ ОНЛАЙН- ПЛАТФОРМ В СТРУКТУРІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ.....	340
Круподьорова Т.А., Барштейн В.Ю., Кваско А.Ю., Сабибін О.В. ВПЛИВ ЖИВИЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА ТА СПОСОБУ КУЛЬТИВУВАННЯ НА АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ <i>FOMITOPSIS BETULINA</i>	342
Крушинська Т.Ю., Дараган Г.Н., Степанський Д.О., Семеняк М.В. ФОРМУВАННЯ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ЗВО ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ІЗ ДОТРИМАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ	345
Кудрявцева Т.О. СУЧАСНІ МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ ТАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ МАЙБУТНІМ ФАРМАЦЕВТАМ	347
Куриязова С.М., Даминов А.О. СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОРИЛИНА.....	350
Кухар О.О., Новикова Л.Г., Білан О.А. РОЗВИТОК КОМУНІКАТИВНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ ТА НАВИЧОК КОНСУЛЬТУВАННЯ У ФАРМАЦЕВТІВ.....	352

Кучеренко Л.І., Акопян Р.Р. ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ.....	353
Кучеренко Л.І., Чонка О.О. ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА	354
Лебедев СМ., Лойко Д.В. ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИММУНОТРОПНЫМИ СРЕДСТВАМИ НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ, ПОСТРАДАВШЕЙ ОТ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ	355
Лекомцева Є.В. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО- МОЗКОВОЇ ТРАВМИ	357
Лекомцева Є.В. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО ПРОФІЛЮ У ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ЛЕГКОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ	358
Леонтьєва Т.Л., Котляр В.О., Нікітіна Н.С. ДОКЛІНІЧНЕ ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ РІЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ	360
Листван В.В., Гуменна А.В., Листван В.М. АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДИМЕТИЛГІДРАЗОНІВ.....	363
Луцишин М.М., Горішній В.Я. СИНТЕЗ КОМБІНАТОРНОЇ БІБЛІОТЕКИ ПОХІДНИХ 1Н- ПІРАЗОЛ-4-ІЛМЕТИЛЕНТІАЗОЛІДИН-4-ОНУ/ТІОНУ	364
Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. ИССЛЕДОВАНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ.....	366
Максимович Н. М., Заліська О. М., Стасів Х.-О. Я. МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІЇ, ЦИСТИТУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ.....	367
Н.В.Малик, В.В.Коряк ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ПИТАНЬ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ СІМЕЙНИМ ЛІКАРЯМ-ІНТЕРНАМ	368
Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Бречка Н. М., Курилко Ю.С., Спиридонов А. В. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АВТОІМУННОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ.....	370
Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Бречка Н. М., Курилко Ю. С., Спиридонов А.В. ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОПРЕПАРАТІВ ЯК НОВИЙ ПІДХІД ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ТИРЕОПАТІЯХ..	371

Мартиненко Ю.В., Бухтіярова Н.В., Коваленко С.І., Беленічев І.Ф. N-АЦИЛЬОВАНІ ([1,2,4]ТРИАЗОЛ[1,5-С]ХІНАЗОЛІН-2-ІЛ)АЛКІЛ-, АРАЛКІЛ-, АРИЛ-)АМІНИ ТА ЇХ СТРУКТУРНІ АНАЛОГИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС ПРОТИСУДОМНИХ АГЕНТІВ ..	373
Маткаримова Н.С., Маткаримов З.Т. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКУЮ ЧИСТОТУ ГЕЛЯ, СИНТЕЗИРОВАННОГО НА ОСНОВЕ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЛЕЦИТИНА.	375
Мацько Н.Р., Горішній В.Я. СИНТЕЗ, ПРОТИПУХЛИННА ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АМІДІВ 2,5-ДІОКСОПІРОЛІДИН-1-ІЛКАРБОНОВИХ КИСЛОТ	377
Меркулова Ю.В., Гомон О.М., Десєва Т.В., Чайка Л.О., Андріанова Т.В., Тимченко О.В. ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ТА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ 3-(2,2,2-ТРИМЕТИЛГІДРАЗІНІЙ) ПРОПІОНАТУ (МЕЛЬДОНІЙ) І ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ (МЕКСИДОЛ)	379
Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ.....	382
Міщенко О. Я., Халєєва О. Л., Калько К. О., Риженко І. М., Осташко В. Ф. , Березняков А. В., Стахорська М. О. АКТУАЛІЗАЦІЯ АСПЕКТІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВУГРІВ І РОЛІ ПРОВІЗОРА В ЗАБЕЗПЕЧЕНІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ.....	383
Міщенко О. Я., Осташко В. Ф. ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ У СУЧАСНИХ УМОВАХ: ДОСВІД КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ІНСТИТУТУ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ НФАУ	386
Міщенко О. Я., Юрченко К. Ю., Калько К. О. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗШИРЕННЯ СПЕКТРУ ЗАСОБІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХОЛЕСТАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ ГЕПАТОБІЛІАРНОГО ТРАКТУ	387
Москв'як Р.Т., Горішній В.Я. СИНТЕЗ КОМБІНАТОРНОЇ БІБЛІОТЕКИ 5-[3-(2-ФУРИЛ)ПРОП-2-ЕН-1-ІЛІДЕН]-4ТІАЗОЛІДОНУ	388
Мухамедова Б.И., Ибодуллоева М.И., Зарипова Р.Ш., Пулатова Г.У. СИНТЕЗ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ КОБАЛЬТА С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ ЛИГАНДОМ.....	390
Мухитдинова К.Ш., Мухитдинов С.А., Убайдуллаев К.А., Улмасова Л.А. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОБАВКИ «ГЕПАТЕН»	391
Мухторов Ш.М., Суяров А.А., Хатамов Х.М., Киреев В.В. ИЗУЧЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ	393

Назаркулов М.С., Илхамова Н.Б. МЕТОД ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ В ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «ОФДИАР»	395
Назаркулов М.С., Илхамова Н.Б. ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ ЛОПЕРАМИДА.....	396
Нармухамедова Н.А., Махмудова М.С. ОЦЕНКА УРОВНЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ К ЛЕЧЕНИЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ «STEPS»	397
Нигматходжаев А.Б., Имамалиев Б.А., Абдуллабекова В.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА «ТИМАКОН»	398
Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Абдуллабекова Н.А. ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНИСТЕИНА ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ ФЛОРЫ УЗБЕКИСТАНА.....	400
Нишанбаева М.С. Назарова З.А. СОЗДАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ NIGELLA SATIVA L.....	403
Ніколайчук М. А, Шостакович-Корецька Л. Р. ДИНАМІКА ВІРУСОЛОГІЧНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТУ ВІТАМІНУ D ₃ РАЗОМ З ПРОТИВІРУСНОЮ ТЕРАПІЄЮ	405
Норбоев Ш.Н., Рахимов Ш.Ш., Азимова Н.А., Исамухамедов А.Ш. К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ КОМБИНИРОВАННЫХ КАПСУЛ	408
Носівець Д.С. БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ПРИЗНАЧЕНІ НПЗЗ ТА ПАРАЦЕТАМОЛУ НА ТЛІ ОСТЕОАРТРОЗУ ТА ГІПОТИРЕОЗУ	410
Нурматова Н.Ф., Иноятова Ф.И. КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ ЛЯМБЛИОЗА С УЧЕТОМ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА.....	412
Нурматова М.И. , Юлдашев З.А. ОБНАРУЖЕНИЕ АЦЕТАМИПРИДА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ	413
Нурметов Х.Т., Худайберганава Н.Х. ИЗУЧЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ПОРАЖЕНИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ.....	414
Нурметов Х.Т., Худайберганава Н.Х. ИЗУЧЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ ...	415
Нурметов Х.Т. ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В.....	417

Нусратова Н.Н., Фозилжонова М.Ш. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИСПЫТУЕМОГО ПРЕПАРАТА «ГОДЖИ» В КАПСУЛАХ	420
Овчаренко І.А., Шевченко О.С., Полуктова І.В. МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ. МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ.	422
Олимов Х.К. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНАЛАПРИЛА В СУБСТАНЦИЯХ И ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ.....	424
Онищук Л.В., Ніженковська І.В. СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ СУПОЗИТОРІЙ.....	426
Опарін О.А., Опарін А.Г., Ахвледіані Г.Г. РОЛЬ ГАЛЕКТИНА-3 У ХВОРИХ ГЕРХ ІЗ СУПУТНЬОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ.	427
Осолодченко Т. П., Андреева І. Д., Рябова І. С. РАНОЗАГОЮВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ НА ОСНОВІ РОСЛИННОГО ЕКСТРАКТУ ТА МОДИФІКОВАНОЇ АМІНОКИСЛОТИ	429
Осолодченко Т. П., Андреева І. Д., Завада Н. П., Рябова І. С., Штикер Л. Г. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ ..	432
Парченко М. В., Панасенко О. І. СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ БРОМФУРАНВМІСНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛІВ	434
Пасиешвили Л.М. К ВОПРОСУ О ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ НОВОЙ ФОРМАЦИИ – СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ.....	435
Пацера М.В., Іванько О.Г., Товма А.В. КОНЦЕПЦІЯ ПОМОЦІ СТУДЕНТАМ С АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В УМОВАХ ВУЗА	439
Пашенко І.В., Підкова В.Я., Круть О.С. БІПАРНИЙ СЛАДЖ-СИНДРОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ.....	440
Переделку Р.А., Санду І.Д. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПРИ СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНІИ.....	441
Підкова В.Я., Пашенко І.В., Круть О.С. АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ДИСЦИПЛІНИ В МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ	443
Полуденко Г.О., Антоненко П.Б., Кресюн В.Й., Антоненко К.О. ПОЄДНАНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ЦИТОХРОМІВ CYP2C9 і CYP2C19 У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ВМІСТУ РИФАМПІЦИНУ В КРОВІ.....	444
Попов О. С., Кравченко І.В., Доброва В.Є. ГЕНЕРИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ У ПРОГРАМІ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»: ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ	447

Попова І.Ю., Степаненко І.В., Лихачова Т.А. МЕТОД ВІДНОВЛЕННЯ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ	448
Попова І.Ю., Степаненко І.В., Лихачова Т.А., Земскова І.П. МЕТОД ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ	449
Попова І.Ю., Степаненко І.В., Лихачова Т.А. МЕТОД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МУСКОМЕД ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ СПАСТИЧНОСТІ М'ЯЗІВ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНИХ ПАРЕЗАХ КІНЦІВОК	450
Приступа Б. В., Рожковський Я. В. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕТИЛОВОГО ТА ЕТИЛОВОГО ЕСТЕРІВ ІБУПРОФЕНУ В ПОЄДНАННІ З ЕКСТРАКТОМ <i>MENTHA PIPERITA</i>	451
Приступко О.М., Сеньків Н.М. ВИКОРИСТАННЯ АСПЕКТІВ E-LEARNING ПРИ ВИКЛАДАННІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН	452
Прихожий С.С., Прихожая К.С. КОДОНОПСИС КАК НОВЫЙ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ	454
Путий Ю.В., Сидорьяк Н.Г., Розова Е.В. КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КАПИКОР НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ.....	455
Райимов А.А., Буриев З.Т. АНАЛИЗ И СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОВЕРЭКСПРЕССИИ И РНК ИНТЕРФЕРЕНСИИ	458
Раковець Л.Ф. , Нікітіна О.О. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ <i>QUERCUS ROBURIS GALLAE</i>	460
Расулова В.Б, Ибрагимова Ш.А. КАЧЕСТВЕННОЕ ПРЕПОДАВАНИЕ МЕДИКО – БИОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН ОСНОВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.	463
Рахимов З. К., Саидова Г.Ш. ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....	464
Рахматуллаева М.М., Аминов С.Н., Файзиева З.Т., Зарипова Р.Ш. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА РОДИОЛЫ СЕМЕНОВА И РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	467
Рашидова М.А., Абзалова Д.А., Нурметов Х.Т., Худайбергенова Н.Х. ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В НАРУШЕНИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ	469

Регеда Л.В. ЕКСТРАКТИ <i>RHOLIOTA ADIPOSA</i> (BATSCH) P.KUMM ЯК ПОТЕНЦІЙНЕ ДЖЕРЕЛО АКТИВНИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ РЕЧОВИН	472
Рудник А.М. ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОРИНГИ ОЛІЙНОЇ.....	473
Рустамов Н.Ф., Шарипов А.Т. СИНТЕЗ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТАУРИНА С НЕКОТОРЫМИ 3d-МЕТАЛЛАМИ.....	475
Савохина М.В., Хижняк В.М., Беловодская И.В. ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ – В ФОКУСЕ АЭРОБНЫЕ ФИТНЕС-ТЕХНОЛОГИИ	476
Саидвалиев А.К., Гузорова С.А., Хаитбоев Ж., Зарипова Н.Т. ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММА ФЛАВАНОИДОВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ РОГОГЛАВИК ПРЯМОЙ	479
Саидкаримова Н.Б.ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА В МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ.....	480
Сайдалиева Ф. А., Файзиева З. Т., Алимджанова Г.А., Рамазанова Ш ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЙКИ ГОРЦА ПТИЧЬЕГО.....	482
Сайдалиева Ф.А, Давронова Х.А., Рамазанова Ш.ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА «ГЕМОСТАТ» НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ.	485
Салаева М.С., Таджибаев А.Ю. ЗНАЧЕНИЕ ПРОГНОЗА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА.....	487
Салихов Ф.Д., Рахматуллаева М.М., Аминов С.Н. ПОДБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ГИГРОСКОПИЧНОСТИ КАПСУЛЬНОЙ МАССЫ МУМИЁ АСИЛ – 150 МГ	489
Самединов Р.С., Набиев А., Туляганов С.Х. ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ КАМЕДИ СМОЛЫ “АСФЕРВОН ”	490
Самединова Д.Н., Юнусова Х.М. К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОРВОТНОГО ПРЕПАРАТА В ФОРМЕ ТАБЛЕТОК.....	491
Самединова Д.Н., Юнусова Х.М .ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРОИЗВОДСТВА ПРОТИВОРВОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	493
Самогальська О.Є. МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ХРОНІЧНА ПАТОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ І ЛІКУВАННЯ	496
Сафаева Ш.Т. ВЛИЯНИЕКАМЕДЬ СМОЛЫ ФЕРУЛЫ АСЕФЕТИДА НА ОБМЕН БИЛИРУБИНА ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ	497

Сафарова Д.Т., Назарова З.А. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ ПРОТИВОВОСПОЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ФИТОКОМПЛЕКСА ШАЛФЕЯ, ХВОЩА И КРАПИВЫ.....	498
Семенець А.П., Маріуца І.О., Сулейман М.М., Георгіянц В.А., Коваленко С.М. , Перехода Л.О. ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК НОВИХ НООТРОПНИХ АГЕНТІВ В РЯДУ ПОХІДНИХ ПІРОЛІДИН-2-ОНУ	499
Серединська Н.М., Корнієнко В.І., Суворова О.С., Бабенко Л.П. АНТИОКСИДАНТНА ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ НЕЙРОТРОПНИХ ЗАСОБІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ	501
Серединська Н.М., Марченко О.М., Хоменко В.С., Марченко-Толста К.С., Бершова Т.А. КАРДІОТРОПНА ДІЯ ЛЕФЛУНОМІДУ ЗА УМОВ ВЗАЄМОДІЇ З АМЛОДИПНОМ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ.....	502
Сех М.Я., Зіменковський А.Б. ПОЛІПРАГМАЗІЯ ЯК ОДНА З ОСНОВНИХ ПРИЧИН ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКОВИХ ВЗАЄМОДІЙ.....	505
Сибиркина М.В., Эшмурзаева А.А. ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	506
Сибиркина М.В. ФАРМАКОКИНЕТИКА ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С НАРУШЕНИЕМ МИКРОБИОЦЕНОЗА ЖЕЛУДКА ..	507
Сибиркина М.В., Эшмурзаева А.А. СОСТОЯНИЕ ФЕРРОКИНЕТИКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ.	508
Сиденко Л.Н., Казаринов Н.А. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛАКТУЛОЗЫ	509
Сікліцький В.В., Барвінська А.С., Єфімов Д.Г., Ісаков А.Ю., Барвінський О.-С.І. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ РАН.....	511
Сімурова Н.В., Попова І.В. ДИСЦИПЛІНА «ДИЗАЙН ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ» У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦЕВТИЧНА БІОТЕХНОЛОГІЯ»	512
Сініцина О.С., Риженко І.М. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ РОЗЛАДІВ ВНАСЛІДОК ДЕФІЦИТУ ЕСТРОГЕНІВ	513
Скрипникова Я.С., Кучеренко О.А., Сех А.В. СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ШКІРНОГО СВЕРБІЖУ У ДІТЕЙ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ.....	515
Скробала В.Е., Матійчук Ю.Е., Матійчук В.С. СИНТЕЗ І ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ 2-АРИЛ-3-МЕТИЛ-БЕНЗОФУРО[3,2- <i>b</i>]ПІРАЗОЛО[4,3- <i>e</i>]АЗЕПІН- 4,11(2 <i>H</i> ,10 <i>H</i>)-ДІОНІВ І 2-АРИЛ-3,7,9-ТРИМЕТИЛПІРИДО[3',2':4,5]ТІСНО[3,2- <i>b</i>]ПІРАЗОЛО[4,3- <i>e</i>]АЗЕПІН-4,11(2 <i>H</i> ,10 <i>H</i>)-ДІОНІВ	517

Сметаніна К.І., Тимошук А.Б., Паламарчук Ю.О., Гаврилюк Ю.В., Приступа В.І. СУЧАСНИЙ СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ: ДОСВІД ВОЛИНСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	518
Сметаніна К. І. ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕМЕНТІВ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ В ГЕРІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ	519
Сабилов Э.Э., Боймуратов Ш.А. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЕ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ.....	521
Соловйова Н.В., Акімов О.Є., Костенко В.О. КОРЕКЦІЯ ГІПЕРПРОДУКЦІЇ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ КАРБОЛАЙНОМ	522
Ставицький В.В., Воскобойник О.Ю., Коваленко С.І. СОЛІ(3- R_1 -2,8-ДІОКСО-7,8-ДИГІДРО- 2H-ПРОЛО[1,2- a][1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3- c]ХІНАЗОЛІН-5 a (6H)-ІЛ)КАРБОНОВИХ КИСЛОТ – ПЕРСПЕКТИВНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ АГЕНТИ	524
Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А. ВІДНОВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ	526
Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО- МОЗКОВОЇ ТРАВМИ	527
Стречень С.Б., Георгієв І.С. КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ТЛІ СИСТЕМНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ	528
Сукман Н.С., Макаев Ф.З. СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ СПИРО[ЦИКЛОПРОПАН- ОКСИНДОЛЬНОГО] РЯДА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ СПОСОБНОСТИ ИНГИБИРОВАТЬ ИНТЕГРАЗУ ВИЧ-1	530
Султанова Р.Х., Туляганов Р.Т., Шильцова Н.В., Додиев А.М. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРЕПАРАТОВ ВИГИТРИЛ И ВИМЕТРОЛ.....	531
Султонова Г. А., Солихзода Н. Ш., Жураева З.А. КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ	533
Султонова Г.А. Джураева З.А. Солихзода Н.Ш. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗУ ДЕТЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ	536
Сухенко О.В. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА ПІДГОТОВКА ТА МЕДИЦИНА НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ» У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ КОЛЕДЖІ.....	538

Тажибаев Г.Г., Инагамов С.Я., Абзалов А.А., Мухамедов Г.И. ТЕХНОЛОГИЯ ВЫРАЩИВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ КАПЕРСЫ КОЛЮЧИЕ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ	540
Тайирова Д. Б., Тўхтаев Ф. Х., Шерматова И. Б. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЮТЕОЛИНА В ЭКСТРАКТЕ ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ПЛОДАХ РАСТЕНИИ JUNIPERUS COMMUNIS L. МЕТОДОМ ВЭЖХ.....	542
Тайирова Д. Б., Тўхтаев Ф.д Х., Шерматова И. Б. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФЛАВОНОИДОВ В ЭКСТРАКТЕ ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ПЛОДАХ РАСТЕНИИ JUNIPERUS COMMUNIS L. МЕТОДОМ ВЭЖХ	543
Таніна С.С. , Гайдай Г.Л., Бондаренко Л.Б. НЕКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ПРОБЛЕМИ ГАРМОНІЗАЦІЇ НОМЕНКЛАТУРНИХ ТА ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ	545
Тарасенко О.А., Грищенко К.Н. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЭРОЗИИ ЗУБОВ	546
Ташматова Г. А., Султонова К.Б. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНТЕЛУКАСТА (L-MONTUS®) В КОНТРОЛЕ ЛЕГКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.....	548
Ташматова Г.А., Курбанова Д.Р., Абдуллаева М.М., Собиров А.Б. ПРИМЕНЕНИЯ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ.....	549
Ташмухамедова М.А., Файзуллаева Н.С. РАЗРАБОТКА СОСТАВА ФИТОСБОРА «ANTIGELMIN».....	550
Тиллаева У.М., Касимова Д.Б., Рахманова З.А., Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Олимов Х.Қ., Ахмаджонова Г. ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ СОДЕРЖАЩИХ ФЕРМЕНТЫ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ	551
Титарева Л.В., Киселева В.В., Белоконова Л.В., Рогова Ю.А. ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ РОЖИ	554
Тімофєєв С.В. СУЧАСНИЙ СТАН РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ В УКРАЇНІ.....	556
Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Буравель Г.О., Доценко Р.В. ВІКОВІ ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА ЇХ ПРОБІОТИКОКОРЕКЦІЯ	557
Толмачова К.С. ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГАЛЕНОВОГО ФІТОКОМПЛЕКСА З ПАГОНІВ БАГНА ЗВИЧАЙНОГО	560
Тришук Н.М., Кіреєв І.В., Колісник С.В. ПОШУК РЕЧОВИН З ДІУРЕТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ СЕРЕД НОВИХ ПОХІДНИХ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ	561

Тріль А.Є., Боднарчук Н.О., Гарасим Н.П. Санагурський Д.І. ВПЛИВ ФЛУРЕНІЗІДУ НА ВМІСТ СІАЛОВИХ КИСЛОТ У ЗАРОДКАХ В'ЮНА	562
Туляганов Р.Т., Умурзакова Р.З. ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ ПРЕПАРАТА ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД 2% РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ	563
Туреева Г.М., Поёнов М.М., Узокбоев Ш.Н. ПОДБОР ОПТИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛИМЕРА И ПЛАСТИФИКАТОРА В ФИТОПЛЁНКАХ, СОДЕРЖАЩИХ ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ «ГЕМОСТАТ»	565
Турсунов Х.О., Шарипов А.Т.,Аминов С.Н. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЯ ГЕЛЯ “ВАРИКОЗНЕТА”	566
Тухтаева Н.Х. ФАКТОРЫ РИСКА НПВП–АССОЦИИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	567
Узакбаев Ш.Н., Поёнов М.М., Назарова З.А. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (МАЗИ И ГЕЛЯ) НА ОСНОВЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ (CAPSELLABURSAPASTORISL)	568
Умарова Ф.А., Козимжонова Н.С., Хабибуллаева Н.Х. СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЁНОК ДЛЯ СТОМАТОЛОГИИ.....	570
Усманиева З.У., Абдугаффаров М.,Рохаталиева М.А. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЛЕВАМИЗОЛА МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ	571
Усманиева З.У., Рохаталиева М.А., Абдугаффаров М.С. ХРОМАТОСПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕВАМИЗОЛА.....	572
Усманов У.Х., Абдурахманова Н.А., Кадырова Ш.З. ИЗУЧЕНИЕ НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	573
Усманов У.Х., Комилов Х.М., Зайнутдинов Х.С. ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА	576
Фатхуллаева М., Рахмоналиев А.А. КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ Ni (II) С ЯНТАРНОЙ И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТАМИ	578
Фатхуллаева М., Шабилалов А.А., Саидов С.С. СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ (II) С ГЛУТАРОВОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТАМИ.....	579
Феденко В.С. ДОСЛІДЖЕННЯ ХЕЛАТУЮЧОЇ ЗДАТНОСТІ ПРЕПАРАТУ ЕХІНАЦЕЇ ..	580

Фейса С.В., Чопей І.В., Русановська О.В. ДОЦІЛЬНІСТЬ ПРИЗНАЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ «СЕРОТОНІН ДЛЯ КОНТРОЛЮ ВАГИ» ДЛЯ ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ	582
Філіпець Н.Д., Філіпець О.О. ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ.....	585
Фозилжонова М.М. ,КомиловХ.М. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГИДРОФОБНОЙ МАЗЕВОЙ ОСНОВЫ	586
Фолюш В.Т., Бражко К.В., Горішній В.Я., Матійчук В.С. ДИЗАЙН КОМБІНАТОРНИХ БІБЛІОТЕК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПОХІДНИХ 2-АМІНОТІАЗОЛУ	588
Хайдаров Ф. Г. ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЛИЦИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМЕ	590
Хакимов З.З., Рахманов А.Х. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ СЕЛЕНА	592
Хамдамов У.И., Фатхуллаева М., Чиннибекова Н.К. СИНТЕЗ СМЕШАННОЛИГАНДНЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Co(II) , Ni(II) С ПИРИДОКСИНОМ ИАМИДА САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ.....	594
Хамидов О.Ж., Тухтаев Х.Р.,Аминов С.Н. ПОЛУЧЕНИЕ ЭМУЛЬСИЙ ГОРЬКОМИНДАЛЬНОГО МАСЛА И ИЗУЧЕНИЕ ИХ СВОЙСТВ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ.....	596
Хамитова Н.О., Йулдашева Д.Ш., Йулдашев Ш.Ш. ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	598
Харченко Ю. В., Сердюк А. Г. СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ НА ТЛІ ІЗОНІАЗИД-РИФАМПІЦИНОВОГО УРАЖЕННЯ ЗА УМОВ КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ ПРЕ/ПРОБІОТИКА.....	599
Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В., Мухтаров Ш.М. РЕТРОСТЕРНАЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	600
Хатамов Х.М., Суяров А.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗИ ИЗ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ	601
Ходош Э.М. ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ: ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОРЕЧИЯ.....	604
Холмуродов Ш.Ш., Файзуллаева Н.С., Мавлянова Ш.З. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МАЗИ «ФИТОАЛЛЕРГОДЕРМ»	607

Хохлова Л. М., Криклива І. О. ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННИХ ОЛІЙ У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПКІВ	608
Хохлова Л. М., Криклива І. О. ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КИПРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО, З МЕТОЮ РОЗРОБКИ КАПСУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	610
Худайберганава Н.Х. ВЗАИМОСВЯЗЬ АНЕМИИ С НОСИТЕЛЬСТВОМ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ.....	611
Хусаинова Р.А., Убайдуллаев К.А., Олимова Ш., Юнусхожиева Н. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИСМУТА В СУСПЕНЗИИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ	612
Цеменко К.В. ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОМПЛЕКСУ ГЛІКОЗИДІВ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В КОМБІНАЦІЇ З АМІНОКИСЛОТОЮ АРГІНІН	613
Цубанова. Н.А., Чернявські Е.С. КЛІНІЧНІ ПЕРЕВАГИ ДЕКСІБУПРФЕНУ (ЗОТЕК®) У ТЕРАПІЇ ГОЛОВНОГО БОЛЮ.....	614
Чабан Т.І., Матійчук Ю.Е., Чабан І.Г., Огурцов В.В., Голос І.Я., Матійчук В.С. СИНТЕЗ ТА ПРОВЕДЕННЯ ПЕРВИННОГО СКРИНІНГУ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ТІАЗОЛОПІРИДИНІВ	617
Чобану Н.Г., Стынгач Е.П., Макаев Ф.З. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СИНТЕЗА ДИГИДРОПИРИМИДИНОВ.....	618
Чуловська З.І., Драпак І.В., Чабан І.Г. СИНТЕЗ ДЕЯКИХ НОВИХ 4-АРИЛІМІНО-ТІАЗОЛІДИН-2-ОНІВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН	619
Шакуро Н.Ф. ИНТЕГРАЦИЯ ЦИФРОВЫХ И ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА «ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»	620
Шапкін В.Є. ВИКОРИСТАННЯ ОБМЕЖУВАЛЬНИХ СПИСКІВ У ВИКЛАДАННІ GERONTOFARMACOLOGII СІМЕЙНИМ ЛІКАРЯМ-ІНТЕРНАМ	621
Шаповалова Н.В. ОПРАЦЮВАННЯ І ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ НОВИХ ФІТОЧАЇВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ПЕДІАТРІЇ.....	622
Шарипов А.Т., Аминов С.Н., Эльмуродов Л.К., Жумабаев Ф.Р., Юлдашева О., Хамдамова Д. ИССЛЕДОВАНИЕ АДсорбЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ПРОБИОЭНТЕРОСОРБЕНТ	624
Шарипова С.Т., Рахимова О.Р. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА «МЕЛИФЛОС»	625

Шарипова С.Т. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУХОГО ЭКСТРАКТА “МЕЛИФЛОС”	626
Шепітько В.І., Бору́та Н.В., Лисаченко О.Д., Стецук Є.В., Скотаренко Т.А., Лічман Д.В. ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ВИКЛАДАННІ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ УКРАЇНИ	627
Шерматова И.Б., Исмаилова И.М. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ «ЗЕЛЕННОГО СИНТЕЗА» НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИКА ИСКАНДАРΙΑ (SCUTELLARIA ISCANDARIA L.)	629
Шишкіна А. А., Криклива І. О., Хохлова Л. М. АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗІВ	630
Шостак Л.Г., Дацій А.О. МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ТРАВИ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ (TARAXACUM OFFICINALE L.)	631
Шостак Т. А., Гриновець І. С., Фігура М. М. ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ МІЦЕЛЯРНОГО РОЗЧИНУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПРОБЛЕМНОЮ ШКІРОЮ	632
Штрімайтіс О. В., Гведашвілі А.Т. , Доброва В.Є. АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» ДЛЯ ВІДШКОДУВАННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	635
Шукурова Ф.Н., Парпибоева Д.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	636
Шукюров Ч.Я. СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРАЗИН-1-ДИТИОКАРБАМАТОВ	637
Элова Н.А., Кутлиева Г.Ж., Амирсаидова Д.А., Бекмурадова Г.А., Закирьяева С.И., Кузиев Б.У. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДОВ ШТАММОВ РОДА <i>LACTOBACILLUS</i>	638
Эсанов Ш.Э., Юнусова Х.М. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ВЛАГОСОРБЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ПРЕССУЕМОЙ МАССЫ ТАБЛЕТОК «АСПИРФОЛ»	640
Эсанов Ш.Э., Юнусова Х.М. ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ И СРОКОВ ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК «АСПИРФОЛ»	641
Юлдашев Ж.И. ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕРНОЙ КОМПОЗИЦИИ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ НА РАЗВИТИЕ ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА У КРЫС	642

Юлдашев Х.А. РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ “СТОМАДЕНТ”	643
Юлдашева О.Х., Хамдамова Д.М, Шарипов А.Т., Курбанова М.М. СИНТЕЗ ПРОТИВОРАКОВОЙ СУБСТАНЦИИ ГИДРАКАНА	644
Юлдашева Ш. Х. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ НАСТОЙКИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	645
Юнусова К.У., Ахунджанов К.А., Абдурахмонов О.Х. РАЗРАБОТКА ГИДРОЛИТИЧЕСКИ СТАБИЛЬНЫХ ЦИРКОНИЛКРЕМНЕЗЕМНЫХ НАНОКОМПОЗИЦИОННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ	646
Юнусова М.С. ,Аллаева М.Ж. К ВОПРОСУ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА С НПВС	650
Юнусова М.С,Аллаева М.Ж. ВЛИЯНИЕ ТАБЛЕТОК «ОРТОФ-S»НА ПРОЦЕССЫ ЭКСУДАЦИИ И ПРОЛИФЕРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ	651
Юсифова Д. Ю. ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ОТХОДОВ ПЕРЕРАБОТКИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	652
Юсупходжаева С.Т. КОРРЕКЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРЕПАРАТОМ ФЛУОКСАМИН ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ.....	653
Якубова У.Б. ВЛИЯНИЕ ГИДРОГЕЛЯ ЭКСТРАКТА ВЮНКА ПОЛЕВОГО НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННОГО ФОРМАЛИНОМ.....	654
Якущенко В.А., Бур’ян К.О.,Нартов П.В. ДОСВІД ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО КУРСУ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ» ДЛЯ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ (ІНТЕРНАТУРИ)	655
Янишин У.Я.,Зіменковский А.Б, Попадинець М.В. ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО БРОМАТОЛОГІЇ.....	657
Яремкевич Я.В., Кушта Ю.Ф. СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ	661
Яхшиликова М.А., Нормуротов А.С. ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕГО ДЕЙСТВИЯ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ГРЕЧЕСКОГО ОРЕХА И КОРЕНЬ ВЕРБЛЮЖЬЕГО КОЛЮЧКА.....	663

Наукове видання

Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали IV Міжнародної
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 2

12-13 березня 2020 року
м. Харків

Формат 60 x 84/16. Ум. друк. арк. 15,75.

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.

