

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

**ЛІКИ – ЛЮДИНІ.**  
**СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**  
**І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Матеріали I Міжнародної  
науково-практичної конференції

30-31 березня 2017 року  
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ  
№620 від 30 вересня 2016 року*

Харків  
НФаУ  
2017

**Редакційна колегія:**

*Головний редактор* – акад. НАН України, проф. В.П. Черних

*Заступники головного редактора:* проф. Б.А. Самура, проф. І.В. Кіреєв, проф. Л.В. Деримедвідь

*Відповідальний секретар* – Ю.О. Псурцева

*Члени редакційної колегії:* проф. А.А. Котвіцька, доц. Т.В. Крутських, проф. А.Л. Загайко, проф. П.І. Потейко, проф. В.П. Андрущенко, проф. Н.М. Кононенко, доц. М.Г. Бакуменко, доц. В.Є. Кашута, доц. О.О. Рябова, доц. Н.В. Жаботинська, доц. Н.М. Тришук, доц. М.В. Савохіна, доц. В.В. Куновський, І.Б. Книженко

**Ліки** – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призна-  
Л 56 чення лікарських засобів»: матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф. (30-31 березня 2017 року). В 2-х т., Т.2. – Х. : НФаУ, 2017. – 392 с. – (Серія «Наука»).

Збірник містить статті і тези доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів».

У матеріалах конференції розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наведені результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведені також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у вищих навчальних закладах.

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

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

**УДК 615:616-08**

## Частина II

### ТЕЗИ

#### STUDY OF ANTIRADICAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SOME NOVEL THIAZOLE AND TRIAZOLE CONTAINING XANTHINE DERIVATIVES

Aleksandrova K.V., Levich S.V., Mykhal'chenko E.K., Bilyaev M.O.,  
Makoyd O.B.

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

**Introduction.** A survey of literature reveals represent the biological properties of heterocycle containing compounds (xanthines, pyrazoles, thiazoles etc). They are very important structural units in drug discovery that showed wide spectrum of pharmacological activity including hypoglycemic, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, bronchodilator and xanthine oxidase inhibitory effects. A lot researchers proved that combination of several heterocyclic systems in one molecule could improve pharmacological properties.

**Aim** of our work was a study of antioxidant properties of thiazole and triazole containing xanthine derivatives.

All compounds were synthesized at the department of Biological chemistry of Zaporizhzhya State Medical University. Their structures were proved by modern method of physicochemical analysis (NMR- and IR-spectroscopy, elemental analysis and mass-spectrometry).

**Material and methods.** Antioxidant activity of synthesized compounds were studied *in vitro* with using of several methods:

- inhibition of protein oxidative modification;
- inhibition of NO-radical;
- inhibition of lipoperoxydation.

Study of antiradical activity was provided with using of *in vitro* method based on the non-enzymatic reaction of epinephrine oxidation into adrenochrome in the presence of alkali. This process accompanied by accumulation of free oxygen anion-radical  $O^{2-}$ . Speed of this process in biological systems depends from superoxide dismutase activity, but in chemical system *in vitro* this reaction could be used for estimation of antiradical activity of compounds.

As etalon drugs we used N-acetylcysteine, emoxypine and dibunole.

**Results.** Provided researches showed, that almost all tested xanthine derivatives showed antioxidant and antiradical activity and some of them were more active than etalon drugs. Obtained data also allowed to found some dependence at "structure – activity" relations.

**Conclusion.** Obtained results showed that research of antioxidant drugs among heterocycle containing xanthine derivatives is prospective direction of pharmaceutical science.

# SEARCH OF POTENTIAL LOW TOXIC ANTIBACTERIAL DRUGS AMONG NOVEL ALKYL 3-BENZYL-8-PROPYLXANTHINYL-7-ACETATES

Aleksandrova K.V., Mykhal'chenko E.K., Levich S.V., Sinchenko D.M.,  
Makoyd O.B.

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

**Introduction.** One of the most important problems of modern pharmaceutical science is search of novel low toxic compounds with antibacterial properties. This is caused by high resistance of microorganisms to a lot of antibacterial drugs, that is result of bacteria mutation. Nowadays, many scientists study ability of usage novel heterocyclic compounds as antibiotics and xanthine derivatives is one objects for their research.

**Aim** of our research was study of antibacterial properties of novel alkyl 3-benzyl-8-propylxanthinyl-7-acetates.

All compounds were synthesized at the department of Biological chemistry of Zaporizhzhya State Medical University. Their structures were proved by modern method of physicochemical analysis (NMR- and IR-spectroscopy, elemental analysis and mass-spectrometry).

**Material and methods.** Research were provided according to the manual «Research of specific activity of antibacterial medicines». We prepared a series of two-fold serial dilutions of studied xanthine derivatives in Mueller-Hinton broth in a volume of 1 ml. After this, we added 0.1 ml of a microbial suspension (10<sup>6</sup>mk / ml) to each tube. Minimal inhibition concentration was determined by the absence of visible growth *in vitro* with a minimum concentration of the drug, the minimum bactericidal concentration (MBC) - by the absence of growth after sowing. As the solvent used dimethylsulfoxide. Concentration of Initial solutions were 1 mg/ml. As standard tests we used *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. The standard drug "Ceftazidime" was used as compare standard. Definition of standard drug activity was carried out by a similar method.

**Results.** As result of provided experiment we found, that almost all tested xanthine derivatives showed antibacterial activity and some of them were more active than "Ceftazidime". Obtained data also allowed to found some dependence at "structure – activity" relations. It should be noted that increasing of alkyl radical length caused influence on the severity of activity.

**Conclusion.** Obtained results showed that research of antibacterial drugs among xanthine derivatives is prospective direction of pharmaceutical science.

## **INTERNET AS AN EDUCATIONAL RESOURCE**

Aleksandrova K.V., Vasylyev D.A., Shkoda A.S., Priimenko B.A.

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

**Intro.** Throughout history, educational environments have been the object of diverse transformations as strategies and media have changed. This fact reveals, undoubtedly, the communicative processes as fundamentals of education. The "information society" in general and the new technologies in particular have a significant impact on all levels of the world educational. Numerous services are offered by Internet: libraries in lines, classes distances, information search, email, file transfer, chat channels, forums, videoconferences, software, telephone conferences, surveys, newsletters, newsgroups, discussion groups and distribution, searches and queries of information through the system of "World Wide Web", professional electronic books and journals, among others.

**Goals of the investigation.** The Internet is a fabulous deposit of information of all kinds, a container of educational resources of great value for teaching, and an agile vehicle for teaching at a distance. One of the most obvious educational applications of the Internet is long distance education.

**Materials and methods.** The Internet is designed to provide easy, economical and highly flexible access to the unlimited information it contains and is usually presented in multimedia format, which speeds learning.

**Results.** As has been analyzed, the Internet is a source of knowledge and wisdom that reports benefits to education, allowing this advance through its technology, although for this it becomes necessary to know how to properly use said technologies in search of knowledge. The development and the benefits it brings to education are incredible. Every day a greater number of schools and universities connect to the Internet and in turn to the world. However, their use in education is not without its problems, inappropriate use of this technology will lead to the failure of the proposed objectives; some considerations of a pedagogical nature should therefore be taken into account to achieve success in teaching activities.

**Conclusions.** The information and communications technology and within the Internet, are causing a profound change in our society. They have changed existing processes and they have been introduced in all areas of our business. The education is one of the areas being influenced by the new paradigm technological. It takes a renovator educational context to address changes each time more evident, that have taken place in the new knowledge society.

## **NOOPEPT: DEVELOPMENT AND VALIDATION OF UV-SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION**

Lyudmyla M. Antypenko, Bogdan S. Burlaka, Igor F. Belenichev  
Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

**Introduction:** Noopept, ((*S*)-*N*-phenylacetyl-*L*-prolylglycine ethyl ester) is an original peptide drug with nootropic and neuroprotective activity, 200-50000 times more potent, than piracetam, also effective for the treatment of psychoorganic disorders with cerebroasthenic and cognitive disturbances in doses of 15 and 30 mg per day. The activation of NMDA receptors was involved in the effects of its single injection, whereas activation of quisqualate/AMPA receptors was associated with the decrease in their efficacy after repeated usage of drug. Among the structural elucidations and determinations, there were reported UPLC-ESI-MS, GC-MS (EI), LC-QTOF-MS (PDA), <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR, HMQC, HMBC, DQF-COSY and ROE spectra. Still simple UV-spectrophotometric method for common laboratory was not presented in the literature data.

**The aim of study:** To develop and validate UV-spectrophotometric method of determination for noopept in bulk.

**Materials and methods:** The substance was weighed using analytical balances Shimadzu AUX220 (10 mg – 220 g), Shimadzu Corporation, ShimUkraine Ltd., Kyiv. UV spectra were recorded on UV-*vis* spectrophotometer UV-2600 (190-1100 nm), Shimadzu Corporation, ShimUkraine Ltd., Kyiv. Validation of the method was prepared in accordance to the analytical methods validation parameters: linearity, accuracy, precision, range, ruggedness and robustness.

**Results:** It was found, that noopept in 5% glycerin-water (w:v) solution could be simply, fast and accurately qualitatively and quantitatively determined by UV spectroscopy by the maximum absorbance at the 258±1 nm with initial addition of 0.5% of 96% ethanol (v:v) or with heating for 5 min. in the water bath at the 80-100°C. Validation showed, that the calibration curves for each case had good linearity in the concentration range 0.6-1.8 mg/ml according to Beer's law, regression coefficient ( $r^2 = 0.999$ ) and specific absorbance. Standard deviations of each measured absorbance were 0.0132-0.0225 mg/ml and RSD was 0.0147-0.1223%. The mean percentage of recoveries was 99.9295±0.0076%. The limits of detection were found to be 0.1373-0.1610 mg/ml, while the limits of quantification were 0.4159-0.4879 mg/ml. Such criteria like robustness and ruggedness also showed high validity and reproducibility.

**Conslusions:** The preparative, precise, accurate, reproducible and simple UV-spectrophotometric procedures have been developed and validated for the quantification of noopept in bulk.

# PIROCTONE OLAMINE DETERMINATION IN BULK BY UV SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

Lyudmyla M. Antypenko, Vitaliy A. Solodovnyk  
Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

**Introduction:** The piroctone olamine is 1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethyl)-pentyl-2(1*H*)-pyridone 2-aminoethanol salt. Under the brand name Octopirox, it was used for the first time in the Seborin produced by Schwarzkopf & Henkel Düsseldorf (subsidiary of Hoechst). Nowadays, the compound is contained in many cosmetic products for the treatment of dandruff (*Pityriasis simplex capillitii*). It has fungicidal activity against all medically relevant dermatophytes, yeasts and mold fungi, due to penetration into the cell wall of fungi such as *Malassezia furfur* and complexation with iron(III) ions, which results in inhibition of the energy metabolism in the mitochondria of the fungi. Still, analyzing the literature data, there was found no simple, fast, low-cost and exact method for determination of Octopirox in bulk just by UV absorbance measurement for usage in common laboratory.

**The aim of study:** To develop and validate UV spectrophotometric method of determination for piroctone olamine in bulk.

**Materials and methods:** The substance was weighed using analytical balances Shimadzu AUX220 (10 mg – 220 g), Shimadzu Corporation, ShimUkraine Ltd., Kyiv. UV spectra were recorded on UV-*vis* spectrophotometer UV-2600 (190-1100 nm), Shimadzu Corporation, ShimUkraine Ltd., Kyiv. Validation of the method was prepared in accordance to the analytical methods validation parameters: linearity, accuracy, precision, range, ruggedness and robustness.

**Results:** According to the Beer's law, regression coefficient, calculated specific absorbance, the calibration curve of Octopirox with good linearity was found in the concentration range 10.0-50.0 µg/ml in solution of ethanol-water (1:3, v:v) at the 307±1 nm wavelength with  $r^2 = 0.99$ . Standard deviations of each measured absorbancies were within 0.0030-0.0060 and RSD was 0.0048-0.0138%. The mean percentage of recoveries was found to be 100.04±0.01%. The results were highly reproducible during the day – RSD was 0.0032%, and during the week increased to 0.076%, still with high precision. The limit of detection was calculated to be 1.18 µg/ml, while the limit of quantification - 3.58 µg/ml. Such criteria like robustness and ruggedness also showed high validity and reproducibility, noticing the high importance of substance first step of substance dilution in 96% ethanol.

**Conclusions:** A precise, accurate, reproducible, simple, fast and low-cost UV-spectrophotometric method has been developed and validated for the quantification of Octopirox in bulk.

# **CHOICE OF RATIONAL EXCIPIENTS TO CREATE "ANGIOLIN" TABLETS BY WET GRANULATION**

Bidnenko O.S., Kucherenko L.I., Moryak Z.B.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

Cardiovascular diseases along with cancer and diabetes firmly lead among the most common and most dangerous diseases of XX, and now the XXI century. Diseases of the cardiovascular system are numerous. In Ukraine morbidity in circulatory diseases and its first position in the structure of total mortality indicate a growing prevalence of this pathology and is an unfavorable indicator of population health. The mortality is about 65.8%, where in the coronary heart disease (CHD) is 71.1%. We have been looking for the effective cardiovascular drugs made from new chemical compounds and have been basing on enhanced studying and elucidation of new mechanisms of existing drugs that have proven themselves in clinical practice. We have been found new properties in these clinically proven pharmaceutically active compounds. With the combination of structural fragments of molecules, the staff members of SPA "Farmatron" together with employees of Zaporozhye State Medical University created "Angiolin" - a new drug with cation-anion effect. "Angiolin" is the salt formed between the amino acid lysine and 3-methyl-1,2,4-triazole-5-thio-acetic acid. The compounds are planned to use for the treatment of cardiovascular diseases, especially in chronic pathologies of the cardiovascular system.

Medicines that are able to interrupt or reduce the ischemic unfavorable metabolic reactions caused by ischemia and united as "metabolitotropic cardioprotectors", have a protective effect on the myocardium and have undoubted promise in clinical practice. The numerous studies on the impact of dosage form for the therapeutic efficacy of drugs have found that the optimal activity of the drug is achieved only in a rational dosage form. Also in this case, you can avoid many side effects of drugs on the organism.

The studied literature shows that "metabolitotropic cardioprotectors" in most cases should be used during a long time, and even lifelong. Therefore, the most drugs for the treatment of cardiovascular diseases are used in pill form.

Based on the foregoing, the development of technology of "Angiolin" tablets is relevant. Thus the purpose of our work is to select the excipients for tablets containing 200 mg of active substance by wet granulation.

The four excipients groups which have different physical and technological properties have been investigated. We've investigated 16 excipients, most of which appeared on the market in recent years and have no examples in the pharmaceutical technology in the creation of tablet products. In the study of four qualitative factors, one of the analyses of variance - Graeco-Latin square factorial design was used. As a result of these studies we have found so called "leaders" among studied four excipient groups, in the effects on one or another pharmacotechnological parameter of powder masses.



# INTERPOLYMER COMPLEX – CARRIER FRACTION OF MEDICINAL PREPARATIONS

Inagamov S.Y., Tursunova Z.B., Sattorov Sh.Sh.,  
Mahkamboyev D.R., Karimov A.K.  
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent.,  
Republic of Uzbekistan

**Introduction.** In recent years, more and more are attracted by researchers creating medicinal preparations based on nanoparticles (nanoparticles -size drug particles having in nanolevels that a billionth of a meter), which will be delivered directly to the patient cravioto human body, which will increase the efficiency of its use and reduce the side effects . Therefore getting effective medicinal preparations based on natural raw materials is topical.

**Purpose of the study.** The aim of this paper is to study on the synthesis of new drug carrier gel and ointment forms. In particular medicinal preparations based on different substance - the nanoparticle and polymeric hydrogels with pH and temperature sensitive properties, having reactive functional groups to prolong drug action.

**Materials and methods.** Film polycomplexes was prepared by mixing aqueous solutions of sodium carboxymethylcellulose component (Na-CMC) and ureaformaldegidnogo-oligomer (UFO) in equinormal ratios for different contents of components and pH. The solutions were poured onto the substrate of the optical glass and evaporated at room temperature. The structure of the products installed, using the methods of IR spectroscopy and electron microscopy. IR spectra in the range of 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  were recorded on spectrophotometers «NIKOLET Magna-560 IR». The mechanical properties of the films studied PKI stretching method.

**Results:** get interprimary complex for creating medicinal preparations based on natural polyelectrolytes (Na-CMC). The structure and physico-mechanical properties of a PKI based on Na-CMC with a different structure of UFOs. As a result were obtained IPK with different contents triazine cycle that have a globular structure with different values of diameters (from 200 - 500 Å), mechanical strength (80 MPa - 140 MPa), the modulus of elasticity (from 3103 MPa - 3 , 8103 MPa) and having a solution viscosity value in the range of from 0.16 Pa to 0.20 Pa s. It is set, based on a PKI that Na-CMC and UFO properties with high strength can be obtained from solutions of the components, taken in equimole ratio and at a pH of 2.0-3.0. By changing the structure of interacting components can significantly control the structure and properties of the IPC on the basis of Na-CMC and UFOs. Regulation of physical and mechanical properties of PC films are opening opportunities for using them as a basis for soft dosage forms in the pharmaceutical preparations for medicinal preparations.

Production and use of such nanoscale prepared dosage forms (liposomal form (size 20-50 nm), biodegradable polymers (size 3-300 nm) nanoparticles (size 100 nm) for the targeted transport and t. D.), And the use of targeted innovative drugs (targeted drugs - drugs are those which act only on the tumor without poisoning organism size of 1-10 nm), providing nanoscale effects on biological targets, leading to a therapeutic effect. The delivery systems of bioactive substances shown in Figure 1.

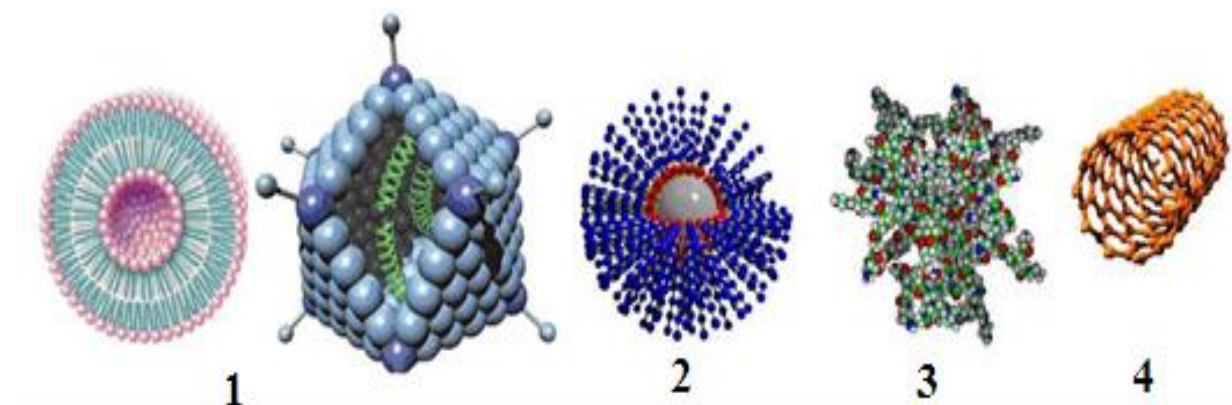


Fig.1. The nanoparticles are used to deliver therapeutic molecules. 1- liposome and adenovirus; 2 - polymeric nanostructure; 3 dendrimer; 4-carbon nanotube.

On the basis of complex physical and chemical, physical, mechanical, technological and biopharmaceutical research shows promising use polycomplex gel base nanoparticles as carriers of drugs as well as the technology for production of gels with predetermined physicochemical and technological properties.

**Conclusion:** Thus, on the basis of complex physical and chemical, physical, mechanical, technological and biopharmaceutical research shows promising use polycomplex gel base on the basis of sodium carboxymethylcellulose nanoparticles as carriers for drugs.

# EXOPOLYSACCHARIDES OF MEDICINAL MUSHROOMS AFTER CULTIVATION ON CORN AND MOLASSES STILLAGES

Ivanova T.S.<sup>1</sup>, Titova L.O.<sup>2</sup>, Megalinska G.P.<sup>3</sup>, Tsygankov S.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Food Biotechnology and Genomics, NAS of Ukraine, Kyiv,  
Ukraine

<sup>2</sup>NTUU “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

**Introduction.** Polysaccharides of medicinal mushrooms possess immunomodulating and anticancer properties. For example,  $\beta$ -glucan from cultured broth of *Schizophyllum commune* Fr.: Fr. schizophyllan is currently produced commercially by several Japanese pharmaceutical companies and approved for clinical use in Japan (Smith *et al.*, 2002). For the most of biotechnological processes the nutrient medium cost is average 20-30 % from general expenses of production (Pidgorsky, 2010). Fungi have an ability to utilize wide range of substrates including industrial wastes and by-products.

**The purpose of the study** is to conduct screening of 14 medicinal mushroom biomass and exopolysaccharide accumulation after cultivation on corn and molasses stillages.

**Materials and methods.** Mycelia of fungi from *Ascomycota* phylum (*Cordyceps militaris* (L.) Link. 1862, *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. 1928, and *Morchella esculenta* (L.) Pers. 1843) as well as mycelia of fungi from *Basidiomycota* phylum (*Coprinus comatus* (Mull.) S.F. Gray 137, *Flammulina velutipes* (Curt.) Sing. 1878, *Fomes fomentarius* (Fr.) Gill. 355, *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. 1701, *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. 1900, *Inonotus obliquus* (Pers.) Pilat. 1877, *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. 502, *Pleurotus eryngii* (DC.) Quel. 2015, *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) Kumm. 551, *S. commune* Fr.: Fr. 1768, and *Trametes versicolor* (L.: Fr.) Quel. 353) were received by the Culture Collection of Mushrooms from the M.G. Kholodny Institute of Botany of the National Academy of Sciences of Ukraine (IBK) (Bukchalo *et al.*, 2011). The stock cultures were maintained on wort agar slants at 4 °C. The cultures were inoculated in Petri dishes containing glucose-peptone medium, g/l: 25 glucose, 3 peptone, 2 yeast extract, 1 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.25 MgSO<sub>4</sub> × 7 H<sub>2</sub>O, and 20 agar.

The dried precipitate of *Zea mays* L. ssp. *mays* (corn) stillage after ethanol production was donated by state enterprise Nemiroff Plant (Nemyriv, Ukraine). Molasses stillage was kindly supplied by state enterprise Gaysinsky Distillery (Gaysin, Ukraine). The liquid media with substrates were autoclaved for 40 min, with 1 atm. Three disks of agar medium with mycelia (8 mm diameter) from the edge of Petri dish were used to inoculate 250 ml flasks containing 50 ml of liquid media with corn stillage in concentration 50 g/l or crude molasses stillage. The

flasks were incubated at  $26 \pm 2$  °C. The mycelia were filtered, washed with water, and desiccated at 105 °C to a constant weight. Biomass concentration and exopolysaccharide concentration (Babitskaja *et al.*, 2000) was determined gravimetrically.

The productivity of exopolysaccharide biosynthesis (g/g of biomass) was evaluated by the ratio of exopolysaccharide production (g/flask) to biomass accumulation (g/flask) (Babitskaja *et al.*, 2012).

**Results.** The investigation revealed that corn stillage result in biomass accumulation of medicinal Macromycetes ranging from 0.97 to 3.89 g/l. The highest biomass was registered for *G. applanatum* 1701 ( $3.15 \pm 0.14$  g/l) and *P. ostreatus* 551 ( $3.89 \pm 0.15$  g/l). Conversely, *G. applanatum* 1701, *P. ostreatus* 551 together with *F. velutipes* 1878, *L. edodes* 502 and *M. esculenta* 1843 didn't show any growth on molasses stillage. At the same time, other cultivated species reached 2.3-11.2 times higher biomass on molasses stillage (2.80-15.89 g/l) than on corn stillage. On molasses stillage the highest biomass accumulated *G. lucidum* 1900 ( $15.89 \pm 0.79$  g/l) and *Pleurotus eryngii* 2015 ( $14.33 \pm 0.76$  g/l).

The highest exopolysaccharide accumulation was observed in cultured broth of *C. comatus* 137 ( $7.16 \pm 0.31$  g/l) and *G. lucidum* 1900 ( $7.01 \pm 0.05$  g/l) after cultivation of molasses stillage. The concentration of exopolysaccharides characterized by 9-65 % difference between corn and molasses stillages for all species except for *G. lucidum* 1900 (2.5 times difference). The correlation of biomass and exopolysaccharide generation can be analyzed by the productivity of exopolysaccharide biosynthesis. On the molasses stillage the most part of Macromycetes showed the productivity of exopolysaccharide biosynthesis 0.18-0.44 g/g of biomass aside from *S. commune* 1768 (1.38 g/g of biomass). In corn stillage cultivation the exopolysaccharide generation was less dependent from biomass accumulation, and productivity of exopolysaccharide biosynthesis fluctuated within 0.49-5.49 g/g of biomass.

**Conclusions.** The present work demonstrates the possibility of cultivating Macromycetes on corn and molasses stillages. Considering the fact that molasses stillage cannot be used as animal feed and requires utilization as waste of ethanol production, it is suggested as a promising nutrient medium for obtaining of Macromycetes biomass and exopolysaccharides for biotechnological processes. Medicinal fungi from *Basidiomycota* phylum *G. lucidum* 1900 and *C. comatus* 137 demonstrated the highest exopolysaccharide production in molasses stillage cultivation (7.01-7.16 g/l). In further research it is necessary to optimize the nutrient medium with molasses stillage and conditions of cultivation for the obtaining of exopolysaccharides; to determine the dynamics of submerged cultivation of *C. comatus* 137 and *G. lucidum* 1900 on molasses stillage as well as to investigate composition and properties of exopolysaccharides under study.

# CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES OF ANTI-STRESS DRUGS

Karnaukh E.V.

Kharkiv National Medical University,

Department of Pharmacology and Prescription writing, Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** Stress-genesis pathology of the heart is not only medical but also social problem. Prevention and treatment of myocardial dystrophy from emotional stress (ES) is an urgent task of modern medicine.

**Aim.** Experimentally to prove the possibility of pharmacological heart protection from the ES and using anti-stress drugs for use as cardioprotectors.

**Materials and Methods.** At 340 Wistar rats under model ES by F.P.Vedyaev "Conflict of afferent stimulations" and combining it with a model heart disease (pituitrinic coronarospasm - pituitrin 10 U/kg) and calcium arrhythmia (calcium chloride 500 mg/kg) studied the effect of Siberian ginseng (0,5 ml/kg), Phenazepamum (2,5 mg/kg), Piracetamum (200 mg/kg) and Nicotinamide (50 mg/kg) on heart activity. The cardiovascular function state was evaluated by ECG, integral rheography and blood pressure, the main indicators studied catecholamine, electrolyte, energy, lipid metabolism and myocardial enzyme.

**The results of the study.** The studied drugs with anti-stress effect have a normalizing effect on the stress-change indicators of the functional state of the heart and its metabolism. Membrane- and cytoprotection, recovery all kinds of cardiomyocytes metabolism, electrogenesis normalization, antiarrhythmic and anti-ischemic effects are universal mechanism cardioprotective actions.

Piracetam normalizes the largest number of investigated parameters of the functional state of the heart in ES.

**Conclusion.** Drugs with anti-stress effect Siberian ginseng, Phenazepamum, Piracetam and Nicotinamide in EC have a cardioprotective effect. Their inclusion in the complex treatment of heart disease by stress genesis is appropriate.

## PHARMACOLOGICAL RESEARCH OF A NEW ALNIDENT PREPARATION

Khodzhiakbarova Sh.T.<sup>1</sup>, Azizov U.M.<sup>2</sup>

Uzbek scientific research chemical-pharmaceutical Institute.

A. Sultanova, Tashkent, Republic of Uzbekistan

One of the urgent problems of modern dentistry is periodontal disease - periodontitis. It was found that persistent generalized inflammation of the marginal periodontium is the most constant clinical and morphological manifestations of periodontitis, in this regard, special significance acquire prevention and relief of inflammatory changes in periodontal tissues. In spite of the existing tools and methods for treatment of diseases of periodontal tissues, there are no optimal methods of influence on the mechanism of development and pathogenesis of this disease. In this regard, the topical was the development of soft dosage form as a combination of gel for the prevention and complex treatment of inflammatory and degenerative - inflammatory periodontal diseases. It was created by the employees of the Tashkent Pharmaceutical Institute dental gel with the conditional name "Alnident" ("Al" - aloe, "ni" - nimesulide "dent" - dental) for the treatment of inflammatory dental diseases.

Thus, **the aim of the research** was to study the pharmacological properties of the new "Alnident" product - gel developed by employees of the Tashkent Pharmaceutical Institute in comparison with the drugs Kamistad® "- gel for topical use, produced by Stada Arzneimittel AG, Germany and "Dentashan"- Gel for gums, produced by Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, India.

**Materials and methods of research:** The studied drug: "Alnident" - Gel - the original drug, the pharmacological effect is associated with its constituent active ingredients: aloe liquid extract and nimesulide. Aloe extract in 1.0 mL vials is used in dentistry for treatment of inflammation of the oral mucosa, mucosal damage after irradiation, intensifies cell regeneration and accelerates healing. For nimesulide are characteristic pronounced anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects, it has antiphlogistic, antioxidant and immunotropic activity and has a high safety and a relatively low risk of side effects when applied topically.

**Results and discussion:** Results obtained by studies have shown that inflammation of the gums in rats was observed after only 1 day after the administration of ethyl alcohol, which is manifested in the form of swelling, redness, swelling and bleeding of gums, a slight increase in body temperature. Rats in the control group showed weakness, stiffness, passive meal. When measured at 10 th day of the experiment body weight showed that the rats do not gain weight, even a weight reduction was observed at 2.1% in comparison with the original, while the rats in the intact group on the contrary for 10 days was observed an increase in body weight by 21.3% compared with the initial weight.

Measurement of body temperature on the 5th day showed that in rats in the control group was observed an increase of body temperature by 0,9 ° C. Complete healing of gums in rats occurred after 42 ± 14 days.

In the group of rats in which the inflamed gingiva was treated with "Alnident" preparation, a day after treatment decreased gingival swelling and hyperemia of the gums. Animals willingly ate soft food. Measurement of body weight of rats on 10<sup>th</sup> day showed that in animals was observed an increase in weight by 16.5% compared with the initial weight, indicating their good nutrition. The body temperature of the rats on the 5th day of the experiment did not differ from the original. Complete healing of the gingiva of rats in the treatment with "Alnident" preparation was observed after 28,2 ± 0,7 days, which is 32.9% faster compared to the untreated control group (Table 1).

Table 1

Influence of preparations «Alnident», «Kamistad®», and «Dentashan» on progress dynamics of periodontal inflammation in rats					
N <sup>o</sup> of animal	Initial body weight, g	Body weight on 10th day, g	Initial body t, °C	Body t on 5th day, °C	Complete recovery, days
<b>Intact group</b>					
<b>M ± m</b>	192,0 ± 8,0	233,2 ± 6,8	37,3 ± 0,3	37 ± 0,2	-
<b>Control group</b>					
<b>M ± m</b>	191 ± 8,5	187 ± 15	37,4 ± 0,2	38,5 ± 0,2	42 ± 14
<b>P</b>		P < 0,05	P > 0,5	P < 0,05	P < 0,05
<b>«Alnident»</b>					
<b>M ± m</b>	194 ± 8,2	226 ± 7,0	37,3 ± 0,2	38 ± 0,14	28,2 ± 0,7
<b>P</b>		P < 0,05	P > 0,5	P < 0,05	P < 0,05
<b>«Kamistad®», Stada Arzneimittel AG, Germany</b>					
<b>M ± m</b>	191 ± 6,4	209 ± 15	37,4 ± 0,2	38,2 ± 0,12	38,1 ± 2,5
<b>P</b>		P < 0,05	P > 0,5	P < 0,05	P < 0,05
<b>«Dentashan», Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, India</b>					
<b>M ± m</b>	191 ± 7,6	228 ± 16	37,4 ± 0,18	38,0 ± 0,14	27,5 ± 3,1
<b>P</b>		P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Similar results were obtained in the treatment of inflamed gums of rats with preparations "Kamistad®" produced by Stada Arzneimittel AG, Germany and "Dentashan" produced by Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, India.

However, as shown by the results of studies on the therapeutic action of the drug "Alnident" was close to the "Dentashan" preparation, produced by Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, India, while drug "Kamistad®" produced by Stada Arzneimittel AG, Germany had a weaker effect.

All the data obtained in the study of the pharmacological properties of "Alnident" preparation in comparison with the preparations Kamistad® " produced by Stada Arzneimittel AG, Germany and " Dentashan" produced by Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, India are presented in the table.

### Conclusions:

Pharmacological studies of "Alnident" preparation - dental gel showed:

1. In the studied doses of "Alnident" preparation - dental gel has pronounced wound-healing effect and a strong anti-inflammatory effect.

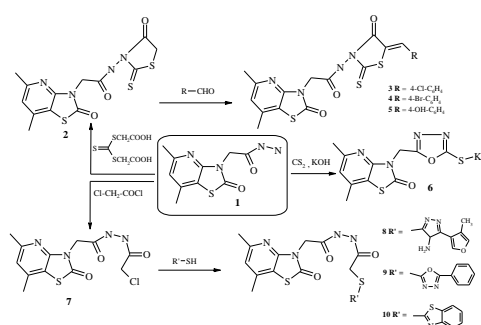
2. Effect of "Alnident" preparation was close to "Dentashan" preparation, produced by Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, India, while "Kamistad®" preparation produced by Stada Arzneimittel AG, Germany had a weaker effect.

# THE EFFECTIVE ANTIEXCUDATIVE DRUG CANDIDATES DEVELOPMENT AND THEIR VIRTUAL SCREENING AMONG NOVEL THIAZOLO[4,5-*b*]PYRIDINES

Klenina O.V., Chaban T.I., Zimenkovsky B.S., Ogurtsov V.V., Drapak I.V.,  
Chaban I.G.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine,

Thiazolopyridines were shown to possess the wide spectrum of biore-sponses and their derivatives were recognized as the essential type of such hetero-cyclic structural patterns in combinatorial synthesis of novel biologically active compounds. With the view of thiazolo[4,5-*b*]pyridines systematic study continuing as potential drug candidates we synthesized a series of novel 5,7-dimethyl-2-oxo-3*H*-thiazolo[4,5-*b*]pyridine-2-acetic acid hydrazide (**1**) based derivatives. For the compound **1** further structural modification it was treated with thionyl-bis-glycolic acid leading to compound **2** generation. The presence of active methylene group in C<sup>5</sup> position of **2** thiazolydine ring provided an entry for aldol condensation with the respective aryliden derivatives (**3-5**) obtaining. Compound **1** involving into interaction with CS<sub>2</sub> and KOH leaded to compound **6** preparation. The acylation reaction of **1** with chloroacetylchloride was also proceeded leading to the appropriate 3-acetylhydrazide (**7**) generation. Compound **7** provided an entry for the respective acetic acid N-[2-



(5,7-dimethyl-2-oxo-thiazolo[4,5-*b*]pyridine-3-yl)-acetyl]-hydrazide hetaryl sulfanyl derivatives (**8-10**) preparation *via* S-alkylation with the appropriate heterocyclic thiols. The anti-excudative activity of the synthesized compounds was carried out using carrageenan induced rat paw edema method. Evaluation indicated that a series of

the novel compounds possessed inflammation inhibition rate comparable to that of Diclofenac. (in the range of 40-50% for compounds **2**, **3** and **5**). Ligands multiconformers for the synthesized compounds were generated with OMEGA prior to running HYBRID and FRED. Molecular docking studies were performed which allowed to reveal the compounds potency as enzymes involved in the arachidonic acid (AA) cascade inhibitors: COX isoforms and mPGES-1. All the protein structures were downloaded from Protein Data Bank (IDs: 1Q4G, 3NT1 and 4AL0, respectively). The receptor files were prepared using interactive GUI Make receptor application. The Correlation of docking score and bioactivity was investigated, the scoring function CGO was able to establish a good correlation for COX-2 ( $r^2 = 0.72$ ) as well as for mPGES-1 ( $r^2 = 0.67$ ). The proposed virtual screening results provide an excellent starting point for rational design of the novel scaffold based both COX-2 and mPDES-1 inhibitors.



# ETHNO-PEDAGOGICAL APPROACH TO THE TRAINING OF FOREIGN STUDENTS IN MEDICAL HIGHER SCHOOLS

Krushynska T. Y., Sharun A. V.

"Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine",  
Dnipro, Ukraine

**Introduction.** Ukrainian medical universities are characterized by steady rise in the number of foreign students, mainly from Africa and Asia. The learning outcomes of these students generally satisfy health authorities of their states, but they are much lower than the progress of the domestic students with higher expenditure of teachers' energy. The learning difficulties are mainly determined by the differences in mentality of variety ethnic groups and they belong to the sphere of ethno-pedagogy.

**The purpose of study.** To explore the possibilities of ethno-pedagogy in improving the quality of medical education of foreign students in Ukraine.

**Materials and methods.** Cross-reading studies of ethno-pedagogy achievements in different countries, the analysis of normative documents on organization of educational process and data of students progress, observations.

**Results.** In the US the term ethno-pedagogy defines activity of cross-cultural teaching the children of diverse cultural backgrounds, reconciliation of two or more cultural systems or elements with the modification of both. It includes the domains of cognition that affect psychomotion, communication, timing, ethics, teaching methods and the matter of subject. The main function of ethno-pedagogy besides is integrative one. In Russia the ethno-pedagogy focuses on the moral and ethical aspects, the role of folk traditions in education (mostly in national minorities), tolerance and respect for other ethnic groups is emphasized. The ethno-pedagogy is being actively developed in Kazakhstan in connection with getting independence, awareness of national identity, i.e. the main function is worldview. For the West-European higher school ethno-pedagogy, apparently, is not relevant: if foreign students aren't able to study well, they are just rejected by the educational system. Ukrainian universities are more interested in retention of the contingent of foreign students, that reinforces the attention to the ethno-pedagogy. Ukrainian teachers have certain practices to overcome the language barrier (structuring and schematization of knowledge, the maximum use of illustrative materials), learning update (with the regional problems). Ethnopsychological peculiarities of training of foreigners are being studied, though applied recommendations have not been formulated yet.

**Conclusions.** For successful competition in the international market of educational services the medical universities of Ukraine can use ethno-pedagogical approach for foreign students' adaptation to living and learning conditions to improve the quality of their training. It may apply to the organization forms of education, its methods and technologies, models of pedagogical communication.

# INFLUENCE OF THE HYPOGLYCEMIC HARVEST TO THE ACTIVITY OF TISSUE ENZYMES IN EXPERIMENTAL DIABETES

Malikova G.Y.<sup>1</sup>, Maqsudova A.N.<sup>2</sup>

Tashkent Pharmaceutical Institute

Department of Toxicological, Organic and Biological Chemistry

Tashkent, Uzbekistan

**Introduction.** The problem of finding herbs with hypoglycemic action, normalize metabolic processes in diabetes at the present time for practical medicine remains relevant. It is well known that diabetes, as a consequence of the breach of the regulation of a number of insulin cells in the body, is the third leading cause of death among people in middle age, after cardiovascular disease and cancer. Therefore, the main objectives of research in this field - is the transition from diabetes diagnosis to his prediction of treatment to prevention.

**Purpose of the study.** The aim of this work is to identify the enzymes hexokinase and phosphorylase in the liver and muscle tissue in normal and experimental diabetes.

**Materials and methods.** Hypoglycemic effect of *Morus alba* extract and *Plantago major* medicinal plants studied 30 laboratory rats of both sexes (m = 100-120 g) are in the normal conditions of the vivarium. To clarify the nature of the change in carbohydrate metabolism were studied in intact animals in norm and pathology on the background to the introduction of alloxan. Animals were divided into three groups of ten each: the first group - intact control, the second group - a control pathology, experimental animals with diabetes, administration of saline alloxan hydrate, the third group - the control pathology, experimental animals with diabetes + local plant extract. Experimental hyperglycaemia caused by single intraperitoneal administration of alloxan hydrate saline 17 mg per 100 g body weight.

The plant extract was administered to animals with alloxan diabetes once a day for days 1,3,7 50 mg / 100 g and Oran to 100 mg / kg administered orally. Then every 30 minutes for 2.5 hours of tail vein blood sampling was performed and the concentration of sugar enzymatic method. Tests conducted in normal intact animals and in control and experimental animals with diabetes under the influence of the extract. After 7 days, the rats were decapitated and every 30 minutes, i.e. 60, 90 and 120 minutes to determine the level of blood sugar.

Hexokinase activity in tissues was determined by Neifakh, which is based on the decrease of glucose consumed for the formation of glucose-6-phosphate in the hexokinase reaction:  $\text{Glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{hexokinase}} \text{glucose 6-phosphate} + \text{ADP}$ .

**Results.** In previous studies we have published the results of studies of hypoglycemic activity of dry extract of medicinal plants *Morus alba* and *Plan-*

tago major, used in folk medicine for the treatment of type II diabetes who have hypoglycemic effect in experimental hyperglycemia. It was found that the decrease in blood sugar levels in rats under the influence of alloxandiabeticheskikh fees accompanied by a significant increase in glycogen in the liver and muscles.

The aim of the present study was to investigate the influence of herbal extract on the activity of the enzymes hexokinase, phosphorylase in the liver and muscles.

The results show that the daily administration of the extract for seven days results in a decrease in blood sugar levels of diabetic rats is more than two times. Extract helps stimulate muscle hexokinase upon repeated administration more than doubled. In diabetes, there is a sharp decrease in hexokinase activity, despite the high content of sugar in blood serum - a substrate for the enzyme. The most marked reduction (25%) of enzyme activity corresponds to the extract to repeated administration.

At this stage of the study definition of phosphorylase activity reduction mechanism under the effect of the extract is not possible.

In experiments in physiological sugar concentrations glikiencintetazu activates and inactivates phosphorylase. Regulation of glucose activity of these enzymes based on their cooperative interaction.

**Conclusions.** Injection of the herbal extract of *Morus alba* and *Plantago major* conditions in alloxan diabetes leads to a decrease in blood sugar levels more than doubled, which is accompanied by inhibition of tissue fosfarilaz hexokinase and considerable stimulation in the liver and muscles.

# **ANTIOXIDANT AND CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES OF THE SELECTIVE ESROGEN RECEPTOR MODULATORS IN CASE OF CARDIOMYOCYTES HYPOXIC DAMAGE**

Pavlov S.V., Levchenko K.V.  
Zaporizhya State Medical University  
Zaporizhya, Ukraine

Currently, a concept is being developed regarding the influence of sex steroids on the functional state of all the organs and systems including the cardio-vascular system, which promotes further more profound study of the steroid hormone protective effect on the cardio-vascular system in case of various pathological conditions. Considering that the use of estrogens in pharmacorection of cardio-vascular pathology is limited by their direct hormonal activity, the principal investigation is of the above mentioned effect in Selective Esrogen Receptor Modulators (SERM). Therefore, the purpose of this research is the assessment of the SERM antioxidant and cytoprotective effects under cardiomyocyte hypoxia damage in vitro.

The experimental part has been accomplished on the viripotent white non-linear male rats weighing 190-230gr. The animals were recieved from the SI "Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine". Hypoxia in vitro was simulated by the placement into the cardiomyocyte suspension of the tissue breath analyzer - 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropiridin (MPTP) in the concentration of 0.6 mcM. The incubation time was 120 minutes. The study medication (tamoxifen citrate and reference agent - estradiol valerate) was introduced into the incubation environment in the concentration of  $10^{-7}$ M. The state of the antioxidant system was assessed by the imune ensyme evaluation of nitrotyrosine and homocysteine concentration, and by spectro photo evaluation of catalase activity level. The cytoprotective properties of the medication agents were investigated with elecron-microscopic analysis.

It has been specified by the experimental research that simulating of cardiomyocyte hypoxia in vitro caused the oxidative and nitrosating stress intensification, which became evident from the essential increase of nitrotyrosine - protein oxidative damage marker - (by more than 68 per cent), homocysteine (83 %) and catalase activity decrease, catalase being the key antioxidant protective ensyme. The intensity and direction of pathobiochemical reactions under MPTP-induced hypoxia were revealed in destructive ultrastructure changes.

Placement of tamoxifen citrate and estradiol valerate into the incubation environment resulted in the reduction of the oxidative stress, which was shown in the decrease of nitrotyrosine cardiomyocytes concentration in the suspension - by 53% on average, and homocysteine - 70% on average, as related to the MPTP-induced hypoxia. Catalase activity recovery followed, especially under

tamoxifen, which, in our opinion, responds to the ability of study medication to reduce homocysteine amount and thus normalizing the process of protein methylation. The positive effect of the study medication on the cardiomyocyte antioxidant system state was manifested in the improvement of the cell morphological characteristics. Thus, on introducing estradiol and tamoxifen into the cardiomyocytes suspension, mitochondria with vacuolar type of damage were found, without any sign of external membrane damage, with moderate cristolysis and electron-lucent matrix.

The effects of Selective Estrogen Receptor Modulators stated in the present research precondition further research prospects aimed at the investigation of the molecule mechanisms of their cytoprotective properties.

## PRINCIPLES OF CHOICE DIAGNOSTIC METHODS AND ERADICATION *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Tiupka T.I.<sup>1</sup>, Zalyubovska O.I.<sup>1</sup>, Zlenko V.V.<sup>1</sup>, Minaieva A.O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** At this time, it proved the role of gram-negative bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in the development of many diseases of the gastrointestinal tract. Confirmed etiologic role of *H. pylori* in the development of chronic atrophic gastritis (90-100%), gastric ulcer (70-80%) and duodenal ulcer (90-100%), adenocarcinoma (80%) and MALT lymphoma (40-75%). The prevalence of *H. pylori* associated diseases among the population in different countries reaches 50-80%, so this is an urgent problem of medicine.

**Aim.** Optimization of diagnostic studies and increase the effectiveness of drug therapy of *H. pylori* infection.

**Materials and methods.** Basic principles of choosing of diagnostic methods and treatment of *H. pylori* infection are formulated according to the analysis of clinical studies described in the current national and foreign scientific studies and the results of their clinical trials.

**Results.** The choice of the specific method for diagnosis of *H. pylori* infection in most cases determined by the individual patient, the clinical features and the availability of various tests. The starting *H. pylori* therapy can be administered at a positive result of any of these. Preference should be given rapid urease test, histological examination of the gastric mucosa biopsies for the presence of *H. pylori*, the polymerase chain reaction in the biopsy. Primary diagnosis of helicobacteriosis using these test may give false negative results when low density seeding mucosal bacterium, often occurs in patients receiving proton pump inhibitors, antibiotics and bismuth preparations and in severe atrophic gastritis. In such cases, the mandatory combination with invasive determination of antibodies to *H. pylori* in serum. Regardless of applied tests, the control of eradication must be carried out not earlier than 4-6 weeks after completion of eradication therapy. Preference should be given urea breath test and determination of *H. pylori* antigen in stool by enzyme immunoassay. With the unavailability of non-invasive methods must be repeated histological examination and rapid urease test. Treatment of chronic *H. pylori* gastritis provides for eradication therapy, where the goal is the complete destruction of *H. pylori* in the stomach and duodenum. Pharmacotherapy of Helicobacteriosis today is one of the branches of medicine, developing dynamically, as specified pathogen, as demonstrated in numerous scientific studies relatively quickly develops resistance to the drugs, which are used in clinical practice with the aim of eradication. In practice, the need to constantly take this into account, developing a fun-

damentally new antibacterial agents, as well as introducing new schemes of eradication of *H. pylori*. It is proved that the effectiveness of eradication rate is reduced if the gastroduodenal mucosa colonized metronidazole-resistant strains of *H. pylori*, or if using antisecretory drugs do not reach the intragastric pH in the range of 6-7 units. Or because of side effects or other reasons not fully accepted drugs included in the recommended eradication scheme. As a result, naturally decreases the frequency of eradication *H. pylori*. In assessing the results of eradication therapy in adult patients, highly specific and informative methods (multiple biopsies from antrum and corpus, histological examination, tissue urease test) after the treatment *H. pylori* was not detected in nearly 100% of cases, a month later, the figure was 80-90 %, after 6 months – 50%, and a year later – 35-50%. The authors conclude that gastroduodenal mucosal infection may eventually grow and this is probably due to reinfection basically the same strains of *H. pylori*. Modern eradication scheme is the result of years of discussion of the problem leading scientists in the world. The main requirements that apply currently to Helicobacter therapy are: high efficiency rate of treatment of at least 80%; well tolerated with frequency of side effects is less than 5%; short duration of treatment (2 weeks); the minimum probability of primary and secondary resistance; low cost drugs.

**Conclusions.** The development of new antibiotics and their practical application is the only way to improve the effectiveness of therapy and solving the problem *H. pylori* resistance to drugs that will upgrade existing therapeutic treatment regimens of *H. pylori* infection.

# ELECTROPHORETIC SEPARATION AND MOLECULAR SIZE EVALUATION OF HYALURONIC ACID

Venger A.<sup>1</sup>, Kolesnyk O.<sup>2</sup>, Zaitsev A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>International humanitarian university, Odessa, Ukraine

<sup>2</sup>The Plant breeding and genetics Institute – National center of seed and cultivar investigation, Odessa, Ukraine

<sup>3</sup>Odessa national medical university, Odessa, Ukraine

**Introduction.** Hyaluronic acid (HA) is polysaccharide, which is consisting of remainders of glucuronic acid and n-acetylglucosamine, connected by  $\beta$  1.3' – bonds. HA is used for treatment of bones, conjunctivitis, infertility, and also it is widely applied in cosmetology etc. HA has anti-adhesive, anti-inflammatory, and lubricating properties, so could potentially be useful for spinal pain. HA administered epidurally had a therapeutic effect on the allodynia and hyperalgesia induced by chronic compression of the dorsal root ganglion.

In the usage of HA the size of molecules has a very important significance. Thus, in the producing of ophthalmology drugs it is preferred to use fractions of HA with larger size. Identification of HA size is usually provided by paper chromatography method or by filtration from micropores with markers of molecular size. However, the mentioned methods are very expensive and need extra time to be completed.

**The aim.** The aim of scientific research was the finding of possibility to separate and identify the molecular size of HA by electrophoresis in the polyacrylamide gel.

**Materials and methods.** The electrophoresis of 0.1 %, 0.2 %, 10% solutions of HA, “Oxyl” medicament, which contain 0.2 % of HA conducted in polyacrylamide gel. The size of HA molecule was calculated by markers of molecular weight Ladder 50 and pUC 19 Msp I with the help of Vector-NTI 10 program. Visualization of HA and markers in polyacrylamide gel was provided by AgNO<sub>3</sub>.

**Results.** By results, HA in 0.1 %, 0.2 %, 10% solutions has the size which is equivalent to 1752-1850 base pairs of DNA. HA in “Oxyl” medicament was consisted of two fractions equivalent to 1745 and 1841 base pairs of DNA.

**Conclusions.** As follows, possibility to separate and identify the specific size of HA molecules in polyacrylamide gel by electrophoretic method was shown. This method requires less time and resources and can be used in the industry and medicine.



# SYNTHESIS OF NOVEL THIAZOLO[4,5-*b*]PYRIDINES, THEIR PHARMACOLOGICAL EVALUATION AND VIRTUAL SCREENING

Vyshniiovska I.B., Klenina O.V., Chaban T.I., Ogurtsov V.V.,  
Chaban I.G., Golos I.Ya.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Condensed bicyclic systems containing thiazolydine and pyridine cores occupy prominent place in medicinal chemistry because of their broad spectrum of pharmacological activities. The bicyclic scaffold commonly provides much more interest in the enhanced activity profile of its analogs than their parent monocyclic constituents.

A series of 12 novel 5,7-dimethyl-thiazolo[4,5-*b*]pyridine-2-one derivatives possessing were prepared by the structural modification of the core heterocycle in N<sup>3</sup> position. We developed synthetic protocols provided the possibility to design 5,7-dimethyl-thiazolo[4,5-*b*]pyridine-2-ones diversity with a considerable chemical novelty involving alcylation, nucleophilic replacement, [2+3] cyclocondensation, Knoevenagel condensation and acylation reactions. The structures of the obtained compounds were confirmed by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and elemental analysis.

The antioxidant activity was determined *in vitro* on basis of free radical scavenging activity of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical. The screening allowed identifying two lead compounds whose free radical scavenging activities (25.9 % and 28.2 %) exceed that one for ascorbic acid.

The correlation analysis between antioxidant activity and different subsets molecular descriptors was carried out. The QSAR studies workflow included a few stages. Firstly the input geometries of novel compounds were minimized with molecular dynamics simulation followed by semi-empirical quantum chemical AM1 method implemented into HyperChem software. On the next stage >1600 molecular descriptors were generated with DRAGON E-version software for the whole structures set. Stepwise variables selection procedure for the statistically significant QSAR models development as multiple linear regression equations was performed with BuildQSAR software application. The predictive ability of the deriver models was also estimated. The regression models derived with QSAR-analysis display the significant influence of topological structure, atom and bond type counts, physicochemical properties, and quantum-chemical structure parameters on the free radical scavenging effect of the compounds. The best bivariate linear regressions suggested the correlation coefficients ranging as  $R = 0.817 \div 0.836$ . These models are able to describe about 65% of the LOO cross-validation variance. It has been demonstrated statistically that achieved models could be used for identifying novel free radical scavengers based on the same congeneric series.

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Абдуллабекова В.Н., Алимова Л.Н.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент,  
Республика Узбекистан

**Введение.** В настоящее время во всем мире наблюдается повышение интереса к препаратам растительного происхождения. Лечебная ценность и эффективность лекарственных растений оценивается способностью их синтезировать большое количество разнообразных физиологически активных соединений.

Применение природных лекарственных препаратов для профилактики и лечения различных заболеваний обеспечивает безопасность терапии, а разнообразность химического состава позволяет использовать их для лечения патологических процессов, сопутствующих основному заболеванию.

На кафедре фармацевтической химии был получен жидкий экстракт на основе местного сырья корня солодки, листьев шалфея и крапивы, для использования его в качестве жаропонижающего, противокашлевого и кровоостанавливающего средства. Для стандартизации полученного жидкого экстракта проводятся исследования по изучению основных групп биологически активных веществ (БАВ) полученного жидкого экстракта. Предварительные исследования показали присутствие в жидком экстракте глицирризиновой кислоты. Глицирризиновая кислота солодки подобно кортикостероидным гормонам обладает противовоспалительным действием. Препараты глицирризиновой кислоты угнетают как экссудативную, так и пролиферативную фазы воспалительного процесса. Механизм противовоспалительного действия солодки связан со стимулирующим влиянием глицирризиновой кислоты на кору надпочечников.

**Целью настоящей работы** явилась качественное и количественное определение глицирризиновой кислоты в жидком экстракте.

**Материалы и методы.** В качестве объекта был выбран жидкий экстракт полученный из местного сырья корня солодки, листьев шалфея и крапивы. Идентификацию и количественное определение глицирризиновой кислоты проводили методом хроматографии на высокоэффективном жидкостном хроматографе (ВЭЖХ) Agilent Technologies 1100 series, колонка : Luna C<sub>18</sub>, 5 мкм (150x4,6 мм) или аналогичная; подвижная фаза: ацетонитрил-вода-ледяная уксусная кислота (614:380:6); скорость потока: 1,0 мл/мин; объем введения: 20 мкл; длина волны: 254 нм; время выполнения: 25 минут.

**Результаты.** Для приготовления стандартного раствора около 0,025г (точная навеска) глицирризиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в подвижной фазе, доводят объем раствора до метки подвижной фазой и перемешивают (0,0010 г\мл). Приготовление испытуемого раствора: 1 мл жидкого экстракта помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки подвижной фазой и перемешивают. Фильтруют стандартный и испытуемый растворы через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм. Испытуемый раствор и стандартный раствор попеременно дважды хроматографируют на жидкостном хроматографе. Анализ полученных хроматограмм показал, что пик со временем 13,867 мин соответствует глицирризиновой кислоте.

Содержание глицирризиновой кислоты в препарате в процентах вычисляют по следующей формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 25 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot 25 \cdot V \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P}{S_0 \cdot V}$$

где  $S_0$  – площадь пика глицирризиновой кислоты на хроматограмме стандартного раствора;  $S_1$  – площадь пика глицирризиновой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора;  $a_0$  – масса навески РСО глицирризиновой кислоты, мг ;  $V$  – объем препарата, взятого на анализ, мл;  $P$  – содержание основного вещества в РСО глицирризиновой кислоты, в процентах.

Результаты проведенных исследований показали, что количественное содержание глицирризиновой кислоты в жидком экстракте составляет в среднем 0,34 %, а ошибка методики анализа ВЭЖХ (при  $f=4$ ;  $t=2,78$ ;  $P=95\%$ ) -  $\pm 2,58\%$ .

**Вывод.** Разработана методика определения глицирризиновой кислоты в жидком экстракте с использованием ВЭЖХ, позволяющая объективно оценить его качество. Установлено качественное и количественное содержание глицирризиновой кислоты. При этом время удерживания её составило 13,867 мин, а количественное содержание в среднем -0,34%. Ошибка методики составляет  $\pm 2,58\%$ . Методика предложена для включения в проект ВФС на жидкий экстракт.

## ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАПСУЛ «ГЕЛРЕМ»

Абдурахманова Н.А., Ибрагимов А.Я.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

**Введение.** Широкое распространение различных паразитарных заболеваний среди населения ставит задачу перед учёными создание новых, высокоэффективных средств лечения и профилактики этих недугов. Наряду с синтетическими аналогами противогельминтного действия в последние годы становятся всё более востребованными лекарственные средства природного происхождения. Препараты этой группы отличаются меньшей токсичностью, хорошей переносимостью и относительно низкой себестоимостью. Учитывая широкое распространение паразитарных заболеваний среди детей и указанные выше преимущества растительных препаратов, особенно противогельминтного действия, использование их в медицинской практике приобретает особую актуальность. В связи с этим учёными Ташкентского фармацевтического института разработан состав и технология антигельминтных капсул «Гелрем» на основе местного растительного сырья.

**Цель исследования.** Изучение сравнительной острой токсичности и специфической активности препарата «Гелрем» с капсулами Тройчатка «Эвалар».

**Материалы и методы.** Острую токсичность изучаемых капсул проводили на мышах массой 17-20 г обоего пола. С этой целью сначала приготовили 5% раствор изучаемых препаратов (1 капсулу препарата Тройчатка «Эвалар» растворили в 8 мл дистиллированной воды, а 1 капсулу «Гелрем» также растворили в 8 мл дистиллированной воды). Приготовленные растворы препаратов вводили животным орально в дозе 500-1000 и 1500-2500 мг/кг. Дальнейшее увеличение дозы препарата не представлялось возможным из-за большого объёма вводимой жидкости, которое допускается в эксперименте для данных видов лабораторных животных.

Каждую дозу испытуемого препарата вводили 6 мышам. Наблюдение за состоянием животных вели в течение двух дней в лаборатории и в течение 12 дней в условиях вивария. С целью изучения специфической активности изучаемой лекарственной формы препарата «Гелрем» сравнительно с капсулами Тройчатка «Эвалар» были подготовлены опыты на дождевых червях. Тестом для этих исследований послужило изучение токсического действия изучаемых противоглистных средств для дождевых червей. При этом дождевые черви одинакового размера помещали в три химических стаканчика, где было налито по 50 мл жидкости Бунге. Этот же опыт можно проводить на физиологическом растворе при комнатной температуре.

Опытным червям прибавляли растворы изучаемых препаратов в различных концентрациях от 1:5000 до 1:500, а контрольным червям дистиллированную воду в соответствующем объёме. Каждая концентрация изучаемых препаратов испытывалась не менее чем на 3-4 дождевых червях. За состоянием дождевых червей следили до 48 часов.

**Результаты.** Было установлено, что общее поведение опытных мышей, получавшие 5% раствора изучаемых капсул Тройчатка «Эвалар» не отличались от таковой животных, получавших 5% раствор препарата «Гелрем». За период наблюдения все животные, получавшие капсулы Тройчатка «Эвалар» и «Гелрем» оставались живыми. Поэтому установить ЛД<sub>50</sub> не удалось. Полученные результаты приведены в таблице №1. В конце опыта выборочно животных под легким эфирным наркозом декапитировали, производили макроскопический осмотр желудка, кишки и других жизненно-важных внутренних органов. При осмотре макроскопическая картина органов и тканей желудочно-кишечного тракта опытных мышей выявлено, что внутренние органы, получившие дозы изучаемых препаратов были без каких-либо признаков отличия, которые могли быть вызваны воздействием препаратов. Серозные покровы желудочно-кишечного тракта гладкие, прозрачные и блестящие. На слизистой оболочке желудка хорошо различимы ямки и складки. При изучении специфической активности было выявлено, что при прибавлении доз концентрации от 1:5000 до 1:650 изучаемых препаратов естественные подвижные движения дождевых червей (в течении 3-5 минут) сначала усиливались. Этот эффект более выражено проявляется при прибавлении растворов обоих изучаемых препаратов в концентрации 1:1250 и 1:625. При этом спустя 5-10 минут отмечается заметное расслабление подвижности червей, а через 60-90 минут отмечается временная и полная остановка подвижности дождевых червей. В концентрации 1:625 оба изучаемых препарата ведут к полной остановке движения дождевых червей, и к 2-2,5 часу опыта наступает смерть червей. В аналогичных условиях в контрольных группах червей, где прибавляли дистиллированную воду черви оставались подвижными до конца опыта. В их поведении и характере движений каких-либо изменений не наблюдалось и на вторые сутки.

**Выводы.** Таким образом, можно заключить, что капсулы «Гелрем», разработанные Ташкентским Фармацевтическим институтом по показательно фармакодинамическим исследованиям (по острой токсичности и специфической активности) биоэквивалентны капсулам Тройчатка «Эвалар», производства Российской Федерации.

# ПОВЕДЕНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ МАЗИ ИНДОМЕТАЦИНА НА ПОЛИМЕРНОЙ ОСНОВЕ В СДВИГОВОМ ПОТОКЕ

Азимова Н.А.<sup>1</sup>, Инагамов С.А.<sup>1</sup>, Холмуминов А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Национальный Университет Узбекистана им.М.Улугбека, г.Ташкент, Узбекистан

**Введение.** Индометацин относится к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), применяется при воспалительных процессах и имеет ряд нежелательных побочных эффектов. Для минимизации побочных эффектов и увеличения терапевтического действия лекарственного вещества нами была разработана липосомальная форма индометацина в виде мази на полимерной основе.

**Цель исследования.** Изучение структурных и реологических свойств липосомальной мази индометацина при сдвиговом течении.

**Материалы и методы.** Данная лекарственная форма отличается от известных аналогов не только по составу, но и структурным характеристикам, которые наиболее ярко проявляются при нанесении её на поверхность. Поэтому, изучение таких особенностей данной липосомальной мази является очень важным для разработки научных и технологических аспектов её производства. При этом первостепенной задачей представляется выявление структурно-механического поведения мази, имеющего места при практическом применении под действием сдвиговой деформации. Такие исследования весьма эффективно проводятся с использованием современных реологических подходов. Данная работа выполнена в этом направлении, в которой структурно-механическое поведение липосомальной мази индометацина на полимерной основе изучено в сдвиговом потоке, генерированном в системе ячейки коаксиальных цилиндров на реометре «Реотест-2» (Германия).

**Результаты.** Исследование проведено для образца 2 %-ной липосомальной мази индометацина на полимерной основе (Na-КМЦ, С =1%). В данной мази полимер выполняет функцию загустителя, т.е. обеспечивает высокую вязкость, которая изменяется при сдвиговом воздействии. Исследования показали, что с ростом градиента скорости ( $\dot{\gamma}$ ) сдвигового течения наблюдается снижение значения эффективной вязкости ( $\ln\eta_{эфф}$ ), которое характерно для неньютоновской жидкости. В обратном процессе, т.е. при понижении градиента скорости также наблюдается характерное явление для неньютоновской жидкости с постепенным ростом значения  $\ln\eta_{эфф}$ . При этом значения  $\ln\eta_{эфф}$  заметно выше в диапазоне  $\dot{\gamma} = 5 - 25 \text{ с}^{-1}$  и наблюдается гистерезисный эффект, обусловленный деформационном

упорядочением компонентов образца липосомальной мази при структурно-механическом превращении в потоке. Проявление гистерезиса, в данном случае, не сопровождается фазовым разделением компонентов в мази, а лишь структурно-механическим превращением, главным образом, обусловленным наличием в составе полимера. Такая особенность мази очень важна для определения возможных областей практического применения данной разработанной лекарственной формы индометацина.

Наряду с этим определено значение динамической вязкости ( $\eta$ ) образца мази, проводя экстраполяции  $\gamma \rightarrow 0$  считая  $\ln \eta_{эфф} \rightarrow \ln \eta = 2,6$  Па.с. Отсюда,  $\eta = 13,46$  Па.с. Такое значение динамической вязкости удовлетворяет требований, предъявляемых для мазей наружного применения.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что образец липосомальной мази индометацина на полимерной основе характеризуется поведением, свойственным для неньютоновских жидкостей в сдвиговом потоке. Выявленные значения эффективной и динамической вязкостей свидетельствуют о том, что данный образец липосомальной мази индометацина является высоковязкостным, способным подвергаться структурно-механическим превращениям, сохраняя фазового состояния при сдвиговом потоке, т.е. при наружном применении нанесением на поверхность.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ВВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОЧЕЙ У ДІТЕЙ**

Акіменко О.В.<sup>1</sup>, Борисова І.В.<sup>2</sup>, Тютюкова Н.М.<sup>2</sup>, Рижа Л.Ф.<sup>2</sup>, Якімов А.К.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, кафедра офтальмології, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Дитяча клінічна лікарня №4 Солом'янського району м. Києва,  
очне відділення, м. Київ, Україна

<sup>3</sup> Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня « Центр мікрохірургії  
ока», м. Київ, Україна

**Вступ.** Актуальність роботи обумовлена зростанням тяжких запальних захворювань органа зору у дітей, лікування яких потребує виконання ін'єкцій, як загальних, так і місцевих (субкон'юнктивальних та парабульбарних), що супроводжується больовим симптомом, вкрай негативною реакцією дитини, нерідко неможливістю їх проведення, особливо у пацієнтів молодшого віку. Це, в свою чергу, призводить до зниження ефективності лікування. Тому застосування малотравматичних методів введення лікарських засобів є необхідністю в дитячій офтальмології.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність введення ліків за допомогою фізіотерапевтичних методів, субкон'юнктивальних та парабульбарних ін'єкцій.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням знаходилось 69 дітей з запальними процесами переднього та заднього відрізків ока віком від 3 до 18 років. Кількість хлопчиків та дівчат розподілилась порівну. Лікування проводили відповідно локальним протоколам. До госпіталізації діти лікувались амбулаторно, але без достатнього ефекту.

Всіх хворих було поділено на 2 групи. Дітям першої групи – 50 дітей (72 ока) – при проведенні лікування застосовували фізіотерапевтичні методи. В другу групу – 19 дітей (26 очей) – увійшли діти з протипоказаннями до фізіотерапевтичного лікування (епілепсія, судоми, новоутворення щитоподібної залози тощо).

Фізіотерапевтичні процедури проводились 2 рази на добу з застосуванням приладів. Для електрофорезу застосовувався прилад "ПОТОК-1", початкова сила струму 0,2-0,4 мА, що наприкінці процедури складала 0,5-1,0 мА, тривалість одного сеансу від 10 до 15 хвилин. Фонофорез проводився за допомогою пристрою "УЗТ-101Ф" через ванночку з параметрами ультразвуку 0,88 мГц, 0,3 Вт/см, тривалістю 5 хвилин. Інтервал між процедурами складав 2 години.

При проведенні фізіотерапевтичних процедур застосовували медикаменти різних груп: антибактеріальні засоби, кортикостероїди, нестерої-



дні протизапальні препарати, ферменти, атропін. Для впливу на поверхневі процеси використовували ванночковий електрофорез, при лікуванні захворювань заднього відрізка ока – фонофорез. Кількість процедур була від 5 до 10. Так, для зняття больового синдрому застосовували електрофорез через ванночку з 0,5% розчином новокаїну від 10 до 15 хвилин, для максимального розширення зіниці з метою розриву спайок та зняття больового синдрому – електрофорез через ванночку з 0,5% розчином атропіну тривалістю від 10 до 15 хвилин. Альтернативою даного методу є інстиляція очних крапель Алкаїн 0,5% та Атропін 1% з субкон'юнктивальним введенням розчинів адреналіну гідротартрату 0,18% та атропіну сульфату 0,1%, що є дуже болісним, й дітям до 4-5 років практично неможливим для застосування.

**Результати.** Ефективність проведення лікування з використанням фізіотерапевтичних методів та субкон'юнктивальних або парабульбарних ін'єкцій оцінювали відповідно їх впливу на гостроту зору, розсмоктування преципітатів рогівки, помутнінь скловидного тіла та строки одужання.

В першій групі, де застосовували фізіотерапевтичні методи введення ліків (50 дітей – 72 ока), поліпшення клінічної картини спостерігали вже з 3-ї доби, термін одужання складав від 7 до 9 дні відповідно тяжкості початкового стану.

В другій групі (19 дітей – 26 очей), з застосуванням субкон'юнктивальних або парабульбарних ін'єкцій, перші ознаки покращення з'являлись не раніше 5-ї доби й термін лікування складав до 12 діб.

Таким чином, завдяки використанню методів фізіотерапії підвищувалась ефективність лікування, що супроводжувалось також і скороченням строків перебування дітей в стаціонарі в середньому з 11,9 до 8 діб.

**Висновки.** Застосування фізіотерапевтичних методів введення медикаментів різних груп є малотравматичним, безболісним, дозволяє впливати безпосередньо на уражену ділянку ока, за рахунок чого підвищується ефективність лікування. Внаслідок утворення депо препаратів в тканинах ока зменшується тяжкість та кількість рецидивів захворювань.

# ОПТИМІЗАЦІЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ДІТЕЙ З ОЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Акіменко О.В.<sup>1</sup>, Окуневич Т.О.<sup>2</sup>, Якімов А.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
кафедра офтальмології, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня « Центр мікрохірургії  
ока», м. Київ, Україна

**Вступ.** Складності медикаментозного лікування дітей після хірургічного втручання з приводу очної патології пов'язані з явищами подразнення очей (світлобоязнь, набряк, гіперемія кон'юнктиви, відчуття стороннього тіла) та негативним сприйняттям цих явищ дитиною, що ускладнює проведення медикаментозного лікування. Це диктує необхідність застосування засобів, які знижують негативні суб'єктивні відчуття і прискорюють процеси загоєння.

До таких засобів відноситься офтальмологічний препарат «Візілотон». Завдяки унікальному вмісту в своєму складі декспантенолу, таурину і гіпромелози, «Візілотон» забезпечує протизапальну, регенеруючу дію, стимулює відновлення пошкоджених тканин, видаляє алергени з слизової оболонки ока, зволожує її, нормалізує клітинний метаболізм, покращує застосування місцевих лікарських засобів.

**Мета:** вивчити вплив крапель «Візілотон» на перебіг післяопераційного періоду у дітей оперованих з приводу очної патології.

**Матеріали і методи.** Під нашим спостереженням знаходилось 110 хворих (140 очей) у віці від 1 до 10 років. 72 дітей оперовані з приводу косоокості (84 ока), 38 хворих (56 очей) – катаракти, глаукоми, проникаючого поранення. Пацієнти були розділені на дві групи: перша (основна) група включала 60 дітей (78 очей), друга (порівняльна) - 50 дітей (62 ока). Пацієнтам основної групи, окрім загальноприйнятого лікування (дезінфікуючі краплі, антибіотик, кортикостероїди), призначали інстиляції крапель «Візілотон» з першого дня. Дітям другої групи проводили традиційне лікування.

**Результати.** Оцінювались прояви суб'єктивних відчуттів, набряку та гіперемії кон'юнктиви. В першій групі, яка отримувала «Візілотон», діти спокійно відкривали очі з першого дня, набряк кон'юнктиви зникав протягом 1,5-2 діб, гіперемія на протязі 6 днів. В другій групі відчуття стороннього тіла зберігалось протягом 3-4 діб, маленькі діти не відкривали очі, терли їх руками, в цих же термінах утримувався набряк слизової, гіперемія – до 7-8 діб.

**Висновки.** Застосування препарату «Візілотон» покращує суб'єктивні відчуття і сприяє відновленню стану очей у дітей, оперованих з приводу очної патології.

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ И ПОЛНОТЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДИАЗОЛИНА ИЗ СУППОЗИТОРИЕВ

Акрамов У.Д., Усманов У.Х., Бекчанов Х.К.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент,  
Республика Узбекистан

**Введение.** Влияние вспомогательных веществ на действующий компонент особенно заметно в суппозиториях, в которых вспомогательные вещества занимают значительный удельный вес. Поэтому такие важные процессы как высвобождение и всасывание лекарственных веществ из суппозитория, в большей степени зависят от гидрофильности и липофильности, твердости, вязкости, температуры плавления используемой основы. Кроме самой природы основы, на указанные процессы влияют природа и концентрация поверхностно-активных веществ, других добавок и сами лекарственные вещества.

**Цель исследования:** Определение влияния вида, соотношения компонентов в суппозиторной основе и поверхностно-активных веществ на скорость и полноту высвобождения диазолина из суппозитория в опытах *in vitro*.

**Материалы и методы.** Для проведения исследований по изучению скорости и полноты высвобождения диазолина в опытах *in vitro* использовали суппозитории, содержащие по 0,05г диазолина. Суппозитории были приготовлены на основах кондитерский жир (КЖ); КЖ:1% МГС (кондитерский жир с добавлением моноглицерида стеариновой кислоты); КЖ:3% МГС; КЖ:5% МГС; КЖ:ТЖ (1:1):1% МГС (ТЖ-твёрдый жир); КЖ:5% Т2 (Т2-эмульгатор Т2); масло какао; заводская жировая основа (ЗЖО); витепсол Н15 и полиэтиленгликоль (ПЭГ). Суппозитории готовили методом выливания. Вес суппозитория диазолина на липофильной основе составило 2,5 г, а на гидрофильной - 3,1 г. Высвобождение диазолина из суппозитория изучали диализным методом при температуре диализной среды  $37 \pm 2$  °С. В качестве диализной среды использовали буферный раствор (фосфатный буфер) с  $pH=7,8$ , а в качестве полупроницаемой мембраны - целлофан. Площадь диализной поверхности составила  $8,0 \text{ см}^2$ , объем диализной среды - 100мл. Параллельно проводили диализ суппозитория плацебо, т.е. суппозитория без действующего вещества. Для определения скорости и полноты высвобождения диазолина из суппозитория через каждые 15, 30, 60, 120 и 180 минут отбирали пробы диализата по 5 мл. Каждый раз после взятия пробы, объем диализной среды доводили до 100 мл буферным раствором с температурой  $37^\circ\text{C}$  и  $pH=7,8$ . Затем определяли оптическую плотность отобранных проб в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 286

нм. При этом, раствором сравнения служил диализат суппозиторийев плацебо. Концентрацию диазолина в диализате вычисляли по формуле:  $C_1 = (C_0 \cdot D_1) : D_0$ , где:  $C_1$  - концентрация диазолина в исследуемом диализате;  $C_0$  - концентрация диазолина в растворе стандартного образца;  $D_0$  - оптическая плотность раствора диазолина стандартного образца;  $D_1$  - оптическая плотность исследуемого диализата. Приготовление раствора диазолина стандартного образца: 0,01 г порошка диазолина (точная навеска), соответствующего требованиям НТД, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и растворяют в фосфатном буферном растворе с рН=7,8 при нагревании на кипящей водяной бане. После охлаждения объем доводят буферным раствором до метки. 1 мл раствора диазолина стандартного образца содержит 0,00002 г препарата.

**Полученные результаты.** Установлено, что процесс высвобождения диазолина из суппозиторийев в значительной степени зависит от вида используемой основы. Так, по интенсивности и полноте высвобождения препарата лучшими оказались основы витепсол Н15 и КЖ. Наиболее низкие показатели высвобождения диазолина отмечены у суппозиторийев, приготовленных на масле какао и полиэтиленгликолевой основе. Высвобождение диазолина из этих основ происходило менее интенсивно, чем из витепсола Н15 и КЖ. В суппозиториях, приготовленных на ЗЖО и КЖ:ТЖ(1:1):1% МГС, отмечено сравнительно низкое высвобождение. Также установлено, что процесс высвобождения диазолина из суппозиторийев зависит от природы и концентрации поверхностно - активных веществ, добавляемых в состав суппозиторной основы. Так, с увеличением концентрации моноглицерида стеариновой кислоты, добавляемого к суппозиторным основам, интенсивность и полнота высвобождения диазолина ухудшаются. Например, количество высвободившегося препарата из основы КЖ:5% МГС, через 3 часа было в 5 раз меньше, чем из КЖ за такое же время. Добавление же к кондитерскому жиру 5 % эмульгатора Т-2, понизило высвобождение препарата в 2,5 раза. Несмотря на это, высвобождение диазолина из основы КЖ:1% МГС происходило лучше, чем из ЗЖО, масла какао и полиэтиленгликоля.

**Выводы.** Таким образом, в модельных опытах *in vitro* установлено, что на процесс высвобождения диазолина из суппозиторийев оказывают влияние вид суппозиторной основы, природа и концентрация поверхностно-активных веществ. Наиболее высокие показатели по высвобождению препарата отмечены у суппозиторийев на основах КЖ:1% МГС и витепсол Н 15. Сравнительно низкое высвобождение диазолина наблюдалось из суппозиторийев, приготовленных на основах КЖ:5% МГС, ПЭГ и масло какао.

## СИНТЕЗ РЯДУ НОВИХ 3-((БРОМАЛКІЛ)ТІО)-4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛІВ ТА 1,4-БІС((4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЛКІЛІВ

Аксьонова-Селюк І. І., Щербина Р. О., Панасенко О. І., Книш Є. Г.,  
Завгородній С. Л., Каркоцький І. О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна  
Запорізький НДЕКЦ МВС України, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Хімія гетероциклічних сполук є базовим фундаментом сучасного розвитку фармацевтичної індустрії. Можливості органічного синтезу дозволяють отримувати значний масив потенційно активних в фармакологічному плані речовин. Серед значного різноманіття гетероциклічних сполук вигідно вирізняються похідні 1,2,4-тріазолів. Похідні, що містять ядро 1,2,4-тріазолу активно застосовуються в багатьох галузях промисловості, зокрема в фармацевтичній, ветеринарній та сільськогосподарській. Такий значний попит, в першу чергу, пов'язаний з широким спектром біологічної дії та низькою токсичністю, які є характерними для представників даного класу сполук.

**Мета дослідження.** Синтез, та встановлення фізико-хімічних параметрів ряду нових 3-((бромалкіл)тіо)-4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-тріазолів та 1,4-біс((4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)алкілів.

**Матеріали та методи.** В якості вихідних речовин застосовувалися синтезовані нами раніше 4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіоли (де, R=H, -CH<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>= морфолінометилен, трет-бутилфеніл). Були досліджені реакції алкілування вищезазначених тіолів 1,3-дибромпропаном та 1,4-дибромбутаном у лужному середовищі. Реакції проведені як з надлишком, так і з еквівалентною кількістю бром алканів та луку.

**Результати.** В ході роботи було синтезовано 12 нових речовин, похідних 4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолів. Структура синтезованих сполук була підтверджена за допомогою сучасних інструментальних методів аналізу (<sup>1</sup>ЯМР-спектроскопія, елементний аналіз, хромато-мас-спектрометрія).

**Висновки.** Синтезовано ряд нових 3-((бромалкіл)тіо)-4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-тріазолів та 1,4-біс((4R-5R<sub>1</sub>-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)алкілів, які передані для проведення подальшого біологічного скринінгу. Для отриманих сполук планується дослідження діуретичної, протимікробної, гіпоглікемічної та гепатопротекторної активностей.

## ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА ЭФИРОВ 3-БЕНЗИЛ-8-ПРОПИЛКСАНТИНИЛ-7 АЦЕТАТНОЙ КИСЛОТЫ

Александрова К. В., Сінченко Д. М., Михальченко Є. К., Макоїд О. Б.,  
Легкоступ В. О., Левіч С. В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Грибкові інфекції залишаються однією з найбільш значущих проблем вітчизняної медицини. Вони не тільки знижують якість життя та соціальну адаптацію хворих, але і роблять пацієнта джерелом розповсюдження інфекції у всіх колах свого спілкування: у сім'ї, на роботі тощо. Крім того, в сучасному світі різко збільшилася резистентність мікроміцетів до протигрибкових засобів. У зв'язку з цим створення нових високоефективних та малотоксичних фунгіцидних лікарських засобів є актуальним для сучасної фармацевтичної науки.

З метою пошуку потенційних фунгіцидних засобів нами були обрані похідні ксантину, а саме естери 3-бензил-8-пропілксантиніл-7-ацетатної кислоти.

**Матеріали та методи.** Відбір об'єктів дослідження було здійснено на основі комп'ютерного прогнозування біологічної активності з використанням програми PASSOnline.

Чутливість до патогенного штаму дріжджеподібних грибів роду кандиди сполуки, що заявляється, виконували відповідно до методичних рекомендацій «Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів». Під час досліджень готували ряд двократних серійних розведень препарату у бульйоні Мюлер-Хінтона в об'ємі 1 мл, після чого додавали у кожную пробірку по 0,1 мл мікробної завісі ( $10^6$  м.к./мл). Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) визначали за відсутністю видимого росту в пробірці з мінімальною концентрацією препарату, мінімальну фунгіцидну концентрацію (МФ<sub>ц</sub>К) – за відсутністю росту після висіву з прозорих пробірок. Як розчинник сполук в дослідженнях використовували диметилсульфоксид, вихідні розчини доводили до концентрації 1 мг/мл. У якості стандартного тест-штаму було взято *Candida albicans* (АТСС 885-653). Тест-штам отримано з баклабораторії ДУ "Запорізький ОЛЦДСЕСУ" (Запорізький обласний лабораторний Центр держсанепідслужби України"). У якості еталону порівняння було використано препарат «Ністатин», визначення активності якого проводили за аналогічним методом.

**Результати та висновки.** В результаті проведених досліджень було встановлено, що більшість похідних ксантину проявляють антимікотичну активність, а деякі з них за силою дії не поступаються еталонному препарату, що доводить перспективність пошуку фунгіцидних засобів серед похідних ксантину.

## СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ ЯК МЕТОД РОЗВИНЕННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ

Александрова К. В., Сінченко Д. М., Левіч К. В., Михальченко Є. К.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. У зв'язку з введенням нових Стандартів вищої медичної освіти, а також скороченням годин аудиторної роботи та збільшенням годин самостійної позааудиторної роботи, вкрай необхідним є питання формування професійних компетентностей.

Мета. Сприяти виробленню клінічного мислення, закріпленню теоретичного матеріалу може вирішення ситуаційних задач з біологічної хімії. На нашу думку, це є обов'язковою формою вивчення будь-якої дисципліни, оскільки дозволяє студентам застосувати отримані теоретичні знання у конкретній ситуації, а в разі їх недостатності змусить більш уважно прочитати підручник або скористатися додатковою літературою.

Матеріали і методи. Колективом авторів кафедри біологічної хімії ЗДМУ було розроблено збірник ситуаційних задач за темами першого змістового модулю «Ведення в біохімію. Прості та складні білки. Ферменти» - «Білки: властивості, функції в організмі», «Ферменти», до якого включено 260 завдань (задачі, тести для самоконтролю тощо). Збірник призначений для студентів 2-го та 3-го курсу, що навчаються за спеціальностями «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Фармація».

Без ґрунтовного вивчення розділу про різноманітність білків, фізико-хімічні властивості та методи кількісного та якісного визначення, функцій білків-ферментів в організмі, структури простих і складних ферментів, участі ферментів в механізмах каталізу, сучасних положень про механізм дії ферментів, загальних властивостей ферментів, класифікації та номенклатури ферментів неможливим є подальше засвоєння курсу біологічної хімії. Майбутні лікарі та провізори повинні вміти проводити визначення білків, активності ферментів в біологічних рідинах і тканинах, оскільки це допомагає діагностувати безліч захворювань і запропонувати методи їх лікування із використанням сучасних лікарських засобів.

Завдання у збірнику розташовані згідно плану лабораторно-практичних занять та охоплюють всі питання, що винесені на розгляд. Наприкінці збірнику наведені еталони відповідей. Це дозволить студентам спочатку самим відповісти на питання завдань, а потім перевірити правильність отриманої відповіді шляхом порівняння з еталоном.

Результати та висновки. Вирішення задач збірнику допомагає студентам закріпити знання із вказаних тем, підвищити якісну успішність, сформулювати професійні компетентності та клінічне мислення.

# СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аль-Травнех Е.В., Бобронникова Л.Р.

Харьковский национальный медицинский университет,  
г. Харьков, Украина

Сахарный диабет (СД) 2 типа с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ), являются компонентами метаболического синдрома поэтому, часто протекают на фоне избыточной массы тела или ожирения. Такие больные в основном принадлежат к группе высокого кардиоваскулярного риска и характеризуются ранним развитием и прогрессированием атеросклероза, микрососудистых и макрососудистых осложнений. В связи с этим подбор, дифференцированной коррекции углеводного обмена у пациентов с СД 2 типа, АГ и избыточной массой тела является важным и перспективным вопросом современной медицины.

**Цель работы** – оценить эффективность использования препарата из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида (аГПП) Лираглутид в терапии у пациентов с СД 2 типа с сопутствующей АГ и избыточной массой тела.

**Материалы и методы исследований.** Обследовано 42 пациента с субкомпенсированным СД 2 типа, АГ II стадии, 2-й степени и избыточным весом или ожирением. Средний возраст пациентов составил  $52,8 \pm 5,2$  года. Контрольная группа ( $n=20$ ) была сопоставима по возрасту и полу.

Диагноз СД 2 типа устанавливали согласно общих рекомендаций Европейской Ассоциации по изучению СД (EASD, 2013). Диагностику АГ проводили согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013), а также Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2013). Диагноз абдоминального ожирения (АО) устанавливался на основании критериев принятых ВОЗ (1997), антропометрические измерения с расчетом ИМТ проводили по формуле Кетле:  $ИМТ = \text{вес (кг)} : (\text{рост (м)})^2$ .

Изучали показатели углеводного обмена: глюкоза крови натощак (ГКН), гликозилированный гемоглобин ( $Hb_{A1c}$ ), инсулинорезистентность (ИР) оценивали по модели НОМА; показатели липидного профиля: холестерин липопротеиды низкой плотности (ХСЛПНП), холестерин липопротеиды высокой плотности (ХСЛПВП). Проводили эхокардиографию с оценкой гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) и ультразвуковое исследование общих сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ ОСА).



Все пациенты получали базисную антигипертензивную терапию согласно протоколам оказания помощи Европейского общества по АГ (ESH,2013).

В зависимости от вида сахароснижающей терапии, пациенты были разделены на группы: 1-я группа пациентов (n=22) получала метформин в дозировке 2000 мг в сутки; 2-я группа (n=20), дополнительно получала инъекционный препарат Лираглутид в дозировке 1,2 мг 1 раза в сутки подкожно. Мониторинг пациентов проводился на протяжении 12-ти недель. Статистический анализ был выполнен с использованием программы Statistica.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов 1-й группы ИМТ в среднем составил 34,12 кг/м<sup>2</sup>, во 2-й группе - 33,15 кг/м<sup>2</sup>. При оценке трофологического статуса обследованных пациентов 25,5% имели избыточный вес, 41,4 % ожирение 1-й степени, 20,6% ожирение 2 степени и 12,5 % ожирение 3 степени.

У пациентов 2-й группы, на фоне лечения наблюдалось статистически значимое снижение ИМТ в сравнении с 1-й группой (28,45±0,5 кг/м<sup>2</sup> и 32,23±0,56 кг/м<sup>2</sup>, соответственно; p<0,05). У пациентов 2-й группы НОМА-IR был достоверно ниже в сравнении с пациентами 1-й группы и контролем (p<0,05). Уровень ГКН во 2-й группе после лечения в сравнении с 1-й группой составил (7,5±0,2 и 8,3±0,6 ммоль/л, соответственно; p<0,05).

Уровень ХСЛПНП у пациентов 2-й группы, после лечения был достоверно ниже в сравнении с 1-й группой пациентов (3,27±0,23 и 4,78±0,32 ммоль/л, соответственно; p<0,05), а показатели ХСЛПВП после лечения в сравнении с пациентами 1-й группы составили (1,36±0,84 и 1,24±0,56 ммоль/л, соответственно; p<0,05).

Во 2-й группе пациентов после лечения наблюдалось уменьшение ТИМ ОСА (0,91 ± 0,04 мм до лечения и 0,83 ± 0,02 мм после лечения, p<0,001). По результатам лечения отмечена регрессия ГЛЖ у пациентов 2-й группы в сравнении с показателями 1-й группы и группы контроля (p<0,05).

Во 2-й группе установлено достоверное уменьшение систолического давления (165,2±5,8 мм.рт.ст., после лечения 148,4±4,2 мм.рт.ст., p<0,05) и диастолического давления (94,4±3,2 мм.рт.ст., после лечения 88,6±2,4 мм.рт.ст., p<0,05).

**Выводы.** Установлено, что у пациентов с сочетанным течением СД 2 типа назначение препарата из группы аГПП Лираглутида, в дозировке 1,2 мг раз в сутки подкожно, способствовало улучшению показателей углеводного и липидного профиля, снижению массы тела и кардиоваскулярного риска.

# ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНАЦІЇ НОВИХ АЦИЛЬОВАНИХ ТАНІДІВ З ЦЕФТАЗІДИМОМ ЩОДО *E. COLI*

Андреева І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Штикер Л. Г.  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова  
НАМН України», м. Харків, Україна

**Вступ.** *E. coli* є одним з найбільш розповсюджених інфекційних патогенів та часто штамми демонструють резистентність до багатьох антибактеріальних препаратів. Підвищення частоти негоспітальних інфекцій, обумовлених *E. coli* – продуцентом ESBL, визнається головною клінічною проблемою в Європі та інших регіонах світу. Тому пошук нових антибіотиків і модифікація відомих з метою їх удосконалення залишається одним із головних напрямів сучасної медицини у подоланні антибіотикорезистентності.

**Мета дослідження.** визначити вплив комбінації похідних танідів з антибактеріальним препаратом цефтазідимом щодо резистентних та полірезистентних клінічних штамів *E. coli*.

**Матеріали та методи.** Досліджені сполуки за своєю хімічною будовою являли собою частково (на 50 %) сукцинільований галотанін та частково (на 50 %) малеїльований галотанін. Проведено дослідження антибактеріальних властивостей комбінацій ацильованих танідів з цефтазідимом по відношенню до 14 штамів *E. coli*, які були вилучені від хворих. Всі штамми були чутливі або слабочутливі до цефтазідиму, серед з них 1 штам володів екстенсивною резистентністю. Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили за методом серійних розведень. У якості контролю використовували еталонну культуру *E. coli* ATCC 25922, яку було одержано з лабораторії медичної мікробіології з музеєм мікроорганізмів ДУ “ІМІ НАМН”.

**Результати.** За результатами експериментів встановлено, що інгібуючі концентрації обох досліджених ацильованих танідів відносно клінічних резистентних штамів *E. coli* знаходились у межах 31,25 мкг/мл. МІК сукцилільованого галотаніну (сполука VIIb) та малеїльованого галотаніну (сполука VIIIb) для референтного штаму *E. coli* ATCC 25922 складала 15,6 мкг/мл. МІК сукцилільованого галотаніну (сполука VIIb) та малеїльованого галотаніну (сполука VIIIb) відносно полірезистентних штамів *E. coli* 1/164-2 (MDR), *E. coli* 5/246-2 (MDR), *E. coli* 2/225-1 (MDR) складала 62,5 мкг/мл. Вихідна МІК для сполуки (VIIb) та сполуки (VIIIb) відносно штаму *E. coli* 1/254-1 (XDR) з екстенсивною резистентністю дорівнювала 125,0 мкг/мл. МІК цефтазідиму відносно резистентних штамів *E. coli* складала 4,0 мкг/мл у порівнянні з МІК референтного штаму *E. coli* ATCC

25922 2,0 мкг/мл, за виключенням штаму *E. coli* 1/190-1, де МІК антибіотика була 8,0 мкг/мл. Для полірезистентних штамів *E. coli* 1/164-2 (MDR), *E. coli* 5/246-2 (MDR), *E. coli* 2/225-1 (MDR) МІК антибіотика складала 8,0 мкг/мл. Для штамів з екстенсивною резистентністю *E. coli* 1/254-1 (XDR) МІК цефтазідіму дорівнювала 16,0 мкг/мл.

При комбінуванні цефтазідіму з сукцилілованим галотаніном (сполука VIIb) та малеїлованим галотаніном (сполука VIIIb) інгібуюча концентрація ацильованих танідів для *E. coli* ATCC 25922 не змінювалась, МІК цефтазідіму в комбінації із сполукою VIIb не змінювалась у порівнянні з окремою концентрацією антибіотика 2,0 мкг/мл. Комбінування малеїлоvanого галотаніну (сполука VIIIb) з цефтазідімом не призвело до зміни концентрації сполуки, але зменшило МІК антибіотика з 2,0 мкг/мл до 1,0 мкг/мл. Для резистентних штамів *E. coli* при комбінації ацильованих танідів з цефтазідімом МІК сполуки VIIb та сполуки VIIIb не змінювалось та складала 31,25 мкг/мл, а МІК цефтазідіму зменшилась у 2 рази ( $p < 0,05$ ) і дорівнювала 2,0 мкг/мл у порівнянні з МІК окремого антибіотика по відношенню до штамів *E. coli* 4,0 мкг/мл.

Для полірезистентних штамів *E. coli* 1/164-2 (MDR), *E. coli* 5/246-2 (MDR), *E. coli* 2/225-1 (MDR) при комбінуванні ацильованих танідів з цефтазідімом МІК сполуки VIIb, сполуки VIIIb та антибіотика зменшилась у 2 рази ( $p < 0,05$ ) і дорівнювала 31,25/мл та 4,0 мкг/мл у порівнянні з МІК окремих сполук 62,5 мкг/мл і окремого антибіотика по відношенню до цих штамів 8,0 мкг/мл. Для штаму з екстенсивною резистентністю *E. coli* 1/254-1 (XDR). МІК сполуки VIIb та сполуки VIIIb в комбінації не змінювалась і складала 125,0 мкг/мл, МІК цефтазідіму зменшилась з 16,0 мкг/мл до 8,0 мкг/мл.

**Висновки.** В результаті проведенних досліджень встановлено, що при комбінації ацильованих танідів та антибіотика цефтазідіму інгібуюча концентрація окремої речовини по відношенню до резистентних, полірезистентних та екстенсивно резистентних штамів *E. coli* не змінювалась, окрім МІК для полірезистентних штамів, де спостерігалось зменшення удвічі. За здатністю впливати на антибактеріальні властивості комбінації найактивнішою виявилась сполука VIIIb (частково малеїлований галотанін). Результати проведенних досліджень свідчать про перспективність подальших досліджень властивостей нових ацильованих танідів з метою застосування їх у якості інгібіторів резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

# ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ ТА ОЖИРІННЯМ

Андреева Я.О.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
м. Запоріжжя, Україна

У більшості випадків синдром обструктивного апное сну (СОАС) характеризується коморбідним перебігом з багатьма патологіями, в тому числі з ожирінням, впливає на довгостроковий прогноз серцево-судинних подій, є незалежним предиктором розвитку інсулінорезистентності, дисліпідемій, неалкогольної жирової хвороби печінки та інших. Основним завданням при веденні цієї категорії хворих є зниження кардіо-васкулярного ризику і корекція дисліпідемій. Доведено, що пацієнти з СОАС та ожирінням має більш виразні порушення ліпідного обміну, а ступінь порушень ліпідного обміну залежить від тяжкості СОАС та ступеня ожиріння. Зазвичай корекція дисліпідемій у цих пацієнтів є складним завданням і потребує проведення комбінованої терапії.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) та низьких доз статинів у комплексній терапії дисліпідемії при СОАС та ожирінні.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 96 осіб з СОАС та ожирінням, що знаходились на лікуванні у КУ «Центральна лікарня Комунарського району м. Запоріжжя». Серед них – 57 чоловіків, 39 жінок. Середній вік склав  $(45,8 \pm 6,9)$  років. СОАС було встановлено за результатами кардіо-респіраторного моніторингу згідно критеріям Американської асоціації сну (2005 р.). Усі хворі мали ІМТ  $> 30 \text{ кг/м}^2$  ( $34,2 \pm 2,6 \text{ кг/м}^2$ ). Обстежених осіб методом рандомізації було поділено на дві групи. Перша група (48 осіб) отримувала аторвастатин 10 мг на добу протягом 2 місяців. Друга група (48 осіб) отримувала комплексну терапії (аторвастатин 10 мг на добу + УДХК 300 мг на добу) протягом 2 місяців. Визначався рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), розраховувався рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Показники визначались до початку терапії та через 2 місяці. Ніхто з пацієнтів не отримував СПАП-терапію. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica for Windows 6.0.

**Результати.** Показники ліпідограми в обох групах до початку терапії суттєво не відрізнялися. Застосування комбінованої терапії у пацієнтів с СОАС та ожирінням протягом 2 місяців призвело до більш виразного зниження показника ХС та ХС ЛПНЩ у пацієнтів 2 групи. Так, рівень ХС

через 2 місяці терапії склав ( $4,92 \pm 0,88$ ) ммоль/л у 1 групі та ( $3,91 \pm 0,85$ ) ммоль/л у 2 групі ( $P = 0,048$ ). Рівень ХС ЛПНЩ через 2 місяці терапії склав ( $3,82 \pm 1,1$ ) ммоль/л у пацієнтів 1 групи та ( $2,66 \pm 1,2$ ) ммоль/л у пацієнтів 2 групи ( $P = 0,018$ ). Таким чином, зниження показника ХС ЛПНЩ після проведеної терапії склало 30,1 % у пацієнтів 1 групи та 51,6 % для пацієнтів 2 групи. Цільових рівнів ХС ЛПНЩ досягли 52 % (25 осіб) пацієнтів 1 групи та 75 % (36 осіб) пацієнтів 2 групи. Достовірно вищий рівень ХС ЛПВЩ після 2 місяців терапії був у пацієнтів 2 групи і складав ( $1,88 \pm 0,47$ ) ммоль/л проти ( $0,99 \pm 0,61$ ) ммоль/л ( $P = 0,035$ ). Менш виразним було зниження ТГ в обох групах ( $1,86 \pm 0,33$ ) проти ( $1,54 \pm 0,48$ ) ммоль/л для 1 та 2 групи відповідно ( $P = 0,0024$ ). Зниження показника ТГ відносно значень до терапії склало 23 % у 1 групі та 32 % у 2 групі. За час спостереження побічних ефектів в жодній групі не зафіксовано.

**Висновки.** Комбінована терапія низькими дозами статинів у поєднанні з препаратами УДХК більш ефективна у порівнянні з монотерапією статинами для корекції дисліпідемії у пацієнтів з СОАС та ожирінням.

# НЕЙРОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ 1-МЕТОКСИКАРБОНІЛМЕТИЛ-3-АРИЛАМІНО-7-БРОМ-5-ФЕНІЛ-1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНІВ – СЕЛЕКТИВНИХ ЛІГАНДІВ TSPO РЕЦЕПТОРІВ ЦНС

Андронаті С.А., Карасьова Т.Л., Павловський В.І., Замкова А.В.,  
Буренкова Н.О.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, м. Одеса, Україна

**Вступ.** З'ясування молекулярних основ взаємодії TSPO рецепторів з їх лігандами є важливим завданням сучасної медичної хімії. Розуміння цих основ дозволить синтезувати сполуки з заданими фармакологічними властивостями, обминаючи етап скринінгу, що значно прискорить та полегшить пошук нових вискоєфективних лікарських речовин, які відповідатимуть сучасним вимогам.

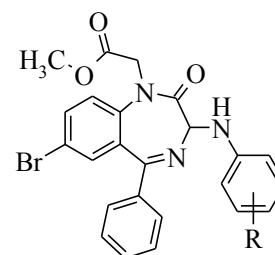
Раніше TSPO рецептори були відомі як периферичні бенздіазепінові рецептори, та на відміну від центральних бенздіазепінових рецепторів (ЦБДР), широко представлені в органах та тканинах людини та тварин та залучені у регуляцію багатьох фізіологічних процесів у нормі та патології.

**Мета дослідження.** Метою цієї роботи було вивчення афінитету до TSPO та ЦБДР рецепторів ЦНС, анксиолітичну активність за тестом «Конфліктна ситуація», загальна рухова активність за методом «Відкрите поле»

**Матеріали та методи.** В даній роботі вивчали афінитет сполук **1-4** (похідних 1-метоксикарбонілметил-3-ариламіно-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3н-1,4-бенздіазепін-2-ону) до TSPO та ЦБДР рецепторів ЦНС, анксиолітичну активність за тестом «Конфліктна ситуація», загальна рухова активність (ЗРА) за методом «Відкрите поле». Досліджені сполуки вводили щурам в/о у дозі 5 мг/кг в суспензії з Twin-80.

**Результати.** Раніше нами було показано, що всі сполуки проявляють високу селективність зв'язування з TSPO рецепторами ЦНС. Нами встановлено, що всі досліджені сполуки проявляють анксиолітичні властивості в порівнянні з контролем. Найвищу анксиолітичну активність проявила сполука **2**, це може бути обумовлено зв'язуванням з TSPO рецепторами ЦНС  $K_{i(TSPO)}=19\text{нМ}$ ,  $K_{i(\text{ЦБДР})} > 10000\text{ нМ}$ .

№	R	Анксиоліт. акт-ть (кіл-ть покараних узять води)	ЗРА (кіл-ть рухових актів)	Аффінітет, $K_i$ (нМ)
<b>1</b>	H	69,0 ± 3,7*	25,8±6,0	740,0±68
<b>2</b>	<i>o</i> -NO <sub>2</sub>	109,5 ± 8,3*	13,0±5,4	19,1±3,6
<b>3</b>	<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	38,7±2,6*	19,0±8,4	87,3±19,0
<b>4</b>	<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	40,6 ± 3,9*	17,0±7,0	360,4±28,5
Контроль		18,0±1,0	35,3±2,4	-
Діазепам		120,0 ± 4,9*	30,5±6,5	40±9,2



## Висновки.

Виявлено, що найбільшу анксиолітичну активність та найвищий афінитет до TSPO рецепторів проявила сполука **2**, а у сполуки **1** майже не змінюється ЗРА порівняно з контролем, у той час, як інші сполуки проявили седативні властивості.

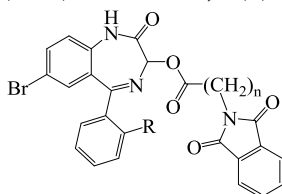
Всі досліджені сполуки низькотоксичні, так як їх LD<sub>50</sub> < 500 мг/кг.

# НООТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ 3-ФТАЛІМІДОАЦИЛОКСИ-1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНІВ

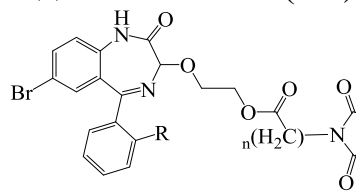
Андронаті С.А., Карасьова Т.Л., Павловський В.І., Кривенко Я.Р.  
Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,  
м. Одеса, Україна

**Вступ.** Проблема нейродегенеративних захворювань є актуальним питанням сучасної медицини в світі, в тому числі, і в Україні. Спектр фізіологічних станів, при яких є порушення когнітивних функцій (пам'ять, увага, орієнтація в просторі, здатність до аналізу ситуацій і прийняття рішень) досить широкий. Зниження когнітивних функцій можливо при судинних захворюваннях, нейроінфекціях, важких черепно-мозкових травмах, а також ряду хвороб, пов'язаних з віком (хв. Альцгеймера, Паркінсона). Раніше нами було встановлено, що похідні цис-3-ариліден(гетариліден)-1,4-бенздіазепінів сприяють покращенню пам'яті щурів, що вказує на необхідність продовження пошуку більш ефективних та безпечних ноотропних засобів серед 3-заміщених 1,4-бенздіазепінів.

**Мета дослідження.** Вивчення ноотропної активності нових похідних 3-фталімідоацилокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепінів-2-онів (**1-8**):



№	n
1	1
2	2
3	3
4	5



№	n	R
5	1	H
6	1	Cl
7	2	Cl
8	2	H

**Матеріали та методи.** Експерименти проводилися на білих щурах-самцях масою 180-200 г. Досліджувані сполуки вводили внутрішньоочередовно в суспензії з Tween-80. Контрольним тваринам вводили водно-твінову суспензію. Ноотропну активність вивчали за тестами екстраполяційного визволення та водного лабіринту Морріса.

**Результати.** Фармакологічний аналіз показав, що серед 3-фталімідоацилокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепінів (**1-8**) сполуки **2**, **6** і **7** як в тесті екстраполяційного визволення, так і у водному лабіринті Морріса мають позитивний вплив на процеси першочергової обробки отриманої інформації, її фіксації та консолідації (короткочасна пам'ять) і, особливо, на фази її вилучення (на 28-48%) через 10 днів (довготривала пам'ять) в низькій дозі (10 мг/кг). За силою ноотропного ефекту дані сполуки можна порівняти з референс-препаратом - пірацетамом (400 мг/кг), але в 40 разів меншій дозі. Відзначено, що зі збільшенням довжини ланцюга в третьому положенні бенздіазепінового ядра 3-фталімідоацилокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепінів їх ноотропна активність збільшується. Сполуки даного ряду є малотоксичними, їх LD<sub>50</sub> > 550 мг/кг.

**Висновки.** Показана перспективність пошуку речовин серед 3-фталімідоацилокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепінів-2-онів, які в низьких дозах покращують як короткочасну, так і довготривалу пам'ять, ефективно впливаючи на когнітивні функції щурів.

# КАРІЄСПРОФІЛАКТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТІВ КАРБОКСИМЕТИЛПІРИДИНІЮ

Анісімов В.Ю., Шишкін І.О., Гельмбольдт В.О.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**Вступ.** Раніше було показано, що гексафторосилкати з органічними «онієвими» катіонами володіють високою карієспрофілактичною і пародонтопротекторною активністю і можуть скласти конкуренцію традиційним фторидним засобам лікування і профілактики карієсу. Перспективними об'єктами досліджень є гексафторосилкати з катіонами, що проявляють бактерицидну і протизапальну активність.

**Мета дослідження.** Мета роботи – дослідження біологічної активності нових субстанцій, гексафторосилкатів 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію, катіони яких володіють протизапальною дією.

**Матеріали та методи.** Синтез солей  $(L^{1-3}H)_2SiF_6$  (**I** – **III**,  $L^{1-3}$  – 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридин відповідно) здійснювали шляхом реакцій іонного обміну з використанням відповідних «онієвих» хлоридів  $(L^{1-3}H)Cl$  і  $H_2SiF_6$ . Фітогелі, що містять фторпрепарати, готували на основі гелю карбоксиметилцелюлози (натрієва сіль). Концентрації препаратів в гелі відповідали дозі фтору 1,88 мг/кг. Біохімічні експерименти були проведені на 49 білих щурах лінії Вістар. Препарати порівняння –  $NaF$  і  $(NH_4)_2SiF_6$ .

**Результати.** Результати визначення карієспрофілактичної ефективності (КПЕ) сполук  $NaF$ ,  $(NH_4)_2SiF_6$  і **I** – **III** показали, що вказані препарати достовірно знижують число каріозних уражень на 9,1, 27,7, 6,8, 11,4 і 45,5 %, тобто **III** демонструє максимальну КПЕ, що перевершує аналогічний показник для  $NaF$  в 5 разів. Цікаво відзначити, що згідно з PASS-прогнозом, саме для ізомеру  $L^3$  очікується прояв максимальної протизапальної активності. Показано, що при карієсі (дія карієсогенного раціону (КГР)) у пульпі зубів щурів достовірно знижується активність лужної фосфатази (ЛФ), і достовірно підвищується активність кислої фосфатази (КФ), що у результаті дає зниження мінералізуючого індексу ( $MI = ЛФ/КФ$ ) пульпи на 40 %. Усі випробувані гексафторосилкати підвищують понижену у щурів, які отримували КГР, активність ЛФ і достовірно знижують активність КФ, за винятком препарату **III**. В результаті індекс  $MI$  цієї групи щурів опиняється таким же низьким, як і у щурів, отримуючих КГР і плацебо. Результати визначення активності аланінамінотрансферази, підвищення рівня якої в сироватці крові може свідчити про розвиток гепатиту, вказують на відсутність гепатотоксичних ефектів для усіх вивчених фторпрепаратів.

**Висновки.** Зі всіх випробуваних гексафторосилкатів найбільший інтерес як об'єкт подальшого вивчення представляє сполука **III**, яка володіє найбільшою КПЕ і позбавлена гепатотоксичної дії.



# ЯМР ДОСЛІДЖЕННЯ ІОННОГО АСОЦІАТУ КАРВЕДІЛОЛУ З БРОМКРЕЗОЛОВИМ ПУРПУРНИМ

Антипенко Л.М., Жук Ю.М., Васюк С.О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ:** Сульфоталеїнові барвники, більш відомі як кислотно-основні індикатори, останнім часом знайшли місце у спектрофотометричному аналізі в якості чутливих та доступних кольорореагентів для кількісного визначення лікарських речовин, що містять вторинну аліфатичну аміногрупу та впливають на адренергічну систему. Так, при розробці вищезазначених методик крім того, що потрібно запропонувати хімізм взаємодії речовин та встановити коефіцієнти стехіометричних співвідношень «реагент – лікарська речовина», необхідно виділити та встановити будову сполук.

**Мета дослідження:** Доведення утворення іонного асоціату між карведіолом та бромкрезоловим пурпурним за результатами  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрів.

**Матеріали та методи:**  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектри реєстрували на спектрофотометрі Bruker 500, розчинник ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутрішній стандарт – ТМС. Програма MestReNova-9.0.1 слугувала для інтерпретації спектрів.

**Результати:** Внаслідок наявності великої кількості ароматичних протонів у  $^1\text{H}$  ЯМР спектрі субстанції і барвника, що значною мірою ускладнює інтерпретацію результатів продукту внаслідок накладення один на одного, спочатку було проаналізовано літературні джерела для однозначного віднесення того, чи іншого сигналу до відповідного протону. Так, М. А. Zielinska-Pisklak (*Magn. Reson. Chem.*, 2011) та інші у своїй роботі однозначно довели структуру карведілолу, піндололу, альпренололу, ацебутололу, атенололу, пропанололу та тімололу за допомогою двовимірних  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  ЯМР досліджень, хімічні зсуви яких було використано для порівняння.

У результаті було встановлено, що основними маркерами утворення іонних асоціатів на  $^1\text{H}$  ЯМР спектрі продукту реакції є слабкопольний зсув сигналів  $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$  та  $\text{CH}_2\text{NHCH}_2$   $\beta$ -блокаторів, на які впливає протонування аліфатичної компоненти молекули субстанції сульфогрупою барвника. Найбільшого екрануючого впливу при перерозподілі електронної густини у бромкрезоловому пурпурному в асоціаті з карведіолом зазнавали протони утвореного хінонового фрагменту та фенільний протон у пара-положенні відносно сульфогрупи (7,64 м.ч. до 7,43 м.ч.). Поява уширеного синглету  $\text{NH}_2^+$  групи при 8,83 м.ч., та зсув слабкопольного зсуву сигналу  $\text{OH}$  з 5,01 м.ч. до 5,93 м.ч., теж свідчить про утворення іонного асоціату між карведіолом та БКП. Також цікавим спостереженням є зна-

ходження дезекранованого карбазольного гетероциклічного сигналу NH при 11,06 м.ч. для карведілолу, що внаслідок реакцій з БКП у спектрі продукту зсувається до 11,14 м.ч.

Більш того, було знято  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр продукту для порівняння сигналу  $\text{CH}(\text{OH})$  та  $\text{CHCH}_2\text{NH}$  з результатами дослідження М. А. Zielinska-Pisklak, які довели, що можна впевнено розрізнити  $\beta$ -блокатори у вигляді солей та основи по положенню вказаних сигналів, що у випадку солей спостерігаються в інтервалі 65-65,5 м.ч. для  $\text{CH}(\text{OH})$  та 46,9-47 м.ч. для  $\text{CHCH}_2\text{NH}$  проти 70 та 52 м.ч - для основ. Так, зсув вищезазначених сигналів у  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрі продукту до 65,60 м.ч. та 46,95 м.ч. однозначно вказують на проходження у досліджуваних розчинах процесів, які пов'язані з формуванням іонних асоціатів.

**Висновки:** Було доведено утворення іонного асоціату між карведілолом та бромкрезоловим пурпурним за допомогою характеристичних хімічних зсувів сигналів та їх відповідної мультиплетності у  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрах сполук.

## ПЛАНИРОВАНИЕ ПОВТОРНОГО ЦИКЛА СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Артёменко В.В., Носенко В.М., Берлинская Л.И., Первак М.П.  
Одесский национальный медицинский университет,  
кафедра симуляционной медицины, г. Одесса, Украина.

**Вступление.** Важным принципом медицинской педагогики является правильное оценивание усвоения знаний и навыков, т.к. они должны восстанавливаться во время учёбы и сохраниться для использования в дальнейшей профессиональной практике. Выживаемость знаний и умений во времени имеет особое значение при симуляционных методах обучения, т.к. её определение позволяет выявить необходимое время для повторных тренингов.

**Цель исследования:** прогноз выживаемости практических навыков после тренингов по основам хирургической лапароскопии.

**Материалы и методы.** Изучены результаты симуляционного обучения в последние два года 66 студентов 5-6 курсов ОНМедУ в Учебно-инновационном Центре практической подготовки врача и на кафедре симуляционной медицины. За основу был взят модуль «Базовые лапароскопические навыки» по общей лапароскопической хирургии. Использовался виртуальный эндоскопический симулятор «LapMentor» (3DSystems).

**Результаты.** Определялся коэффициент самооценки обучаемого по анкетам и коэффициент практических умений по оценочным листам, затем они суммировались друг с другом и делились на два. Анкеты и листы разработаны нами. В результате - результирующий коэффициент практических умений, по которому и рассчитали прогноз долгосрочной выживаемости практических умений. Основой для прогноза стали показатели результирующего коэффициента практических умений в группах второго года обучения и связь между этими коэффициентами в различные периоды и этапы обучения. Отмечена высокая корреляция показателей в сопоставимых группах. Это дало возможность предположить, что выживаемость умений зависит от количества проведённых тренингов (необходимое значение - это не менее 0,65 в конце тренингов), что дало возможность не потерять значительно практические умения в течение года (коэффициент снизился всего лишь до 0,52, т.е. в рамках допустимой выживаемости) и добиться быстрого роста умений в течении 5 и 10 последующих тренингов (коэффициент повысился до 0,9, т.е. остаётся высокая выживаемость умений на будущий год, это - возможность по окончании 6-го курса продолжить обучение лапароскопической хирургии в интернатуре).

**Вывод.** Важным для прогноза долгосрочности выживаемости практических умений является получение обучаемым в конце симуляционного обучения результирующего коэффициента практических умений более 0,65.

## НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНИВАНИЯ ПРИ СИМУЛЯЦИОННОМ ОБУЧЕНИИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Артёменко В.В., Носенко В.М., Берлинская Л.И., Первак М.П.

Одесский национальный медицинский университет,  
кафедра симуляционной медицины, г. Одесса, Украина.

**Вступление.** При оценивании практических результатов обучения используется коэффициент практических умений (КПУ). Но нет метода, который бы использовал и субъективные и объективные показатели, анкеты, компьютерное тестирование. Было решено изучить суммирующие показатели, основанные на расчётах содержимого анкет и результатов освоения практических навыков на симуляторах.

**Цель исследования:** разработать новые коэффициенты для оценивания хирургических практических навыков при обучении основам лапароскопии.

**Материал и методы.** Для исследования были взяты результаты симуляционного обучения в 2014-2016 годах 66 студентов 5-6 курсов ОНМедУ в Учебно-инновационном Центре практической подготовки врача и на кафедре симуляционной медицины. За основу был взят модуль «Базовые лапароскопические навыки». Использовался виртуальный эндоскопический симулятор «LapMentor». Обучение было в объёме всех заданий модуля, не менее 10 тренингов. Количество повторов каждого практического навыка за период модуля варьировало от 1 до 4. Регистрировалось время выполнения, параметры безопасности, зрительно-моторной координации, выбор и высвобождение устройств, работа с педалями, диатермией, аспирацией, ирригацией, с видеокамерой с углом обзора 30° и 0°. В результате было проведено оценивание исходного (1-й тренинг), промежуточного (5-й) и заключительного (10-й) уровня. Определялся разработанный нами коэффициент самооценки обучаемого (КСО) по анкетам и КПУ по оценочным листам. Было выполнено суммирование полученных коэффициентов и получение общих показателей оценивания. Все анкеты, оценочные листы и КСО были разработаны нами. КСО рассчитывался путём деления общего количества полученных при анкетировании баллов на максимально возможное количество баллов. КПУ рассчитывался путём деления общего количества полученных при оценивании инструктором данного студента на данном этапе баллов на максимально возможное количество баллов.

**Результаты.** Полученные КСО и КПУ на каждом из шести этапов суммировались друг с другом и делились на два. В результате получался результирующий коэффициент практических умений (РКПУ). Затем РКПУ рассчитывался для каждого этапа и использовался в основных расчётах и обсуждениях, сравнениях групп друг с другом.

**Вывод.** Наиболее высокие показатели практических умений имели студенты в конце 10-го тренинга 1-го и 2-го года обучения ( $p < 0,05$ ).

# СИМУЛЯЦІЙНІ МЕТОДИ (СМ) ПІСЛЯДИПЛОМНОГО ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРИ КОРЕКЦІ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ В АКУШЕРСТВІ

Артьоменко В.В., Берлінська Л.І., Носенко В.М., Первак М.П.  
Одеський національний медичний університет,  
кафедра симуляційної медицини, г. Одеса, Україна.

**Вступ.** Післядипломна підготовка лікарів з використання СМ має велику актуальність у зв'язку з збереженням високого рівня материнської та перинатальної смертності, збільшенням контингенту жінок всіх вікових груп з різною патологією. Все це диктує необхідність відпрацювання практичних навичок планової та екстреної спеціалізованої лікарської допомоги в акушерстві.

**Мета дослідження:** визначити ефективність СМ навчання при проведенні циклу тематичного удосконалення з невідкладних станів в акушерстві.

**Матеріали і методи.** Розроблені сценарії: «Прееклампсія, еклампсія у вагітних», «Прееклампсія, еклампсія під час пологів», «Еклампсія у породіллі». Для визначення ефективності СМ навчання пройшли підготовку чергові бригади пологових будинків міста Одеси та області, загальною кількістю 148 осіб. В складі бригад: лікарі акушери-гінекологи (48), лікарі анестезіологи (31), анестезисти (27) та акушерки (42). Контроль: подібні за фахам та освітою медичні бригади, які не проходили такі тренінги. Етапи: оцінювання вихідного рівня знань (тест); проведення психологічного тренінгу з метою формування команди і визначення її лідера; відпрацювання практичних навичок; брифінг з поясненням акушерської ситуації; участь курсантів у невідкладній клінічній ситуації в умовах максимально наближених до реальних (палата інтенсивної терапії оснащена згідно з вимогами МОЗ України; наявність манекена-симулятора породіллі (High-Fidelity); відеоспостереження; дебрифінг з аналізом клінічної ситуації, оцінкою правильності надання допомоги відповідно до клінічних протоколів МОЗ України, з використанням відеозапису, де кожен учасник може побачити як свої помилки, так і команди; психологічний тренінг для оцінки правильності підбору команди і вибору її лідера з урахуванням ефективності роботи; заключне тестування для оцінки отриманих знань.

**Результати.** На заключному етапі відмічено, що рівень знань в порівнянні з контролем підвищився на 25% ( $p < 0.001$ ), якість практичних навичок на 35% ( $p < 0.001$ ), час на надання медичної допомоги зменшився на 12% ( $p < 0.001$ ), згуртованість зросла на 32% ( $p < 0.001$ ), рівень довіри в команді підвищився на 45 % ( $p < 0.001$ ).

**Висновки.** Цикл позитивно впливає на якість виконання практичних навичок (на 35%), підвищує рівень командної роботи (на 45%).

# СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ ОСНОВАМ ТРАВМАТОЛОГИИ

Артёменко В.В., Носенко В.М., Берлинская Л.И., Первак М.П.

Одесский национальный медицинский университет,  
кафедра симуляционной медицины, г. Одесса, Украина.

**Вступление.** Очень важным является медицинское образование врачей общей практики для правильного оказания травматологической помощи. Они часто оказываются первым звеном, оказывающим помощь при острой травме. Они должны уметь оказывать экстренную (при внезапных острых состояниях, представляющих угрозу жизни пациента) и неотложную (без явных признаков угрозы жизни) медицинскую помощь.

**Цель исследования:** изучить первый опыт симуляционного обучения врачей общей практики по оказанию помощи при острой травме.

**Материал и методы.** При симуляционном обучении мы используем муляжи, фантомы, манекены и роботы-симуляторы высокого уровня реалистичности последнего поколения. Примерный список разработанных нами сценариев: политравма; гиповолемический шок; травматический шок; острая кровопотеря; напряжённый пневмоторакс; острая черепно-мозговая травма; спинальная травма; «Остановка сердечной деятельности»; «Основы поддержки жизнедеятельности». Важно: наложение швов, навыки по десмургии, проведение инъекций (в т.ч. и внутрикостных), пункции и катетеризации центральных и периферических вен, мочевого пузыря, плевральной и брюшной полостей, лапароцентеза, выполнение конико-, крико- и трахеотомии, дефибрилляции при остановке сердца, интубации трахеи и постановки ларингальной маски. Причём помощь оказывалась в одной группе вместе с парамедиками, средним медицинским персоналом, врачами скорой помощи и т.д.

**Результаты.** Изучены результаты трёх тренингов симуляционного обучения по оказанию помощи при острых травмах 127 врачей общей практики в Учебно-инновационном Центре практической подготовки врача и на кафедре симуляционной медицины за последний год. Стаж их работы - от 1 до 10 лет. Изучалась длительность проведения манипуляции, выполнения практических навыков в динамике. Отмечено, что обучаемым во время третьего тренинга потребовалось в 1,6 раза меньше время на манипуляции ( $p < 0,05$ ). Оценки улучшились на протяжении обучения примерно в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). Оценивание командной работы в динамике показало улучшение оценки в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Отмечено достоверное улучшение качества проведения основных манипуляций при лечении острой травмы. Уже во время третьего тренинга отмечено сокращение длительности выполнения практических навыков, повышение общего оценивания и оценки качества командной работы примерно в полтора раза.

# ПОЛУЧЕНИЕ НАСТОЙКИ ИЗ СМЕСИ НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЕЙ AVICULALARE L. И ACHILLEA FILIPENDULINAE. L

Асатов С.И., Убайдуллаева Х.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

Несмотря на наличие широкого ассортимента высокоэффективных синтетических лекарственных средств, интерес к препаратам растительного происхождения остается стабильным. Основным преимуществом препаратов данного класса является средства действующих веществ к организму человека, практическое отсутствие побочных эффектов и возможность длительного применения. Поэтому одной из основных фармацевтической науки является дальнейшее освоение новых технологий, разработка современных эффективных лекарственных средств на основе растительного сырья. При этом необходимо особое внимание обращать на использование доступных, культивируемых, имеющих достаточные природные запасы природных источников сырья, перспективных в плане внедрения созданных на их основе технологий новых препаратов. Среди биологически активных соединений, содержащихся в высших растениях, особого внимания заслуживают производные фенил-бензо-глерона (флавоноиды), обладающие широким спектром биологического действия. В настоящее время на основе флавоноидосодержащих растений созданы различные эффективные препараты. К таким флавоноид содержащим растениям относятся горец птичий и тысячелетник таволголистный, настои и отвары которых издавна широко применяется в народной медицине.

**Цель исследования.** Разработана технология получения настойки методом ВНИИФ из смеси надземных частей тысячелистника таволголистного и горца птичьего, взятых в соотношении 2 : 1 и в том числе изучен математический модель процесса экстрагирования.

**Материалы и методы.** С целью расширения ассортимента растительных гемостатинов на основе отечественных лекарственных растений, нами впервые получена настойка смеси вышеуказанных растений.

**Результаты.** Для установления оптимальных параметров процесса разработан математический модель, в котором изучался связь между выходом веществ степенью измельченности сырья и скоростью перколирования. Использовали полный факторный эксперимент типа  $2^k$  в котором факторами были измельченность сырья ( $x_1$ ) и скорость перколирования ( $x_2$ ), а параметром оптимизации – выход веществ.

Ниже в таблице 1 приведены двухфакторный план и результаты экспериментов:

Таблица 1.

**Двухфакторный план и результаты опытов.**

Интервал варьирования и уровень фактора	X <sub>1</sub> , мм	X <sub>2</sub>	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>1</sub> X <sub>2</sub>	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Ȳ
Основной уровень, X <sub>0</sub>	5,0	48	-	-	+	84.3	85.3	84.8
Интервал варьирования, S <sub>i</sub>	2,0	12	+	-	-	49.9	51.7	50.8
Верхний уровень, X <sub>i</sub> =+1	7,0	56	-	+	-	68.9	69.7	69.3
Нижний уровень, X <sub>i</sub> =-1	3,0	36	+	+	+	41.3	41.9	41.6

Здесь X<sub>2</sub> - скорость экстрагирования, равная времени получения количества настойки, равной объёму перколятора.

Для двух факторов уравнения первого порядка имеет вид:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_{12}x_1x_2$$

где значения коэффициентов вычисляются:

$$b_0 = \frac{\sum_{i=1}^n \bar{y}_i}{n} \quad \text{и} \quad b_i = \frac{\sum_{i=1}^n x_i \bar{y}_i}{n};$$

В этом случае: b<sub>0</sub> = 61,6; b<sub>1</sub> = -15,4; b<sub>2</sub> = -6,1; b<sub>12</sub> = 1,6

Воспроизводимость опытов проверяли по критерию Кохрена. Для чего вычисляли ошибку опыта.

$$S_y^2 = \frac{\bar{z} S_n^2}{n} \quad \text{где} \quad S_y^2 - \text{дисперсия опытов.}$$

В нашем случае: S<sub>1</sub><sup>2</sup> = 0,5; S<sub>2</sub><sup>2</sup> = 1,62; S<sub>3</sub><sup>2</sup> = 0,33; S<sub>4</sub><sup>2</sup> = 0,18;

Отсюда следует, что процесс воспроизводим,

$$G = \frac{1,62}{2,62} = 0,6183 < G_{(0,05; 4; 1)} = 0,9065$$

При этом ошибка опыта равна 2.62:4=0.66. Проверка значимости коэффициентов по критерию Стьюдента показало, все коэффициенты значимы. Адекватность линейной модели проверяли по критерию Фишера. Полученная математическая модель процесса позволила определить оптимальные условия получения настойки из смеси горца птичьего и тысячелистника таволголистного.

**Выводы:** Разработан математический модель в котором изучался связь между выходом веществ и скоростью экстрагирования при получении настойки из смеси наземных частей горца птичьего и тысячелистника таволголистного.



# ФАРМАКОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТІВ У РУЙНУВАННІ БЕТА-АМІЛОЇДІВ ПРИ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Ашуров А. Е.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Хвороба Альцгеймера, або сенільна деменція Альцгеймерівського типу – найбільш поширена форма деменції, нейродегенеративне захворювання, яке здебільшого виявляється у людей старше 65 років. Патологія уражає одного з 20 людей, незалежно від статі.

Ранньою патофізіологічною особливістю хвороби Альцгеймера є нестача нейромедіатора ацетилхоліну в результаті селективної втрати холінергічних нейронів у корі головного мозку, базальних ядрах та гіпокампі. Як наслідок, помічається зменшення об'єму сірої речовини мозку. Також відомо, що патологія завжди супроводжується протеїнопатією – накопиченням в тканинах мозку білків, з аномальною структурою – бета-амілоїду і тау-білка. Тау-білок пов'язаний з субодинамиціями мікротрубочок, тобто грає роль у транспорті речовин у нейронах. Його накопичення ускладнює або зупиняє цей процес. Бета-амілоїд є фрагментом більшого білка – попередника бета-амілоїду (APP). Цей трансмембранний білок відіграє важливу роль у зростанні нейрона, його виживанні і відновленні після пошкоджень. При хворобі Альцгеймера з невідомих поки причин APP піддається під впливом ферментів протеолізу та розділяється на пептиди. Бета-амілоїдні нитки, утворені одним з пептидів, коагулюють в міжклітинному просторі в щільні утворення, котрі відомі як амілоїдні бляшки. Майже 90% досліджень хвороби Альцгеймера у наші дні присвячені розробці ліків, які сприяють руйнуванню або попередженню виникнення цих бляшок у мозку людини.

**Мета дослідження.** На даний момент хвороба Альцгеймера – це не тільки невиліковна хвороба з необоротним характером, але й одна з найбільш незрозумілих патологій. Хімічні основи захворювання досі залишаються неясними. Дослідження спрямовані у багатьох напрямках і базуються на основі найрізноманітніших припущень і підходів. Саме тому головна мета даної роботи є аналіз та структурування відповідних медикаментів, які можуть застосовуватися в фармакотерапії хвороби Альцгеймера, а саме, найбільш вираженого її симптому – формування амілоїдних бляшок.

**Матеріали і методи.** Процес фармакологічного скринінгу вимагає строго наукового підходу, заснованого на обліку кількості особин, на яких позитивно впливають експериментальні препарати, фармакологічному ефекті та механізмі дії лікарського засобу. Відібрані медикаменти також повинні володіти широким спектром впливу на різні стадії хвороби. Викор-

ристані методи – аналіз науково-методичної літератури, вивчення теоретичних та науково обґрунтованих досліджень.

**Результати.** В організмі людини бета-амілоїди руйнуються деякими ендопептидазами. У мозку найбільш важливу роль в підтримці балансу бета-амілоїдів грає непрілізін – цинк-залежна метало-ендопептидаза, яка в здоровому організмі руйнує мономери та олігомери бета-амілоїдів, компенсуючи їх утворення з APP. Однак вона не здатна руйнувати амілоїдні бляшки, які накопичуються при хворобі Альцгеймера. Тому найбільш перспективним препаратом для руйнування цих бляшок виявився медикамент під назвою верубецестат (МК-8931). Цей препарат є інгібітором білка бета-секретази 1 (протеази, найбільш відомої своєю участю в утворенні бета-амілоїду) та має антагоністичний характер. Механізм дії верубецестату досить простий – він блокує утворення майже всіх щільних накопичень бета-амілоїдів, на що не здатний жоден з інших препаратів, і одночасно активує специфічні білки, що забезпечують захист нейронів від різних матеріалів, характерних для хвороби Альцгеймера. На даний момент препарат знаходиться на III фазі клінічних випробувань. Інші препарати для лікування цієї хвороби не пройшли випробувань, тому що здебільшого мали велику токсичність і страждала печінка.

Головна мета фармакотерапії хвороби Альцгеймера сьогодні – усунення симптоматики захворювання. Як правило, лікування лікарськими препаратами починається тоді, коли симптоми стають інвалідізуючими або порушують повсякденне життя людини. Так, мемантін вважається досить ефективним лікарським препаратом для контролю симптомів цієї хвороби. Він протягом багатьох років був найпоширенішим препаратом для лікування симптомів у людей, які мають хворобу Альцгеймера середньої та сильної тяжкості. Але внаслідок тривалого прийому мемантину великими дозами часто виникає сплутаність свідомості та галюцинації, через що зростає ризик делірію. З цієї причини багато лікарів призначають нові препарати – інгібітори холінергичної центральної дії (такі як такрін, ривастигмін, галантамін та донепезіл). Вони знижують швидкість руйнування ацетилхоліну, підвищуючи його концентрацію в мозку і компенсуючи втрату, викликану загибеллю холінергічних нейронів, у такий спосіб запобігаючи швидкому виникненню симптомів на різних стадіях хвороби Альцгеймера.

**Висновки.** Фармакологічний скринінг виявив медикаменти двох типів: перший – це препарат, який діє на власне природу патології, другий тип – лікарські засоби, які уповільнюють процес нейродегенерації. Важливо, що з великої кількості експериментальних ліків, які діють на причину виникнення хвороби, виявлено лише один потенційно дієвий препарат, що свідчить про особливу актуальність та соціально-економічну значимість проблеми хвороби Альцгеймера.

# ОСОБЛИВОСТІ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОДІАГНОСТИКИ ТА ІМУНОТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ АЛЕРГЕН-КОМПОНЕНТІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ

Бабаджан В.Д., Шуляк Л.М., Шуляк Ю.Л., Амер Л.Б., Гришина І.А., Єрмак О.С., Мороз Г.М., Москаленко Л.А.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Діагностика сенсibilізації при бронхіальній астмі включає збір алергологічного анамнезу та підтвердження IgE сенсibilізації пацієнта за допомогою прик-тестів і/або визначення рівня специфічних IgE в сироватці крові.

Мета роботи: Виявлення етіологічно значущих алергенів з допомогою специфічних IgE сироватки крові з подальшим проведенням специфічної імунотерапії у хворих на бронхіальну астму (БА) та визначення її ефективності.

Обстежено 35 хворих на бронхіальну астму (середній вік  $36,7 \pm 5,1$  років). Всім хворим була проведена *in vitro* діагностика зразків сироватки крові і визначені концентрації sIgE до пилку берези, вільхи, ліщини, дуба. Імунологічне обстеження проводили методом непрямої імунофлуоресценції на аналізаторі ImmunoCAP 250 (Швеція), значення cut-off для специфічних IgE вважали 0,35 кЕ/л. Хворим з підвищеним рівнем sIgE був проведений 1 курс АСІТ з причинно-значущими пилковими алергенами сублінгвальним методом. Використовували водно-сольовий екстракт білково-полісахаридних комплексів, виділених з пилку дерев (Діатер, Іспанія). Після закінчення основного курсу пацієнти отримували підтримуючу терапію алергеном протягом 4 міс.

В результаті визначення концентрації sIgE до алергокомпонентів пилку берези встановлено, що у більш ніж у 92% хворих вміст sIgE до rBet v1 перевищував поріг cut-off 0,35 кЕ / л. У той же час значний рівень sIgE до мінорним алергенів пилку берези зустрічався досить рідко: в 14,7% випадків виявлено sIgE до rBet v2, в 3,2% - до rBet v4, в 15,8% - до rBet v6.

Всі хворі на бронхіальну астму, яким проводилася АСІТ, при обстеженні до початку лікування мали концентрацію sIgE до пилових алергенів, в т.ч. до rBet v1, що перевищувала межу cut-off 0,35 кЕ/л.

Після 1-го курсу АСІТ у 43,6% хворих на бронхіальну астму спостерігали поліпшення стану: зменшення кількості загострень БА в період полінації, уражень нападів ядухи, зменшення їх тривалості, зменшення використання інгаляцій сальбутамолу. У хворих на БА з клінічним поліпшенням після 1-го курсу АСІТ антитіла до rBet v2 не були виявлені. У 37,8% хворих на бронхіальну астму після 1-го курсу АСІТ спостерігалася зниження вмісту sIgE до алергенів берези, вільхи, ліщини, дуба і rBet v1.

Зміна концентрації sIgE вважалася значущим при її зниженні більш ніж в 1,5 рази. В цілому по групі хворих БА частота виявлення антитіл до rBet v2 після 1-го курсу АСІТ зменшилася до 6,8%, до rBet v4 - до 1,7%, до rBet v6 - 11,2%. У цього контингенту хворих не вдалося досягти клінічного поліпшення стану. Таким чином, провідним патогенетичним методом лікування пацієнтів з алергічною БА є АСІТ, здатна зменшити сенсibilізацію організму до причинно-значущих алергенів і сприяти розвитку у пацієнта толерантності до них.

Для вирішення питання про призначення АСІТ пацієнтам з виявленою на першому етапі діагностики полівалентною сенсibilізацією необхідне проведення розширеного обстеження для визначення антитіл до мінорним алергенів. Отримані в роботі профілі сенсibilізації у більшості випадків характеризувалися переважанням високих концентрацій sIgE до rBet v1 і відсутністю антитіл до мінорним алергенів, таких як rBet v2, rBet v4, rBet v6. При наявності у пацієнта сенсibilізації тільки до головного алергену пилку берези - rBet v1 - в більшості випадків вже після першого курсу очікується хороший терапевтичний ефект АСІТ. Однак виявлення у пацієнта значущих титрів антитіл sIgE до rBet v 2, а також до інших мінорних алергенів на тлі сенсibilізації до головного алергену берези, було предиктором відсутності ефекту АСІТ. Разом з тим, після проведення першого курсу АСІТ ми виявили деяке зниження частоти виявлення мінорних алергенів, таких як rBet v2, rBet v4, rBet v6.

Проведене дослідження продемонструвало важливе значення алергокомпонентної діагностики для пацієнтів, яким планується проведення АСІТ. Для результативної АСІТ необхідно встановити причинно-значущі алергени, з якими в подальшому буде проводитися терапія. Отримані результати АСІТ залежали від спектру і рівня сенсibilізації і дозволяють вважати її важливою складовою частиною лікування алергічної БА, що дає можливість для досягнення тривалої ремісії захворювання, зменшення кількості загострень в період полінації причинними алергенами, зменшення кількості фармакологічних засобів, що приймаються хворими на БА в період загострення захворювання. Вивчення поширеності у хворих БА сенсibilізації до мінорним алергенів пилку дозволяє прийняти рішення про призначення пацієнтам АСІТ і прогнозуванні її ефективності.

# МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ЛІКАРСЬКА ТА АНАЛІТИЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ» В НАЦІОНАЛЬНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

Баюрка С.В., Карпушина С.А., Полуян С.М., Погосян О.Г.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** «Лікарська та аналітична токсикологія» – це обов’язкова, професійно орієнтована, комплексна дисципліна у системі вищої фармацевтичної освіти. Вона поєднує формування у фахівця з фармації компетенцій з лікарської токсикології та хіміко-токсикологічного аналізу (ХТА), які асоціюються, відповідно, з дисциплінами медико-біологічного та хімічного профілів.

**Мета дослідження.** Дослідити найбільш ефективні форми викладання комплексної дисципліни, якою є лікарська та аналітична токсикологія, для формування у майбутнього фахівця компетенцій з клінічної і аналітичної токсикології, які передбачені ОКХ спеціаліста за напрямом «Фармація».

**Матеріали та методи.** На вивчення навчальної дисципліни відводиться 165 годин (5,5 кредитів ЄКТС) для студентів спеціальності «Фармація», з них лекцій – 23 години, практичні заняття – 64 години, самостійна робота – 78 годин.

**Результати.** Структурно-логічна схема вивчення тем: визначення комплексу токсикометричних і токсикокінетичних параметрів, що характеризують ступінь токсичності і небезпеки вживання лікарських препаратів; вивчення механізмів їх токсичної дії та симптомів інтоксикації (токсикодинаміка); вивчення розподілу в органах і тканинах, біотрансформації і виведення ліків (токсикокінетика); визначення методів лікування та профілактики отруень ліками; ХТА ліків та інших ксенобіотиків. Інструментом для вивчення токсикокінетики та токсикодинаміки ліків, а також аналітичної діагностики гострих та летальних отруень ними, є ХТА, який включає комплекс методів з пробопідготовки, виявлення, ідентифікації та визначення токсикантів. Таким чином, вказана дисципліна сприяє формуванню у студентів комплексу знань щодо причинно-наслідкового зв’язку між фактом дії ліків і розвитком токсичного ефекту, а також набуттю практичних навичок з методів дослідження об’єктів біологічного походження на вміст лікарських речовин та широкого кола інших токсикантів.

**Висновки.** При викладанні дисципліни «Лікарська та аналітична токсикологія» реалізується міждисциплінарний підхід, що сприяє підвищенню якості підготовки фахівців з фармації для професійної діяльності у судово-токсикологічній і наркологічній експертизах та в клінічній токсикології.

# ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО И ИМУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Беловол А.Н., Аль-Травнех Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков,  
Украина

Течению артериальной гипертензии (АГ) часто сопутствует сахарный диабет (СД) 2 типа. Данная коморбидная патология способствует раннему развитию атеросклероза, ишемической болезни сердца и их осложнениям. Вследствие этого, сочетанное течение АГ и СД 2 типа рассматривается как состояние высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска.

Цель исследования – изучить особенности метаболических нарушений, показателей системного и иммунного воспаления у пациентов с АГ и СД 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 56 пациентов с АГ II стадии и 2-й степени (22 мужчины и 24 женщины). Средний возраст пациентов составил  $52,5 \pm 5,5$  года. Пациенты разделены на группы: 1-я группа (n=21) пациенты с АГ без СД 2 типа; 2-я группа (n=25) с сочетанным течением АГ и СД 2 типа. Контрольная группа (n=20) была максимально сопоставима по возрасту и полу к обследуемым больным.

Концентрацию глюкозы крови натощак (ГКН) определяли по общестандартной методике. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и инсулина определяли иммуноферментным методом. Инсулинорезистентность оценивали по модели НОМА.

Проводили исследование липидного обмена: содержание общего холестерина (ОХ) в сыворотке крови, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Содержание фактора некроза опухолей - альфа (ФНО- $\alpha$ ), С - реактивного протеина (СРП), ИЛ-1b и ИЛ-6 исследовали иммуноферментным методом. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы Statistica.

Результаты и обсуждение. Нарушения липидного спектра сыворотки крови, достоверно чаще встречались у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа (6,6% и 44,2%, соответственно;  $p < 0,05$ ). Уровень ТГ в сыворотке крови у пациентов с АГ и СД 2 типа в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) превышал показатели пациентов 1-й группы и в 2,5 раза - показатели группы контроля ( $p < 0,05$ ).

Снижение уровня ЛПВП у больных с АГ и СД 2 типа наблюдалось значительно чаще, чем в группе сравнения (53,2% и 21,0%, соответственно;  $p < 0,05$ ).

Максимальные значения НОМА, инсулина и СРП имели место у пациентов 2-й группы в сравнении с показателями 1-й группы и контролем ( $p < 0,05$ ).

Установленные статистически значимые взаимосвязи между показателями НОМА и уровнем глюкозы ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,06$ ), СРП ( $r = 0,64$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровнем ХС ( $r = 0,64$ ;  $p = 0,056$ ).

У пациентов 1-й группы в 7,1% наблюдалось достоверное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) относительно группы контроля ( $p < 0,05$ ), максимального значения этот показатель достиг у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа ( $p < 0,05$ ).

В обеих группах наблюдалось достоверное повышение уровня ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Наибольшее увеличение показателя в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) наблюдалось при сочетании АГ и СД 2 типа. Уровень СРП в сыворотке крови превышал контрольные значения в обеих группах обследованных больных ( $p < 0,05$ ). Наибольшее увеличение (в 2 раза) наблюдалось у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа ( $p < 0,05$ ) и коррелировало с уровнем ГКН ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,001$ ), уровнем ТГ ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,04$ ), НОМА ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,001$ ).

У всех обследованных больных имело место достоверное повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 относительно контрольной группы ( $p < 0,05$ ), наиболее выраженное у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа ( $p < 0,05$ ). Установлены положительные корреляционные связи ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 с ФНО- $\alpha$  ( $r = 0,46$  и  $r = 0,48$ , соответственно;  $p < 0,001$ ), СРП ( $r = 0,48$  и  $r = 0,52$ , соответственно;  $p < 0,001$ ), НОМА ( $r = 0,54$  и  $r = 0,44$ , соответственно;  $p < 0,001$ ).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о прогрессировании у пациентов с АГ и СД 2 типа атерогенных нарушений липидного и углеводного обмена, активизацией показателей системного и иммунного воспаления, которые способствуют возрастанию сердечно-сосудистого риска.

## ВЛИЯНИЕ ДИУРЕТИКОВ НА ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р., Ильченко И.А., Шапошникова Ю.Н.  
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Электролитный баланс является важной составляющей нормального функционирования сердечно-сосудистой (СС) системы организма. Кальций (Ca) и магний (Mg) играют важную роль в регулировании мышечного тонуса сердца и сосудов, поэтому мониторинг их содержания особенно важно в случаях длительного применения диуретиков.

**Цель исследования.** Оценить влияние диуретиков разных групп на состояние электролитного баланса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** Группу обследования составили 65 больных с ХСН II-A стадии 2 функционального класса (ФК) по NYHA (New York Heart Association) и АГ II стадии (среднее систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление (АД) соответственно:  $152,4 \pm 4,6$  мм рт ст;  $90,8 \pm 3,4$  мм рт ст); из них 35 мужчин и 30 женщин; средний возраст  $57,4 \pm 6,2$  года. В индивидуально подобранном лечении пациенты с ХСН и АГ ежедневно утром принимали диуретики различных классов, в зависимости от которых больные были распределены на 2 группы: 1-я группа (33 больных) – получали тиазидоподобный диуретик индапамид по 2,5 мг; 2-я группа (32 больных) – петлевой диуретик торасемид по 5 мг. Оценивали содержание Ca и Mg в крови; экскрецию кальция (ЕхСа) и магния (ЕхMg) с мочой, их экскретируемую фракцию (ЭФСa и ЭФMg), фильтрационные заряды (ФЗСа и ФЗMg). Исследования проводились дважды - исходно и через 3 месяца лечения. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Статистика for Windows 10.0

**Результаты.** Исходно уровни Ca и Mg были репрезентативными в обеих группах больных с ХСН и АГ, и составляли соответственно 56,9% и 43,1% катионного баланса сыворотки крови. У больных 1 группы, принимавших индапамид, ЕхСа уменьшилась с  $5,2 \pm 0,4$  до  $3,1 \pm 0,4$  ммоль/сут ( $p < 0,05$ ) за счет уменьшения ЭФСa с  $4,1 \pm 0,2$  до  $3,2 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ). ЕхMg возросла с  $3,5 \pm 0,3$  до  $7,6 \pm 0,8$  ммоль/сут ( $p < 0,05$ ) за счет увеличения ЭФMg с  $3,5 \pm 0,3$  до  $5,9 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ). Величины ФЗСа и ФЗMg за период наблюдения не изменялись. Соотношение почечной ЕхСа и ЕхMg у больных ХСН и АГ, принимавших индапамид, изменилось: с 56,6%/41,8% до 34,9%/62,8% соответственно до и после лечения ( $p < 0,05$ ).



Таким образом, у больных 1 группы применение индапамида сопровождалось двукратным увеличением почечной  $E_{xMg}$ . Изменения соотношения почечной  $\text{ЭФСa}$  и  $\text{ЭФMg}$  у больных 1 группы не происходило. Изменения соотношения почечной  $E_{xCa}$  и  $E_{xMg}$  на фоне приема торасемида у больных 2 группы выявлено не было (соответственно до и после лечения: 55,7%/43,5% и 53,9%/42,6% ( $p>0,05$ )). Применение торасемида не сопровождалось изменениями  $E_{xMg}$  (соответственно до и после лечения:  $3,5\pm 0,3$  и  $4,6\pm 0,4$  ммоль/сут ( $p>0,05$ )) а также  $\text{ЭФMg}$  (соответственно до и после лечения:  $3,6\pm 0,3$  и  $3,9\pm 0,4\%$  ( $p>0,05$ )). За период лечения торасемидом у больных 2 группы отмечено уменьшение  $E_{xCa}$  (соответственно до и после лечения:  $4,9\pm 0,2$  и  $3,3\pm 0,2$  ммоль/сут ( $p<0,05$ )) за счет уменьшения  $\text{ЭФСa}$  с  $3,8\pm 0,3$  до  $3,1\pm 0,2\%$  ( $p>0,05$ ).

**Выводы.** Длительная терапия больных с ХСН и АГ с использованием различных диуретиков сопровождалась неравнозначными изменениями электролитного баланса. Так использование торасемида оказывало  $\text{Ca}$  и  $\text{Mg}$  сберегающий эффект, тогда как применение индапамида способствовало уменьшению экскреции  $\text{Ca}$  и увеличивало экскрецию  $\text{Mg}$ . Выявленные особенности необходимо учитывать при длительном использовании диуретиков различных классов для предупреждения нарушений в работе СС системы и развития кардиоваскулярных осложнений.

## ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМУ ЗМІН ПРОНИКНОСТІ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ЗГОРТАННІ КРОВІ

Березнякова М. Є., Супрун Е. В., Литвинова О. М., Карабут Л. В.,  
Паламарчук О. О., Жемела О. Д., Матвійчук О. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Згідно з даними літератури, виявлення у сироватці крові активності ферментів адекватно відображає біохімічну картину циркулюючої крові в організмі. При клініко-лабораторних обстеженнях на тлі процесу згортання крові відбуваються значні розбіжності активності ферменту лактатдегідрогенази у сироватці і плазмі крові практично здорових людей. Це мабуть свідчить про підвищену проникність мембрани еритроцитів в умовах згортання крові на тлі активації вільно-радикального окислювання. Порушення структури та функції клітинних мембран на тлі пероксидації супроводжується виходом з мембран окислювальних ліпідів і заміною їх новими, більш насиченими. Це поліпшує самовідновлення мембран за рахунок змін їх гідрофобності. Тому вільно-радикальне окислювання у здоровому організмі можна трактувати як фізіологічний процес, який забезпечує регуляцію клітинної активності. Однак при прискореному згортанні крові вірогідно допустима поява зайвої кількості вільно-радикальних форм, які призводять до часткового порушення ненасичених ліпідів, порушенню структури та функції білків, нуклеїнових кислот, що може визвати зміни метаболізму у клітинах. Дослідження даного механізму має значне практичне значення, оскільки визначення активності проникності мембран еритроцитів для різних біосубстратів, особливо на тлі згортання крові з'являється важливим критерієм у діагностиці різноманітної патології.

**Мета:** Дослідження механізму мембранної проникності еритроцитів при згортанні крові *in vitro*.

**Матеріали і методи.** Обстеження проведене на 30 практично здорових пацієнтах, кров у яких забирали з ліктьової вени натошак. Плазму крові получали додаванням к цільної крові 3,8% розчину цитрату натрію з послідуєчим центрифугуванням на протязі 10 хвилин. Проникність мембран еритроцитів визначали за концентрацією загального холестерину і гемоглобіну у плазмі і сироватці крові за загальноприйнятими методиками, а саме: вміст загального холестерину визначали ферментативним методом на напівавтоматичній аналізаторній системі. Для оцінки вільно-радикального окислювання еритроцити цільної крові у присутності антикоагулянту, відмивали 0,9% розчином хлориду натрію. Отриману еритроцитарну масу доводили до вихідного об'єму також розчином хлориду натрію, враховуючи гематокрит. Перекисну резистентність і концентрацію

малонового діальдегіду визначали спектрофотометрично. Статистичну обробку проводили з застосуванням пакету програм Statistika 6,0. Статистична значущість отриманих результатів була оцінена за допомогою V-тесту Манна-Уїтні для непараметричних виборок.

**Результати дослідження:** У всіх обстежених пацієнтів вміст гемоглобіну у сироватці крові був достовірно вищим ( $p < 0,001$ ) чим у плазмі, у середньому більше ніж у 2,6 рази. Видимий гемоліз був відсутній. Такі ж дані були отримані при визначенні концентрації загального холестерину. Зміст холестерину сироватці по відношенню до показників у плазмі крові мав тенденцію до зростання ( $p > 0,05$ ). Відмічалася варіабельність рівню холестерину: збільшення вмісту холестерину у сироватці крові у порівнянні з плазмою, який у обстежених пацієнтів коливався від 1,5 до 5,8 мг/л.

Результати проведених досліджень підтвердили наявність процесу зміни структури еритроцитів при згортанні крові *in vitro*, так як порушення мембран цих клітин призводило до виходу значної кількості гемоглобіну і холестерину у сироватку крові.

Участь процесу вільно-радикального окислювання у згортанні крові підтверджувалася значним накопиченням у еритроцитах гідроперекисів ліпідів. Перекисна резистентність еритроцитів, отриманих з крові здорових людей, які не вміщували цитрат натрію знижувалася. У цих умовах еритроцити були на 19% менш стійкі до перекисного гемолізу, ніж еритроцити отримані з крові з цитратом натрію. Зміни структурно-функціонального стану мембран еритроцитів при активації згортальної системи *in vitro* мабуть пов'язані з інтенсифікацією процесів вільно-радикального окислення при контакті зразків крові з зовнішнім середовищем. Участь вільно-радикального окислювання у згортанні крові без цитрату натрію підтверджувалася більшим накопиченням у еритроцитах гідроперекисів ліпідів. А саме вже через 30 хвилин після забору крові концентрація малонового діальдегіду загальних ліпідів еритроцитів була на 29,4% вище, ніж у еритроцитах крові з цитратом натрію.

Наявність прямої кореляції між накопиченням гідроперекисів у еритроцитах та величиною їх перекисного гемолізу є доказовою базою активації процесів вільно-радикального окислювання при згортанні крові *in vitro*. Це являється важливим патогенетичним механізмом адаптаційних реакцій клітинного метаболізму еритроцитарної ланки.

**Висновок:** При фібріногенезі у крові збільшується проникність мембран еритроцитів за рахунок часткової активації вільно-радикального окислювання, внаслідок чого у сироватку крові з еритроцитів виходить значна кількість біосубстратів.

# ЗАСТОСУВАННЯ АТОРВАСТАТИНУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ: ПРОФІЛ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ

Білай І.М., Цис О.В.

Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ  
Запорізький державний медичний університет  
м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Атеросклероз – це хронічне захворювання, пов'язане з підвищенням рівнів загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності та зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності, що характеризується системним ураженням артеріального русла, виникненням в інтимі артерій вогнищ ліпідної інфільтрації і розростанням сполучної тканини з утворенням фіброзно-ліпідних бляшок та ремоделюванням судин, за рахунок чого звужується просвіт артерій, що в свою чергу призводить до органних розладів кровообігу з відповідною клінічною картиною. Одними з найбільш застосовуваних гіполіпідемічних засобів, на протязі останніх десятиліть, є інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил (ГМГ) – КоА-редуктази, інакше – статини. Вони набули широкої популярності через їх широке застосування при серцево-судинних захворюваннях з метою зниження рівнів холестерину в плазмі крові, що в першу чергу проявляється позитивним впливом на зниження рівнів серцево-судинної захворюваності та смертності. Крім сприятливих ліпідних ефектів, статини мають неліпідні ефекти. Все це створює передумови до найбільш широкого застосування цих лікарських засобів у все більшій кількості пацієнтів, в число яких входять пацієнти високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику.

Незважаючи на широке розмаїття препаратів групи статинів, одним з найбільш вживаних і відомих препаратів цієї лінії на сьогоднішній момент є аторвастатин. Дозозалежність при прийомі аторвастатину проявляється зниженням внутрішньоклітинного вмісту холестерину в гепатоцитах, збільшенням зворотного надходження холестерину ліпопротеїдів низької щільності в гепатоцити. Це призводить до зниження циркулюючих рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності і дуже низької щільності, підвищення рівнів холестерину ліпопротеїдів високої щільності на тлі помірного зниження рівня тригліцеридів. При аналізі даних літератури, виявлено, що застосування аторвастатину в дозі 5-80 мг на добу приводило до зниження вмісту загального холестерину на 22-42% і холестерину ліпопротеїдів низької щільності на 27-55% від вихідного рівня.

Протягом десятків років проводилися клінічні дослідження аторвастатину для визначення ролі його застосування при різних клінічних ситуаціях. Найбільш відомі з них: MIRACL; TNT; IDEAL; GREACE;

REVERSAL; RESEARCH і T-SEARCH; ASCOT (ASCOT-LLA); CARDS; ASPEN; SPARCL, дані яких були проаналізовані.

**Мета дослідження:** визначити дозування і підтвердити необхідність прийому аторвастатину при ішемічній хворобі серця у хворих похилого та старечого віку.

**Матеріали та методи.** Робота була проведена на базі кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ ЗДМУ. Було проаналізовано медичну документацію, до уваги бралися підтверджені клінічними, лабораторними та інструментальними методами діагнози ішемічної хвороби серця у хворих похилого та старечого віку (госпітальне відділення КУ «Міська клінічна лікарня №2» м. Запоріжжя). На тлі базової терапії ішемічної хвороби серця, що включає гіпотензивну терапію, нітрати, антикоагулянти, метаболічні препарати та інші лікарські засоби, призначалися препарати аторвастатину в різних дозуваннях (10 мг, 20 мг, 40 мг). Через стаціонарний цикл лікування (18 днів), при виписці, повторно були проаналізовані показники ліпідограми, оцінена роль аторвастатину в профілактиці кардіоваскулярних подій.

**Результати та обговорення.** Аторвастатин проявляв себе, як високоефективний і безпечний препарат, значно покращуючи показники ліпідного обміну при застосуванні його з метою первинної та вторинної профілактики кардіоваскулярних подій. Отримані дані дозволяють розглядати аторвастатин як один з найбільш ефективних лікарських препаратів, що володіють доведеним впливом на виживаність пацієнтів в загальній популяції. Таким чином, аторвастатин забезпечував пацієнтам більш високу ймовірність виживання, знижуючи смертність від кардіоваскулярних подій. Однак для досягнення максимальних результатів необхідно застосування аторвастатину в адекватних дозах.

**Висновок.** Застосування аторвастатину з урахуванням ризику і користі можна вважати дозу 40 мг, яка найбільш ефективна і безпечна для лікування хворих з ішемічною хворобою серця і які перенесли гострий коронарний синдром за наявності високої гіперліпідемії.

# ВПЛИВ ЦИТОПРОТЕКТОРІВ І АНТИОКСИДАНТІВ НА МЕТАБОЛІЗМ, ГЕМОДИНАМІКУ І СЕРЦЕВО-СУДИННЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ ТА СУПУТНЬОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Біловол О.М., Боброннікова Л.Р., Шалімова А.С.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Наявність у пацієнтів гіпертонічної хвороби (ГХ) і цукрового діабету 2 типу (ЦД 2т) – одних з найбільш розповсюджених у світі неінфекційних хвороб – пов'язане з більш раннім розвитком уражень органів-мішеней і наступних серцево-судинних катастроф.

**Мета дослідження:** оцінити вплив цитопротекторів і антиоксидантів на ендотеліальну дисфункцію (ЕД), серцево-судинне ремоделювання і метаболічні параметри при коморбідності ГХ і ЦД 2т.

**Матеріали і методи.** Обстежено 84 пацієнта з ГХ II стадії, 2 ступеня у сполученні з ЦД 2т середньої важкості, субкомпенсованим. Всі пацієнти були поділені на підгрупи в залежності від вибору варіанту терапії: 20 пацієнтів отримували базисну терапію (раміприл у комбінації з індапамідом, метформін у комбінації з гліклязидом, аторвастатин, ацетилсаліцилова кислота), 20 – базисну терапію у комбінації з мельдонієм, 20 – базисну терапію у комбінації з  $\alpha$ -ліпоевою кислотою ( $\alpha$ -ЛК) та 24 – базисну терапію у комбінації з мельдонієм і  $\alpha$ -ЛК.

**Результати.** Встановлено, що базисна терапія позитивно вплинула на динаміку гемодинамічних, антропометричних, ехокардіографічних і метаболічних показників. При цьому додаткове призначення мельдонію до базисної терапії сприяло більшому зниженню рівнів прозапальних цитокінів та функціонального класу (ФК) серцевої недостатності (СН). При призначенні  $\alpha$ -ЛК до базисної терапії відзначався більш виражений вплив на ЕД (зниження рівнів показників окислювального стресу (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду), зменшення швидкості пульсової хвилі в сонній артерії, зростання показників антиоксидантного захисту (каталази і супероксиддисмутази), збільшення ендотелій-залежної вазодилатації) і баланс адипокінів (зниження лептину та зростання адипонектину). Найбільший вплив на рівень артеріального тиску, вираженість ЕД, активність цитокінів і системи оксидативного стресу – антиоксидантного захисту мало додавання до базисної терапії комбінації мельдонію і  $\alpha$ -ЛК.

**Висновки.** Додавання мельдонію сприяє більшому впливу на ФК СН і активність прозапальних цитокінів, а додавання  $\alpha$ -ЛК – на вираженість ЕД у пацієнтів з коморбідністю ГХ і ЦД 2т, ніж базисна терапія. Додавання до базисної терапії комбінації мельдонію і  $\alpha$ -ЛК є найбільш ефективним щодо динаміки антропометрично-гемодинамічних, ехокардіографічних і метаболічних показників у зазначених пацієнтів.

# ГИПЕРАДИПОЦИТОКИНЕМИЯ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Бобронникова Л.Р.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков,  
Украина

**Актуальность.** Сочетанное течение артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа, является актуальной проблемой, поскольку их течение в разы увеличивает кардиоваскулярный риск и его фатальные события. АГ и СД 2 типа часто протекают на фоне повышенной массы тела или ожирения. Исследования последних лет подтвердили, что прогрессирование ожирения может быть следствием снижения секреции цинк- $\alpha$ 2-гликопротеина (ЦА2Г), который относят к адипокинам. Известно, что уровни ЦА2Г в сыворотке крови и жировой ткани у пациентов с ожирением значительно ниже по отношению к пациентам с нормальным весом тела, однако эти данные противоречивы. Таким образом, изучение роли ЦА2Г в патогенезе АГ и СД 2 типа является актуальным.

**Цель исследования** – оптимизация диагностики и прогнозирования кардиометаболических и глюкометаболических нарушений на основании изучения влияния ЦА2Г у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа и различной массой тела.

**Материалы и методы.** Обследовано 58 пациентов с АГ II стадии 2-й степени. Средний возраст составил  $53,4 \pm 4,2$  года. Пациенты разделены на группы: 1-ю группу составили 28 пациентов с АГ и СД 2 типа, 2-ю группу-30 пациентов с АГ без СД 2 типа. Контрольная группа ( $n=20$ ) была максимально сопоставима по возрасту и полу к обследуемым больным.

Диагностику АГ проводили согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013), а также Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2013). Диагностику СД 2 типа проводили согласно критериям Международной Федерации Диабета (IDF, 2015).

Индекс массы тела (ИМТ) определяли согласно классификации IDF (2005). Показатели липидного спектра: содержание общего холестерина (ОХС) в сыворотке крови, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП). Концентрацию инсулина определяли с использованием наборов «Insulin ELISA» («DRG», Германия) твердофазным иммунологическим анализом. Концентрацию глюкозы венозной крови натощак (ГКН) определяли по стандартной биохимической методике. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определялся турбидиметрическим методом (Human, GmbH, Германия). Инсулинорезистентность (ИР) оценивали по модели НО-

МА. Показатели ЦА2Г определяли методом иммуноферментного анализа. Эхокардиографию проводили по стандартным методикам согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (2015) на ультразвуковом сканере «Siemens», Германия с определением массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) с расчетом формулы Devereux R.V. (1986), индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела *Brown D.W.* (2000).

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с использованием компьютерной программы Statistica.

**Результаты.** Увеличение массы тела наблюдалось у 74,7 % пациентов 1-й группы и у 47,8 % пациентов 2-й группы. Уровень ОХС у пациентов с сочетанным течением в 2,4 раза превышал показатели у пациентов 1-й группы ( $p < 0,05$ ), а ЛПВП – в 1,2 раза были достоверно ниже в сравнении с пациентами 2-й группы ( $1,072 \pm 0,014$  против  $1,102 \pm 0,013$ ,  $p < 0,001$ ). При оценке показателей липидного спектра дислипидемия достоверно чаще встречалась у больных с сочетанным течением АГ и СД 2 типа, в сравнении с пациентами 2-й группы (86,4% и 43,4% соответственно;  $p < 0,05$ ).

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) выявлена у 67,5 % пациентов 1-й группы и у 37,7% пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ ). У пациентов с АГ и СД 2 типа доминировала концентрическая гипертрофия ЛЖ (67%), также характерно увеличение средних значений ММЛЖ ( $p < 0,05$ ) и ИММЛЖ ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами с АГ без СД 2 типа.

Оценка углеводного профиля и уровня ЦА2Г у пациентов обеих групп показала, что все показатели углеводного обмена достоверно ( $p < 0,001$ ) отличались от контрольных значений. При этом концентрация ЦА2Г была достоверно выше у пациентов с сочетанным течением заболевания в сравнении с пациентами 2-й группы ( $p < 0,01$ ).

Установлена отрицательная корреляционная зависимость ЦА2Г с НОМА-IR ( $r = -0,56$ ;  $p < 0,05$ ), содержанием ТГ ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ), уровнем глюкозы ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,05$ ), ИМТ ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ) и HbA<sub>1c</sub> ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,01$ ). Определена тесная ассоциация изменений показателей ЦА2Г при увеличении ИМТ, а именно достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличения уровня глюкозы, HbA<sub>1c</sub>, инсулина и НОМА-IR.

Также, отмечены отрицательные корреляционные связи ЦА2Г с ГЛЖ ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ) и ИММЛЖ ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ), что подтверждает кардиопротективные свойства ЦА2Г.

**Выводы.** Доказано, что сочетанное течение АГ и СД сопровождается кардиометаболическими и глюкометаболическими нарушениями. Установлено, что снижение концентрации ЦА2Г ухудшает показатели углеводного обмена и структурно-функциональные показатели сердца, способствует гипертрофии левого желудочка и прогрессированию атерогенеза, что можно расценивать как биомаркер неблагоприятного течения АГ и СД 2 типа.



# ДИНАМІКА ЗМІН ТОВЩИНИ КОМПЛЕКСУ ІНТИМА МЕДІА ЗАГАЛЬНОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ ТА ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ОЖИРІННЯ ТА АУТОІММУННИЙ ТИРЕОЇДИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Боброннікова Л.Р., Шапошнікова Ю.М., Ільченко І.А., Немцова В.Д., Златкіна В.В.  
Національний медичний університет, кафедра клінічної фармакології, м.Харків,  
Україна

**Мета:** дослідити динаміку змін товщини комплексу інтима медіа загальної сонної артерії (ТКІМ ЗСА) та показників ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) в поєднанні з ожирінням та аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) з різним рівнем тиреоїдних гормонів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилося у консультативній поліклініці ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України "в рамках НДР" Коморбідність хворих високого кардіоваскулярного ризику та розробка шляху рекомендацій корекції факторів ризику у цієї категорії хворих", № держреєстрації 0110U001062.

В обстеження було включено 92 пацієнта. Для розуміння впливу дисфункції щитовидної залози на досліджувані показники в залежності від тиреоїдного стану всі пацієнти були розділені на наступні клінічні групи: 1-а група - 30 пацієнтів у фазі маніфестного гіпотиреозу; 2-а група - 27 пацієнтів у фазі субклінічного гіпотиреозу, 3-я група - 35 пацієнтів у фазі еутиреозу.

**Результати і обговорення.** У результаті проведеного аналізу встановлено, що показники ТКІМ ЗСА мають дуже тісний зв'язок з показниками ліпідного спектру сироватки крові.

Показники ТКІМ у хворих 1 групи достовірно перевищували показники 3 групи: ТКІМ правої ЗСА - на 42,9% ( $p < 0,05$ ); ТКІМ лівої ЗСА - на 27,2% ( $p < 0,05$ ). При порівнянні показників ліпідного спектру та ТКІМ ЗСА між групами 2 і 3 також виявлялись достовірно більші рівні показників ліпідного спектру у хворих 2 групи: ЗХС - на 16,9% ( $p < 0,05$ ), ТГ - на 26,3% ( $p < 0,05$ ), ЛПНЩ - на 23,8 % ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих 3 групи. Одночасно з цими змінами відбувалось достовірне збільшення ТКІМ правої ЗСА – на 33,3% ( $p < 0,05$ ) та ТКІМ лівої ЗСА - на 57,9% ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів 2 групи в порівнянні з пацієнтами 3 групи.

Таким чином, було встановлено характерні ознаки раннього розвитку та перебігу атеросклерозу у хворих з ГХ, ожирінням та АІТ, які залежали від функції щитовидної залози. Незважаючи на те, що прояви тиреоїдного дисбалансу мали як наявні клінічні ознаки як у хворих 1 групи, так і у хворих 2 групи, зміни показників ліпідного спектру сироватки крові та ТКІМ ЗСА достовірно відрізнялись від аналогічних показників лише у хворих в 3 групі. Ці відмінності є дуже важливими і завдяки своїй специфічності можуть використовуватись в якості маркерів раннього розвитку та прогресування атеросклерозу у пацієнтів з наявною тиреоїдною дисфункцією.

## СУЧАСНІ МОДЕЛІ НАВЧАННЯ У ПІДГОТОВЦІ ПРОВІЗОРІВ ІНТЕРНІВ

Бобрук В.П., Благун О.Д.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,  
кафедра фармації, м. Вінниця, Україна

Вступ. Протягом останніх років стрімко розвивається фармацевтичний сектор, тому постійне підвищення якості фахової підготовки працівників у цій сфері діяльності залишається основним завданням.

Актуальним є питання, щодо перспективних напрямків підготовки інтернів на кафедрі фармації. Впровадження дистанційного навчання з профільної дисципліни організація та економіка фармації (ОЕФ) шляхом поглиблення, удосконалення, розширення та оновлення професійних знань та навичок інтернів є однією із форм удосконалення навчально-методологічного процесу.

Для реалізації цієї програми викладачі кафедри пройшли курси з питань дистанційного навчання. Розроблена методика викладання з дисципліни: відео уроки до практичних занять, відео лекції, ситуаційні та тестові завдання; вибрана платформа для дистанційного навчання ДН «E-front».

Мета дослідження: визначення основних переваг дистанційної форми навчання при підготовці провізорів інтернів фармацевтичного факультету ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Система дистанційної підготовки забезпечить для інтернів: доступність до інформації (в географічному і часовому сенсі); свободу (в часі та об'ємі матеріалу), швидкість надання інформації, ефективний зворотний зв'язок чітку систему організації процесу та збереження конфіденційної інформації.

Найголовніше в дистанційній формі навчання – це живе спілкування з викладачем (тьютором) протягом всього періоду навчання у вигляді прямої відеотрансляції з використанням форуму, чата, Skype, електронної пошти. У процесі навчання викладач та інтерн вибирає зручний для спілкування вид зв'язку – форум. Письмове повідомлення, яке надсилається викладачем, працює на групу, цінність ситуації полягає у тому, що студент при цьому допомагає іншому студенту, а не лише викладач навчає студента. Зважимо на те, що інтерн при вивченні предмету ОЕФ завжди може отримати своєчасну консультацію зі змін нормативно-правової бази, яка регулює фармацевтичну діяльність. Для повноцінного спілкування із можливістю відеоконференцзв'язку до платформи інтегровано майданчик для проведення вебінарів на основі додатку BigBlueButton.

На нашу думку, впровадження дистанційної форми навчання для інтернів не виключає проведення аудиторних занять з адекватним навчаль-

но-методичним та матеріально-технічним забезпеченням, які дозволять реалізувати наступні інтерактивні форми: круглий стіл, мозковий штурм, дебати, система Spark (комплекс оперативного контролю знань – КОКЗ).

**Висновки.**

Таким чином, використання переваг дистанційної форми у поєднанні з інтерактивними методами навчання є одним з ефективних прийомів післядипломного навчання для провізорів інтернів.

## К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ПЛАЦЕБО — ЭФФЕКТА НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ

Божко А.А.

Харьковский национальный педагогический университет  
имени Г.С. Сковороды, г. Харьков, Украина

**Введение.** В странах постсоветского пространства имеется беспрецедентно большой, по своему объему, рынок лекарственных препаратов, данные об эффективности которых, по заявленным показаниям, отсутствуют, а так же, данные по эффективности отсутствию в авторитетных источниках и рекомендациях. Все это является явным нарушением требований доказательной медицины. Несомненно, из отсутствия доказательств эффективности прямо не следует, что вещество неэффективно, однако некоторые препараты вовсе не проходят проверку на эффективность, несмотря на многолетнее нахождение на рынке. Одним из объяснений спроса на такие лекарства, может служить влияние плацебо — эффекта. Плацебо действительно субъективно и объективно способно улучшать состояние человека. Определенный интерес представляет исследование влияния плацебо — эффекта на когнитивные способности.

**Цель исследования.** Проверить гипотезу, согласно которой, у основной группы студентов, под влиянием плацебо, улучшаются когнитивные способности.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось среди 40 студентов второго курса факультета психологии и социологии ХНПУ имени Г.С. Сковороды. Экспериментальной группе (20 человек) в качестве плацебо предложено БАД глюконата кальция который был представлен студентам как «новый ноотропный» препарат. В течение 14 дней испытуемые употребляли плацебо в дозировке одна таблетка в двое суток. Контрольная группа (20 студентов) не употребляли в течение исследования никаких препаратов. Гендерно обе группы были равноценны (50% лиц мужского и 50% лиц женского пола).

Для проверки уровня когнитивных способностей студентов обеих исследуемых групп были использованы такие тесты, как: корректурная проба Бурдона-Анфимова, тест Равена и тест на оценку оперативной памяти. Измерения указанных показателей проводились в начале и в конце исследования в двух группах в один и тот же день.

**Результаты.** У студентов контрольной группы, по полученным результатам по пробе Бурдона-Анфимова устойчивость внимания не изменилась и у 80% лиц отвечала достаточному уровню, в 15% - низком и в 5% - высокой. Несколько изменились показатели концентрации внимания и его переключение. Так, концентрация внимания в начале исследования у 90% студентов контрольной группы была на достаточном уровне, в 10% - на низком. В конце исследования у всех студентов контрольной группы (100%) показатели

концентрации внимания отвечали достаточном уровне. Переключение внимания в начале исследования у 100% лиц этой группы было на достаточном уровне. В конце исследования, оказалось что у 5% студентов переключение внимания находилось на высоком уровне, в остальных 95% - не изменилось.

У студентов экспериментальной группы по пробе Бурдона-Анфимова все показатели внимания значительно выросли. Так, устойчивость внимания в начале исследования у 80% была на достаточном уровне, в 20% - на низком. В конце исследования 80% студентов этой группы имели достаточный уровень устойчивости внимания, 20% - хороший уровень. Концентрация внимания в начале употребления плацебо у 90% студентов была на достаточном уровне, в 10% - на низком. В конце исследования концентрация внимания студентов улучшилась, так достаточный уровень внимания оказался в 70%, а у 30% концентрация внимания отвечала высокому уровню. Такой признак внимания, как ее переключение в в 95% опрошенных была на достаточном уровне. В конце исследования 60% студентов данной группы имели достаточный уровень переключения внимания, остальные 40% - высокий.

Оценка уровня интеллекта осуществлялась по тесту Равена. У студентов контрольной группы в течение исследования уровень интеллекта не претерпел изменений. Для 70% студентов этой группы уровень интеллекта соответствует среднему, у 30% - выше среднего. У студентов экспериментальной группы показатели интеллекта улучшились. Так, в начале эксперимента у 65% интеллект соответствовал среднему уровню, у 35% - выше среднего. В конце исследования уже у 50% опрошенных уровень интеллекта был выше среднего, в остальных 50% - средний.

При оценке оперативной памяти оказалось, что у 70% студентов контрольной группы в начале исследования ее уровень был средним, у 30% - выше среднего. В конце исследования 80% студентов этой группы имели средний уровень памяти, а 20% - выше среднего. В ходе исследования у студентов экспериментальной группы существенно выросли показатели оперативной памяти. Так, у 80% студентов этой группы в начале исследования обнаружен средний уровень памяти, у 20% - выше среднего. В конце исследования, наоборот, в 80% - выше среднего, у 20% - средний уровень памяти.

Итак, по полученным результатам, когнитивные способности у студентов основной группы выросли, особенно показатели оперативной памяти.

**Выводы.** По полученным результатам, когнитивные способности у студентов основной группы выросли, особенно показатели оперативной памяти. Однако, следует учитывать тот факт, что эти изменения не являются постоянными, и могут вернуться к исходным значениям. Применение плацебо-эффекта для повышения когнитивных способностей является возможно оправданным и эффективным методом при подготовке к экзаменам и зачетам. Так же, является уместным, в свете данных этих и иных плацебо исследований, провести ревизию реальной терапевтического эффекта ноотропных препаратов.

# ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ ТА КОМБІНОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГЛЮКОЗАМІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ

Брунь Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

**Вступ.** Остеоартрозом (ОА) страждає не менш 20 % населення земної кулі. Лазеротерапія є одним із ефективних методів лікування ОА. Одним із її перспективних напрямків є використання інфрачервоного лазерного випромінювання (НІЛВ). Але не дивлячись на велику кількість схем лікування, які використовуються, фармакологічна корекція ОА залишається актуальним завданням. У зв'язку із цим, проблема лікування ОА потребує пошуку нових методів.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив НІЛВ на концентрацію диклофенаку натрію (ДНа) у суміші ДНа+глюкозаміну гідрохлорид (ГА•НСІ) при їх сумісному використанні в плазмі крові щурів.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проведені на нелінійних білих щурах-самцях (n=25, m=250-300 г). Робота з тваринами проводилась відповідно до Директиви Європейського Парламенту та Ради Європейської Ради 2010/63 ЕУ. Тварини були розділені на 5 груп (n=5 щурів у кожній). Використання НІЛВ проводили за допомогою лазерного терапевтичного апарату «Мустанг» в умовах режиму: довжина хвилі 0,89 мкм, імпульсна потужність 7-8 Вт, імпульсна частота 3000 Гц, тривалість сеансу 3 хвилини 42 сек, доза опромінення 0,3 Дж. Апарат застосовували контактено по задній поверхні колінного суглоба щурів. ДНа (8 мг/кг) та ГА•НСІ (50 мг/кг) розчиняли у воді очищеній та вводили (per os). Першій групі щурів вводили воду очищену (per os) та підвергали впливу НІЛВ. У другій групі: тварини, отримували ДНа. У третій групі: тварини отримували ДНа+ГА•НСІ. У четвертій групі: тварини підвергались впливу НІЛВ та через 15 хв отримували ДНа. У п'ятій групі: тварини підвергались впливу НІЛВ та через 15 хв отримували ДНа+ГА•НСІ. Дослідження концентрації ДНа та ДНа+ГА•НСІ при їх використанні із НІЛВ проводили за методом високоефективної рідинної хроматографії.

**Результати.** Встановлено, що вплив НІЛВ на концентрацію ДНа у суміші ДНа+ГА•НСІ підвищувався в 1,35 рази по відношенню до призначення ДНа+ГА•НСІ.

**Висновки.** Доведено, що використання НІЛВ підвищує концентрацію ДНа в суміші ДНа+ГА•НСІ у плазмі крові щурів. Таким чином, використання НІЛВ та комбінованих НПЗП на основі ГА для лікування ОА являється актуальною та обґрунтованою задачею.

# ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГОМЕОПАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В СТОМАТОЛОГІЇ.

Бублій Т.Д., Дубовая Л.І.

Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Значна частина людства страждає на захворювання, які характеризуються хронічною інтоксикацією, виснаженням метаболічних ресурсів організму, що приводять до розвитку імунологічного дисбалансу. Це збільшує ризик автоімунних, алергічних, імунодефіцитних і пухлинних захворювань, в тому числі, в стоматології. В медицині ХХІ століття спостерігається порушення основного лікарського принципу: «Лікувати не хворобу, а хворого». Цим поглядом відповідає гомеопатія, запропонована Самуїлом Ганеманом [1755-1843). Цей оригінальний напрям клінічної медицини, що пройшов багаторічну перевірку практикою.

На кафедрі терапевтичної стоматології ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» накопичений достатній досвід застосування гомеопатичних препаратів для лікування та профілактики стоматологічних захворювань.

При застосуванні препарату «Рост-норма», до якого входять гомеопатичні сполуки кальцію та кремнію, для підвищення карієсрезистентності постійних зубів в період їх мінералізації у дітей 11-12 років, спостерігалось підвищення мінералізаційного потенціалу слини, зменшувався приріст інтенсивності карієсу постійних зубів, фізичній розвиток наближався до вікової норми, знижувався рівень особистої тривожності в порівнянні з контрольною групою. Побічних ефектів не спостерігалось.

Під нашим спостереженням знаходилися 8 хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит легкого та середнього ступеню тяжкості. Після консультації лікаря-гомеопата та призначення індивідуальної терапії видужання спостерігалось у 6 осіб, та в 2-х – зниження важкості та кількості рецидивів стоматиту та загальної шлунково-кишкової патології на протязі двох років спостереження без побічних ефектів гомеопатичної терапії.

Гомеопатичний препарат Chamomilla 6 застосовували при порушеннях прорізування зубів. Ми призначали даний гомеопатичний препарат 7 студентам, які скаржилися на біль та запалення ясен при прорізуванні 8-х зубів. Перед застосуванням гомеопатичного препарату проводили рентгенологічне дослідження щодо наявності місця для прорізування зуба. Всі студенти відмічали швидке прорізування зубів та відсутність запалення та болю без застосування інших препаратів.

**Висновок:** Таким чином, практикуючим лікарям різних спеціальностей, зокрема, стоматологам, доцільно звертатися до гомеопатичної терапії, що поєднує в собі високу ефективність, безпеку і доступність із зручністю застосування і відносною дешевизною.

# ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ШИЇТАКЕ

Бурда Н.Є., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Шіїтаке (*Lentinus edodes*, родина Трихоломові – *Tricholomataceae*) – гриб, який здавна застосовували в народній медицині різних країн Азії для лікування багатьох захворювань, зокрема бактеріальної природи. На фармацевтичний ринок України надходять закордонні дієтичні добавки або вітчизняні, але на основі закордонної сировини. На даний час в Україні шіїтаке культивують. Тому доцільним є вивчення антибактеріальних властивостей вітчизняної сировини.

**Мета дослідження.** Метою даної роботи було вивчення антибактеріальної активності густого екстракту шіїтаке.

**Матеріали та методи.** У відповідності до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності фітозасобу використовували тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Мікробне навантаження складало  $10^7$  мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалася за стандартом McFarland. До роботи брали 18-24-годинну культуру мікроорганізмів. Для досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона. Визначення антибактеріальної активності проводили на двох шарах щільного поживного середовища, яке було розлите в чашки Петрі. В нижньому шарі використовували «голодні» не засіяні середовища. Метод дифузії препарату в агар проводили «колодязями». При оцінюванні антибактеріальної активності застосовували наступні критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказували на те, що мікроорганізм не чутливий до препарату;

- зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказували на малу чутливість культури до препарату;

- зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінювали як показник чутливості мікроорганізму до препарату;

- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчили про високу чутливість мікроорганізму до препарату.

**Результати.** В результаті проведеного дослідження було встановлено, що *Proteus vulgaris* (30 мм), *Staphylococcus aureus* (29 мм) та *Escherichia coli* (26 мм) виявили високу чутливість до екстракту шіїтаке; *Pseudomonas aeruginosa* (24 мм) та *Proteus vulgaris* (23 мм) – чутливі до одержаного фітозасобу.

**Висновки.** Одержані результати свідчать про перспективність застосування густого екстракту шіїтаке в лікуванні бактеріальних інфекцій.



# **ВЛИЯНИЕ СУСПЕНЗИИ НАНОДИСПЕРСНОГО ОКСИДА КРЕМНИЯ НА ПРОЦЕССЫ ПЕРОКСИДАЦИИ В СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОЙ НИТРАТНО-ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Бутырина И.Д., Дубровина Э.А.

ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

г. Полтава, Украина

Сердце является жизненно необходимым мышечным органом, который обеспечивает необходимую силу сокращений для перемещения крови по телу. Супероксидный радикал ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) – образуется во всех аэробных клетках в процессе присоединения одного электрона к молекуле кислорода. В малых количествах он необходим организму, например, для синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Но при избыточной его продукции он способен приводить к окислительному стрессу, разрушая ДНК, белки, липиды клеточных мембран. В организме существует специфический фермент – супероксиддисмутаза (СОД), который катализирует реакцию дисмутации  $\cdot\text{O}_2^-$  в перекись водорода. В Полтавской, Львовской и Кировоградской областях обнаружено повышенное содержание фтора в питьевой воде, а использование нитратов в качестве удобрений в сельском хозяйстве может привести к избыточному сочетанному поступлению данных веществ в организм человека, что может привести к повышенной генерации  $\cdot\text{O}_2^-$ . Наиболее экономически выгодным способом выведения нитратов и фторидов из организма могут стать энтеросорбенты.

Целью нашего исследования является изучение влияния суспензии нанодисперсного оксида кремния на продукцию  $\cdot\text{O}_2^-$ , активность супероксиддисмутазы и содержание окислено модифицированных белков при сочетанной нитратно-фторидной интоксикации.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 35 крысах линии Вистар. Для моделирования хронической нитратно-фторидной интоксикации вводили с помощью желудочного зонда 500 мг/кг раствора нитрата натрия и 10 мг/кг раствора фторида натрия на протяжении 30 дней. Суспензию нанодисперсного оксида кремния вводили из расчёта 100 мг/кг действующего вещества. Выведение животных из эксперимента проводили под тиопенталовым наркозом, путем забора крови из правого желудочка сердца. Ткани сердца крыс использовались для приготовления гомогената и проведения биохимических исследований. Животные были разделены на 3 группы: первая – интактные животные, которые содержались при стандартных условиях вивария, 10 животных; вторая – группа нитратно-фторидной интоксикации (15 животных); третья - животные, ко-

торым на фоне нитратно-фторидной интоксикации вводили суспензию нанодисперсного оксида кремния (10 животных).

Активность супероксиддисмутазы определяли по методу определения скорости автоокисления адреналина в присутствии пробы (Брусов О.С., 1987). Содержание окислено-модифицированных белков устанавливали по методу Дубининой Е.Е. Продукцию  $\cdot\text{O}_2^-$  измеряли по модифицированному НСТ-тесту (Цебржинский О.И., 2004). Данные подвергались статистической обработке с помощью пакета программ Microsoft Office Excel и расширения Real Statistics 2007. Результаты сравнивали попарно с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При сочетанной нитратно-фторидной интоксикации базовая продукция  $\cdot\text{O}_2^-$  увеличилась на 37% относительно интактной группы, активность супероксиддисмутазы статистически значимо не изменилась, но содержание окислено модифицированных белков увеличилось на 26%. Это свидетельствует об активации процессов пероксидации при сочетанном действии нитрата и фторида натрия. При использовании суспензии нанодисперсного оксида кремния установлено снижение базовой продукции  $\cdot\text{O}_2^-$  на 27,5%, повышение активности супероксиддисмутазы на 66%, снижение содержания окислено-модифицированных белков на 17,5% относительно сочетанной интоксикации. Данные изменения свидетельствуют о снижении процессов пероксидации, что может быть объяснено поглощением суспензией нанодисперсного оксида кремния избыточного количества нитратов и фторидов натрия.

**Вывод:** суспензия нанодисперсного оксида кремния эффективна для коррекции оксидативного стресса, вызванного хронической нитратно-фторидной интоксикацией.

# ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ГРИЖІ МІЖХРЕБЦЕВОГО ДИСКУ

Бухтіярова С. В., Юнко Р.М., Куновський В.В.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
м. Львів. Україна

**Вступ.** Проблема комплексного лікування хворих з грижами міжхребцевого диску (ГМД) продовжує залишатись актуальною проблемою. Незважаючи на те, що домінуючим та основним у виборі радикального лікування пацієнтів з міжхребцевими грижами є компонент операційного лікування, аспекти адекватної консервативної медикаментозної терапії потребують додаткового осмислення та опрацювання.

**Мета дослідження.** У даному повідомленні викладені результати проведеного дослідження, яке мало за мету проведення клінічної оцінки ефективності ліквідації больового синдрому (БС) у хворих з (ГМД).

**Матеріали дослідження.** Серед факторів ризику, які можуть призвести до виникнення грижі варто виділити: гіподинамічний спосіб життя, важку фізичну працю або працю у незручній позі, генетичну слабкість хребетного стовпа, куріння, надмірну масу тіла. Слід відзначити, що основною передумовою до виникнення уражень хребта є обмежена рухова активність, яка і викликає порушення кровопостачання міжхребцевих дисків та формуванням ГМД. Домінуючим проявом даної патології є поява різких оперізуючих болей у спині, з іррадіацією у кінцівку, запамороченням, відчуттям оніміння в кінцівках, а при прогресуванні основного захворювання - порушення сечовипускання, акту дефекації, що зумовлено ураженням корінців спинного мозку. Основу нашого дослідження склало проведення клінічної оцінки ліквідації больового синдрому у даного контингенту пацієнтів. Ефективність купування БС проводили з урахуванням даних ВАШ (візуально-аналогової шкали), а також результатів анкетного опитування пацієнтів (з урахуванням часового проміжку необхідного до відновленні повного об'єму рухів, спроможність до ходи та значного осьового навантаження, повноцінного сну та відновлення працездатності).

**Результати.** Серед методів лікування ГМД скерованих на купування БС можна виділити наступні: 1) оперативний, що застосовується лише в 20% випадків, оскільки грижа поступово втрачає конфігурацію і "висихає", 2) медикаментозний, який полягає у симптоматичній терапії БС та зменшення інтенсивності запального процесу, а також у етіотропній терапії із застосуванням хондропротекторів (ХП).

Основними препаратами вибору скерованих на ліквідацію больового синдрому є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП). Достатньо тривалий час перевагу надавали диклофенаку - неселективному інгібітору цик-

лооксигенази з вираженим протизапальним і анальгезуючим ефектом, однак, побічна ульцерогенна дія, зокрема, на слизову оболонку шлунку, обмежила можливості та доцільність його застосування у порівнянні з селективним блокатором ферменту циклооксигенази-2, а саме мовалісом (мелоксикам) та целебрексом (целекоксиб). ХП - група препаратів, дія яких спрямована на стимуляцію відновлення гіалінової хрящової тканини та покращення амортизаційних властивостей хряща (препарати хондроїтину, глюкозаміну та гіалуронової кислоти). Заслуговує на увагу комбінований препарат хондроїтин сульфату та глюкозаміну з нестероїдними протизапальними (ібупрофен), який не тільки сприяє зменшенню деструкції та сповільнює дегенерацію хрящової тканини, а й зменшує больовий синдром (Терафлекс Адванс).

Альтернативним методом нівелювання БС є застосування Румалону-препарату з глюкозаміногліканопептидним комплексом, синтезованого з хрящів тварин та/або рентген-контрольована блокада з топічним введенням гормональних препаратів. Локальне введення ліків дозволяє отримати максимальний ефект у місці болю при мінімальному системному впливі. Виконання таких блокад дозволяє контролювати больовий процес протягом тривалого часу, відстрочити або навіть уникнути хірургічного втручання.

Загалом у нашому дослідженні було проведено опитування 64 пацієнтів з ГМД. В результаті проведеного анкетування та статистичної обробки отриманих результатів (ВАШ) було стверджено, що позитивного клінічного ефекту методом консервативного лікування було досягнуто у 47 пацієнтів (73,4%) тривалість гострого періоду захворювання у яких не перевищувала 2 доби. У 11 хворих (17,2%) з ГМД адекватний знеболювальний ефект отримано лише після рентген-контрольованої блокади з топічним введенням гормональних препаратів. У 6 пацієнтів (9,4%) повноцінної ліквідації БС досягнуто лише після операційного лікування.

**Висновки.** Проведене дослідження дозволило зробити висновки, що досягнути стану адекватної ліквідації БС можна любим із запропонованих методів – застосування НПЗП, рентген-контрольованої блокади та операційного лікування. Вибір методу та ефективність нівелюванні БС залежить від тривалості гострого періоду захворювання, правильності раннього медикаментозного лікування та ступеня органічного ураження хребта.

# ВПЛИВ РОЗЧИНУ ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНУ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНОГО НА РОЗВИТОК КОМПЕНСАТОРНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ГОСТРІЙ КРОВОВТРАТІ

Важнича О.М., Мокляк Є.О., Чечотіна С.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

**Вступ.** Відомо, що при лікуванні невідкладних станів широко застосовуються плазмозамінні розчини. Серед них виділяють групу колоїдних розчинів, до яких належать гемодинамічні та дезінтоксикаційні засоби. Гемодинамічні плазмозамінники застосовують для збільшення об'єму циркулюючої крові при травматичному шоку й гострій постгеморагічній гіповолемії, дезінтоксикаційні – для поліпшення реологічних властивостей крові та детоксикації. Однак нерідко трапляються ситуації, коли крововтрата поєднується з токсемією. Тому важливо знати, як дезінтоксикаційні плазмозамінники впливають на механізми компенсації крововтрати. У цьому плані увагу привертає розчин полівінілпіролідону (ПВП) низькомолекулярного ( $8000 \pm 2000$  Да), відомий як препарати неогемодез, гемодез-Н. ПВП є комплексоутворювачем, що активно хелатує інші речовини й завдяки цьому зв'язує токсини в крові та виводить їх із сечею. Він володіє метаболічною дією, поліпшує мікроциркуляцію, підвищує кровообіг нирок та клубочкову фільтрацію. За звичай, цей плазмозамінник застосовують для детоксикації організму при сепсисі, перитоніті, опіковій хворобі, інфекціях та отруєннях, але його фармакологічні ефекти при гострій крововтраті описані недостатньо й потребують подальшого вивчення.

**Мета дослідження.** Метою роботи є дослідження впливу розчину ПВП низькомолекулярного (неогемодезу) на гематологічні показники та пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) в еритроцитах при гострій крововтраті в лабораторних тварин.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані на 57 білих щурах-самцях, у яких моделювали гостру крововтрату та її фармакологічну корекцію. Інтактні щури слугували контролем. Крововтрату моделювали шляхом пункції серця під загальною анестезією ефіром (3 мл/кг) і вилучення 25% об'єму циркулюючої крові. Тваринам з контрольною патологією ін'єкціювали 0,9% розчин натрію хлориду. Щурам дослідної групи вводили неогемодез (ЗАТ «Інфузія», Україна) у дозі ПВП 150 мг/кг інтраперитонеально відразу після вилучення крові. Через 3 і 72 години після крововтрати тварин піддавали евтаназії й визначали загальну кількість еритроцитів (RBC), гематокрит (Hct), загальний гемоглобін (Hb) шляхом автоматичного геманалізу. Вміст ретикулоцитів (Rt) у крові вивчали за допомогою суправітального фарбування метиленовим синім з подальшим підрахунком цих клітин у по-

фарбованих мазках за умов світлової мікроскопії. Досліджували ключові показники ПОЛ і антиоксидантного захисту еритроцитів: вміст продуктів, які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП) та активність супероксиддисмутази (СОД). Статистичну обробку здійснювали за допомогою стандартних комп'ютерних програм пакету Statistica for Windows 8.0.

**Результати.** Моделювання крововтрати супроводжувалося зниженням основних показників «червоної крові». Через 3 години після неї RBC, Hb та Hct зменшувалися на 40% ( $p < 0,001$ ). Вміст Rt перебував на рівні інтактного контролю. У цей період компенсації гострої крововтрати під дією неогемодезу відбувалось зростання RBC, Hb та Hct (відповідно:  $p < 0,001$ ,  $p < 0,005$  та  $p < 0,05$ ), а вміст Rt істотно не змінювався порівняно з контрольною патологією.

Через 72 години після крововтрати без фармакологічної корекції RBC та Hct залишалися нижчими за контроль на 20% ( $p < 0,001$ ). На цей час вміст Rt у крові був на 50% більший ( $p < 0,002$ ), ніж в інтактних щурів. На фоні дії неогемодезу через 72 години RBC, Hb, Hct не відрізнялись від таких за контрольною патологією, а вміст Rt підвищувався ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з нею.

У ранньому терміні спостережень розвиток анемічного синдрому при крововтраті поєднувався з оксидативним стресом, що характеризувалось накопиченням в еритроцитах ТБК-АП за незмінної активності СОД. Неогемодез через 3 години знижував концентрацію ТБК-АП в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) і збільшував активність СОД на 40% ( $p < 0,05$ ) порівняно з крововтратою без фармакологічної корекції, що свідчило, про вияв ним антиоксидантної дії.

Через 72 години після втрати крові зберігався підвищений вміст проміжних продуктів ПОЛ в еритроцитах. Рівень ТБК-АП був збільшений на 41% ( $p < 0,02$ ) порівняно з таким в інтактних тварин. Активність СОД перебувала на рівні контролю. Введення досліджуваного плазмозамінника підвищувало активність СОД на 10% ( $p < 0,05$ ) порівняно з крововтратою без фармакологічної корекції, але не викликало вірогідних змін концентрації ТБК-АП в еритроцитах.

**Висновки.** Отже, при гострій крововтраті в лабораторних тварин розчин ПВП низькомолекулярного (неогемодез) коригує гематологічні показники та посилює регенераторну реакцію еритроциту. Він обмежує надлишкову ліпопероксидацію в еритроцитах і посилює ферментативну ланку антиоксидантного захисту цих клітин. Механізми виявлених фармакологічних ефектів потребують подальшого дослідження, але слід припустити, що серед них важливу роль відіграє розширення судин мікроциркуляторного русла, котре поліпшує гематологічні показники при крововтраті, а також зменшує явища гіпоксії, чим обмежує ПОЛ. Виявлені властивості плазмозамінного розчину на основі ПВП низькомолекулярного слід враховувати при наданні невідкладної допомоги при кровотечах і комбінованих ушкодженнях у хворих.

# ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ СТАБІЛЬНОЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

Вакалюк І. І.

Державний вищий навчальний заклад "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна

**Вступ.** Відомо, що неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), як один із варіантів перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки, сприяє розвитку та прогресуванню кардіо-васкулярної патології. Тому, актуальною є розробка раціональних підходів до медикаментозного лікування такого коморбідного захворювання, які повинні бути спрямовані не тільки на зменшення прогресування НАСГ, але й серцево-судинної патології, зокрема, ішемічної хвороби серця (ІХС).

**Мета дослідження.** Оцінити можливість впливу на прогресування стабільної ішемічної хвороби серця (ІХС) шляхом покращення стану печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 51 хворий (середній вік  $54,2 \pm 5,7$  років) на стабільну ІХС та НАСГ, які перенесли гострий коронарний синдром більше 3 місяців тому. Залежно від застосованого лікування хворі були поділені на 2 групи: I група – 17 хворих, які отримували розувастатин у дозі 10 мг на добу впродовж 1 року, вітамін Е у дозі 800 мг на добу впродовж 2 місяців; II група – 34 хворих, які отримували розувастатин у дозі 10 мг на добу впродовж 1 року, вітамін Е у дозі 800 мг на добу впродовж 2 місяців, адеметіонін у дозі 800 мг на добу, внутрішньовенно, впродовж 10 днів, потім – у дозі 800 мг на добу, перорально, впродовж 2 місяців. Пацієнти отримували по 2 курси вказаної фармакоterapiї впродовж року. Усім хворим було проведено загально-клінічне обстеження, електрокардіографія, коронарографія, ехокардіографія, еластографія печінки, оцінка функціонального стану печінки, дослідження ліпідного спектру крові, визначення рівня колагену IV типу в крові.

**Результати.** Після проведеного лікування було відмічено покращення структурно-функціонального стану серця та печінки у хворих усіх груп. Проте, найбільш достовірними ці зміни були у пацієнтів II групи. Зокрема, у хворих I групи індекс маси міокарда лівого шлуночка недосто-вірно знизився на 5,9%, фракція викиду та сегментарна скоротливість лівого шлуночка мали тенденцію до збільшення на 8,4% і 9,7% ( $p > 0,05$ ) від-повідно. Натомість, у хворих II групи індекс маси міокарда лівого шлуночка зменшився на 10,3%, фракція викиду лівого шлуночка збільшилась на 13,5%, сегментарна скоротливість лівого шлуночка зросла на 15,4% ( $p < 0,05$ ). Рівень загального холестерину знизився на 45,3% (II група) порі-

вняно з 17,8% (I група); рівень тригліцеридів зменшився на 34,7% (II група) порівняно з 16,4% (I група); рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності знизився на 35,8% (II група) порівняно з 14,6% (I група); рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності збільшився на 36,7% (II група) порівняно з 15,4% (I група) відповідно ( $p < 0,02$ ). Величина аспартатамінотрансферази, алананамінотрансферази, гамма-глутамілтранспептидази досягла референтного значення у 23,5% хворих у I групі порівняно з 74,1% хворих у II групі ( $p < 0,05$ ) відповідно. Рівень колагену IV типу у хворих I групи знизився недостоєрно на 6,3% ( $p > 0,05$ ); у хворих II групи – зменшився на 26,5% ( $p < 0,05$ ). За даними еластографії фіброз печінки зменшився у 52,9% хворих II групи порівняно з 19,3% хворих у I групі ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Поліпшення стану печінки, шляхом включення адеметіоніну та вітаміну E у комплексне лікування хворих на стабільну ІХС та НАСГ, сприяє покращенню структурно-функціонального стану серця, зниженню дисліпідемії, пригніченню фібротичних процесів у печінці та міокарді, що, в цілому, стримує прогресування даної коморбідної патології.



## **ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ЭКСТРАКТА ШАЛФЕЯ**

Верховодова Ю.В., Киреев И.В., Кошевой О.Н., Мига М.М.  
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Вступление.** Группа нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) широко используется в медицинской практике. В мире ежегодно 300 миллионов человек принимают НПВС, в 2/3 случаев без назначения и контроля врача. Эта группа препаратов является одной из частых причин возникновения побочных эффектов медикаментозной терапии. Наряду с минимально выраженными побочными действиями находятся опасные для жизни, такие как перфорация желудка и/или двенадцатиперстной кишки, кровотечения, стеноз привратника. Как альтернативу НПВС можно рассматривать растительные препараты, в частности шалфей лекарственный, так как в народной медицине и в стоматологии он используется для профилактики и лечения воспалительных заболеваний.

**Цель.** Целью работы было определить противовоспалительную активность отвара шалфея лекарственного, очищенного комплекса, сапонинового комплекса, лизинового комплекса.

**Материалы и методы.** Противовоспалительную активность экстрактов изучали на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением в заднюю лапку крысы 0,1 мл 1% раствора карагенина. Измерение объема лапки осуществляли с помощью онкомера до начала опыта и ежечасно в течение 4 часов. Заявленные соединения вводили в дозах 10, 20, 50, 70 мг/кг внутривентрально за 1 час до введения карагенина. Оценили степень угнетения отека.

**Результаты и обсуждения.** Отвар шалфея в дозе 10 мг/кг показал противовоспалительную активность 98 %, в дозе 20 мг/кг – 83%, 50 мг/кг - 85%, 70 мг/кг – 100%. Очищенный комплекс в дозе 10 мг/кг показал противовоспалительную активность -8 %, в дозе 20 мг/кг – 11%, 50 мг/кг -2%, 70 мг/кг – 9%. Противовоспалительная активность лизинового комплекса в дозе 10 мг/кг составила 92%, в дозе 20 мг/кг – 81%, 50 мг/кг -98%, 70 мг/кг – 98%.

**Выводы.** Было проведено исследование противовоспалительной активности производных экстракта шалфея. Очищенный комплекс не обладает противовоспалительной активностью. Отвар шалфея и лизиновый комплекс показали выраженную противовоспалительную активность и являются перспективными соединениями для создания лекарственных препаратов.

# ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ГЕНОТИПІВ *GSTT1NULL/GSTM1NULL* НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЦИТОЛІЗУ ГЕПАТОЦИТІВ СЕРЕД ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ С

Годован В. В., Остапчук К. В., Лобашова К. Г.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Вступ.** Фармакотерапія хронічного гепатиту С (ХГС) представляє собою актуальну проблему сучасної системи охорони здоров'я. Використання стандартної схеми лікування комбінацією пегінтерферону з рибавірином ускладнюється розвитком серйозних небажаних реакцій, наявністю протипоказань, високою вартістю препаратів. Це обґрунтовує актуальність пошуку предикторів ефективності даної схеми фармакотерапії. Відомо, що на ефективність лікування впливає як генотип вірусу так і тяжкість перебігу захворювання.

**Мета.** Тому метою даної роботи було дослідження впливу поліморфізмів *GSTs*, а саме *GSTT1null/GSTM1null* на активність маркерних ферментів цитолізу гепатоцитів у хворих на ХГС.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карт 77 хворих на ХГС. З них 48 чоловіків та 29 жінок віком від 19 до 47 років. Усі обстежені були інфіковані вірусом гепатиту С та проходили лікування в Одеській міській інфекційній лікарні за схемою пегінтерферон у комбінації з рибавірином. Проведено молекулярно-генетичне дослідження крові пацієнтів. Проаналізовано середній рівень активності АлАТ сироватки крові до лікування серед хворих які мали різні комбінації генотипів *GSTT1/GSTM1*.

**Результати.** За даними молекулярно-генетичного дослідження 28 (36,4 %) пацієнтів мали комбінацію генотипів *GSTT1+/GSTM1+*, 16 (20,8 %) - *GSTT1+/GSTM1null*, 24 (31,2 %) - *GSTT1null/GSTM1+* та 9 (11,6 %) хворих - *GSTT1null/GSTM1null*. Середній рівень АлАТ (у ммоль/л·год) до початку фармакотерапії серед хворих з генотипом *GSTT1+/GSTM1+* становив  $1,01 \pm 0,72$ , серед пацієнтів з генотипом *GSTT1+/GSTM1null* -  $1,57 \pm 1,2$ , з генотипом *GSTT1null/GSTM1+* -  $1,32 \pm 1,08$  та  $1,78 \pm 1,01$  серед хворих з генотипом *GSTT1null/GSTM1null*. Не відмічено статистично значимої різниці активності АлАТ серед пацієнтів з різними генотипами, однак спостерігається тенденція до збільшення середньої активності АлАТ серед пацієнтів з генотипом *GSTT1null/GSTM1null*.

**Висновки.** Отримані результати свідчать що *null* генотип за обраними генами асоційовано з більш високими рівнями активності АлАТ, а саме з більш тяжким перебігом захворювання. Ці данні обґрунтовують доцільність подальших досліджень комбінацій генотипів за генами *GSTs* для виявлення позитивних та негативних предикторів тяжкості перебігу та ефективності лікування ХГС.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА КАК ПРЕДИКТОРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗАХ**

Голдовский Б.М.<sup>1</sup>, Поталов С.А.<sup>1</sup>, Сериков К.В.<sup>1</sup>, Сидь Е.В.<sup>1</sup>,  
Филимонова И.В.<sup>1</sup>, Малько А.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра медицины неотложных состояний

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
МЗ Украины», г. Запорожье, Украина

<sup>2</sup> КУ «Запорожская станция экстренной (скорой) медицинской  
помощи» ЗОС, г. Запорожье, Украина

Несколько десятилетий назад определение СРБ в основном проводили для выявления скрытых воспалительных процессов. Сегодня СРБ является маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у практически здоровых людей, особенно, пожилого возраста. Во многих исследованиях было подтверждено определение С-реактивного белка (СРБ), как важного показателя сердечно-сосудистого риска. Мета-анализ ряда проспективных исследований показал, что риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у лиц с наибольшими уровнями СРБ в два-три раза выше риска по сравнению с лицами с наименьшими его уровнями.

Под действием различных биологически активных компонентов крови количество СРБ увеличивается уже через несколько часов после начала воспаления, а через сутки содержание СРБ в крови может превышать норму в десятки раз. У больных с атеросклеротическим поражением сосудов высокое содержание СРБ является плохим прогностическим признаком и говорит о риске острого инфаркта миокарда, инсульта, развития повторного стеноза коронарных артерий после шунтирования и так далее. Следует отметить, что очень часто описываемый критерий применяют для диагностики патологических состояний сердечно-сосудистой системы, где СРБ помогает выявить возможные риски осложнений, следить за течением процесса и за эффективностью принимаемых мероприятий. Известно, что СРБ и сам участвует в формировании атеросклероза даже при сравнительно невысоких значениях показателя. Повышение уровня артериального давления, в том числе имеет заметную ассоциативную связь с увеличением концентрации СРБ в «субклиническом» интервале и слабовыраженную с увеличением концентрации фибриногена.

Во время инфаркта уже через 18-36 часов происходит повышение СРБ, затем приблизительно к 20 дню он несколько снижается, а через 40 дней становится нормальным. При рецидивах острого инфаркта миокарда снова определяется высокий уровень СРБ, приступы стенокардии не про-

воцируют его повышение, что служит дополнительным признаком при дифференциальной диагностике. При ИМ концентрация СРБ в плазме коррелирует не только с факторами риска ИБС, но и с размером миокарда, пораженного некрозом. Повышение уровня СРБ у больных с острым коронарным синдромом связывают с нестабильностью атеросклеротической бляшки, нарушением его целостности, что сопровождается выделением активированными макрофагами провоспалительных интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли.

В исследовании PREVEND было показано, что чем выше уровень СРБ у больных с артериальной гипертензией, тем более выражена микроальбуминурия, что объясняют дисфункцией эндотелия клубочков и/или нарушением процессов ауторегуляции давления в клубочках почек. С-реактивный белок относится к очень важным диагностическим маркерам, поэтому разработка новых методов его определения никогда не уходила на задний план и в настоящее время тесты, позволяющие обнаружить СРБ, перестали быть проблемой.

Качественный и полуколичественный анализ С-реактивного белка легко определить, имея наборы для латекс-теста, в основе которых лежит латексная агглютинация. Благодаря этой методике, не пройдет и полчаса, как будет получен результат. Такое быстрое определение будет полезно, как самый начальный этап диагностического поиска острых состояний, методика хорошо коррелирует с турбидиметрическими и нефелометрическими методами, поэтому подходит не только для скрининга, но и для окончательного решения в отношении диагностики и выбора тактики лечения.

Таким образом, определение СРБ у пациентов с гипертонической болезнью необходимо, чтобы определить риск развития возможных сердечно-сосудистых осложнений такие, как инсульт или острый инфаркт миокарда. В то же время дифференциальная диагностическая значимость этих тестов в силу их неспецифичности ограничена.

## **СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

Голдовский Б.М., Поталов С.А., Сериков К.В., Сидь Е.В.,  
Филимонова И.В., Яворская Б.В.

Кафедра медицины неотложных состояний

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
МЗ Украины», г. Запорожье, Украина

Важную медико-социальную проблему представляет категория больных алкоголизмом с тяжелым соматическим фоном. Прием алкоголя может спровоцировать приступ стенокардии, инфаркт миокарда, гипертонический криз, вызвать обострение хронического панкреатита.

Артериальная гипертензия — одна из наиболее распространенных патологий сердечно-сосудистой системы у больных алкогольной болезнью. Прием большого количества алкоголя или абстинентный синдром часто сопровождаются повышением артериального давления, способным привести к поражению органов-мишеней, и вызвать такие осложнения, как гипертоническая энцефалопатия, острое нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, острая сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты.

Эти пациенты, как правило, обращаются за экстренной медицинской помощью в службу скорой медицинской помощи с последующей госпитализацией в общетерапевтические или реанимационные отделения стационаров. К сожалению, на практике теснейшая причинно-следственная связь между алкогольной болезнью и указанными неотложными состояниями часто не замечается, а официальная статистика удельного веса такой «замаскированной» алкогольной патологии не проводится.

Злоупотребление этанолом приводит к полиорганной недостаточности или к так называемой алкогольной поливисцеропатии — комплексу соматических заболеваний, причиной которых является токсическое влияние алкоголя в условиях систематического употребления. Способность алкоголя вызывать токсические изменения практически во всех органах и системах обусловлена его химическими свойствами и особенностями его биотрансформации.

Основным вариантом алкогольного поражения сердечно-сосудистой системы является алкогольная кардиомиопатия. Актуальность этой проблемы подчеркивается высокой распространенностью алкогольной кардиомиопатии, которая по данным разных авторов выявляется от 2 до 36% случаев.

Патогенез алкогольной кардиомиопатии связан в первую очередь с биологическими свойствами этанола — его прямым токсическим действи-

ем на кардиомиоциты, а также влиянием его метаболита — ацетальдегида. Безусловно также значение сосудистых нарушений и связанных с ними гипоксии, повреждающего действия на миокард катехоламинов. Однако этанол обычно оказывает токсическое действие не только на миокард, но и на скелетные мышцы, приводя к миопатии. Поэтому имеются и другие клинические варианты поражения сердца при алкоголизме — это предсердные и желудочковые аритмии. Они обычно возникают после более или менее продолжительного запоя. На первом месте по распространенности аритмий при алкоголизме стоит фибрилляция предсердий, затем — трепетание предсердий и желудочковая экстрасистолия.

Таким образом, необходимо учитывать коморбидность алкогольной болезни и соматического заболевания на догоспитальном этапе для комплексного лечения данных пациентов с обеспечением максимальной эффективности. Необходимы исследования направленные на изучение данной проблемы.

## ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Голдовський Б.М., Поталов С.О., Медведєв В.П., Серіков К.В.,  
Сідь Є.В., Філімонова І.В., Лелюк Д.В.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
г. Запорожжє, Україна

У теперішній час проблема артеріальної гіпертензії (АГ) є однією з найбільш актуальних, оскільки серцево-судинна патологія – це основна причина смертності та інвалідизації хворих. Поширеність артеріальної гіпертензії в Україні становить 29,9 % у загальній популяції і збільшується з віком пацієнтів.

Зв'язок артеріальної гіпертензії з різними психо-емоційними розладами і особистісними особливостями хворих була показана в ряді робіт ще у 50-60<sup>х</sup> роках минулого століття (Ланг Р.Ф., 1950; М'ясніков А.Л., 1965). Однією з найбільш характерних психологічних особливостей хворих на АГ є високий рівень тривоги.

Відомо, що установки особистості і становище людини в його професійному та сімейному оточенні впливають на функцію кровообігу і його фізіологічну регуляцію. У зв'язку з цим особливо актуальним стає вивчення психологічних особливостей осіб з артеріальною гіпертензією. Необхідно відзначити, що психопатологічні розлади невротичного рівня виявляються у 45-80 % хворих артеріальною гіпертензією. Зміни психіки при розвитку гіпертонічного кризу різноманітні, вони залежать від особливостей особистості хворого, тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії. До найбільш часто зустрічається психопатологічним синдромів слід віднести тривожний, іпохондричний, неврастенічний, депресивний. Своєчасне виявлення та корекція цих розладів дозволяє швидше досягти терапевтичного ефекту при наданні екстреної медичної допомоги.

Хворі на артеріальну гіпертензію з тривожним синдромом частіше звертаються до швидкої медичної допомоги (ШМД), так як гіпертонічний криз протікає у них з симптоматикою, характерною для невротичних розладів. Це позначається на перебігу захворювання, ефективності надання екстреної медичної допомоги при гіпертонічному кризі, якості життя хворих, а також на взаємодії з бригадою ШМД і лікарем загальної практики – сімейної медицини. Зміни психіки, призводять до того, що емоційні реакції людини стають малорухомими, у нього з'являється схильність до «зацикленість» на неприємних переживаннях, які створюють умови для підвищення артеріального тиску. Таким чином, спостерігається характерний для психосоматичних захворювань порочне коло: психічні порушення ве-

дуть до виникнення соматичних розладів, які, в свою чергу, ускладнюють і обтяжують психічні прояви.

Торкаючись можливих механізмів соматичної дізрегуляції при психосоматичних захворюваннях, можна відзначити придушення механізмів саморегуляції вегетативної нервової системи з виникненням її відносної незалежності від стану вищої нервової діяльності. Відповідальними за високий ризик психосоматичного розладу також можуть бути такі сторони темпераменту, як низький поріг чутливості до подразників, висока інтенсивність реакцій на зовнішні подразники, труднощі адаптації до нових вражень з переважанням негативних емоцій.

Тривожні стани досить часто супроводжується вегетативною симптоматикою, що носить, в основному, полісистемний характер. Можуть переважати кардіальні симптоми: відчуття серцебиття, перебої в роботі серця, кардіалгії, лабільність рівня артеріального тиску. Пацієнти пред'являють скарги на відчуття нестачі повітря, задишку, утруднення дихання, запаморочення, головний біль, відчуття жару або ознобу, тремор, парестезії. При цьому, незважаючи на велику кількість скарг соматичного характеру, що пред'являються такими пацієнтами лікаря, навіть саме ретельне обстеження не відповідає ступінь тяжкості захворювання і заявленим скарг.

У розвитку гіпертонічної хвороби можуть спостерігатися астеничні симптоми: дратівливість, порушення сну, більш швидка стомлюваність, головні болі. У деяких хворих з'являється нав'язливе побоювання за своє здоров'я, іноді швидко формуються істеричні реакції, що призводить до частих, часом необґрунтованих зверненнях на СМП. При прогресуванні гіпертонічної хвороби наростають психо-органічні розлади: виснаженість, втома, слабкодухість, порушення пам'яті, коливання настрою. При цьому хворі стають образливими, надають велике значення життєвських неприємностей.

Таким чином, лікаря медицини невідкладних станів в процесі спілкування з хворими на артеріальну гіпертензію, щоб не помилитися в тактичному плані, слід передусім встановити активне раціональне взаємодія з пацієнтом. Процес спілкування з такими хворими має відбуватися з визначенням їх психологічних особливостей. Лікаря або фельдшера виїзної бригади ШМД необхідно пам'ятати, що психопатологічний синдром може обтяжувати перебіг гіпертонічні кризи.



## ЛІГНОГУМАТ НАТРІЮ ЯК МОДИФІКАТОР МУТАГЕННИХ ЕФЕКТІВ МІТОМІЦИНУ С

Горбатюк С.М., Гринчак Н.М., Мусатова К.В., Піскун Р.П.,  
Шкарупа В.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна

**Вступ.** В умовах значного антропогенного забруднення довкілля генотоксикантами антимулагени розглядаються як фактори захисту геному людини що здатні знижувати ризик захворювань, в етіології та патогенезі яких головну роль відіграє мутаційний компонент. Важливим напрямком в дослідженнях з антимулагенезу є пошук фізіологічно активних речовин, здатних зменшувати рівень генетичних пошкоджень при застосуванні лікарських препаратів з мутагенними властивостями за життєвими показами без значного інгібування їх терапевтичних ефектів. Результати досліджень антимулагенних властивостей фізіологічно активних гумінових речовин залишаються суперечливими, в деяких роботах повідомляється про генотоксичні ефекти гумінових речовин, незважаючи на їх низьку токсичність.

**Мета дослідження.** Аналіз впливу лігногумату натрію на цитогенетичні ефекти, індуковані алкілувальним протипухлинним цитостатиком – мітоміцином С в *Allium-testi*.

**Матеріали та методи.** Досліджували вплив лігногумату натрію (марка А, НВО РЕТ, РФ) в концентрації 100 мг/л на цитогенетичні ефекти, індуковані мітоміцином С (Kiowa, Японія) в концентрації 0,025 мг/л, при одночасній експозиції мутагену з модифікатором протягом 72 годин. Цитогенетичний аналіз проводили в першому мітотичному циклі анателофазним методом.

**Результати.** Не виявлено мутагенних ефектів лігногумату натрію при дії у дослідженій концентрації. Гуміновий препарат призводив до зменшення частоти аберацій хромосом, індукованих мітоміцином С з  $30,18 \pm 2,29$  до  $10,71 \pm 1,48$  аберацій/100 клітин. Привертає увагу диференційована антимулагенна ефективність гумінового препарату щодо таких типів аберацій як «мости» та фрагменти – загальна частота всіх типів «мостів» зменшувалась в 1,98 рази, а всіх типів фрагментів – в 8,03 рази. При цьому, найбільш ефективним було зменшення частоти одиночних фрагментів – з  $11,22 \pm 1,58$  аберацій/100 клітин до  $1,37 \pm 0,55$  аберацій/100 клітин.

**Висновки.** Встановлено, що лігногумат натрію проявляє антимулагенні властивості, знижуючи частоту індукованих мітоміцином С аберацій хромосом на 64,51%. Виявлено диференційну активність препарату щодо зниження частоти аберацій хромосом різних типів.

# МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ

Гриньків Я.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Епілепсія є одним з найпоширеніших захворювань нервової системи. За даними ВООЗ у світі є більше 50 млн. хворих і близько 90% людей з цією патологією не мають правильно поставленого діагнозу або не отримують лікування в умовах браку ресурсів. Важливою складовою адекватного лікування епілепсії є, зокрема, наявність необхідних лікарських засобів (ЛЗ).

**Мета дослідження.** Вивчити які активні фармацевтичні інгредієнти найчастіше використовуються для заводського виробництва готових протиепілептичних препаратів (ПЕП), а також встановити заводи-виробники з яких країн світу представлені на українському фармацевтичному ринку.

**Матеріали та методи.** Інформація з сайту «Державний реєстр лікарських засобів України»; методи маркетингового аналізу.

**Результати дослідження.** На даний час в Україні зареєстровано 14 ЛЗ за міжнародною непатентованою назвою, які використовують для лікування епілепсії. Ми провели маркетинговий аналіз країн – виробників ЛЗ протиепілептичної дії. На вітчизняному фармацевтичному ринку найбільше фірм-виробників ПЕП з України - 11; з Німеччини - 8; з Індії - 5; з Угорщини - 3, дещо менше з Австрії, Польщі, Росії, Чехії, Хорватії та деяких інших держав. Ламотриджин, габапентин, карбамазепін, топірамат, вальпроєва кислота та її солі використовуються найбільшою кількістю виробників для заводського виробництва різних лікарських форм препаратів з протисудомною дією. Номенклатура ЛЗ на основі карбамазепіну нараховує 16 найменувань, з них 75% від загальної кількості – ЛЗ іноземного походження і 25% - вітчизняного. Зафіксовано факт виробництва конкретного найменування ПЕП від 1 виробника для лакосаміду, окскарбазепіну та прегабаліну до 16 для ламотриджину.

**Висновки.** Встановлено, що на українському ринку найбільше виробників ПЕП з України, Німеччини, Індії. Найчастіше для виробництва готових ПЕП використовують ламотриджин, габапентин, карбамазепін, топірамат, вальпроєву кислоту та її солі. Перспективними напрямками для українського фармацевтичного ринку є заводське виготовлення препаратів - генериків з протисудомною дією, які будуть біоеквівалентними до оригінальних препаратів та фінансово доступними для пацієнтів.

# ВИВЧЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ В РЯДУ АЛКІЛ-2-(5-(1*H*-ТЕТРАЗОЛ-1-ІЛ)МЕТИЛЕН-4-*R*-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)ЕТАН(ПРОПАН,БЕНЗ)ІМІДАТІВ

Гуліна Ю.С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Захворювання на цукровий діабет – глобальна медико-соціальна проблема. Воно посідає одне з перших місць серед причин смертності населення. Сьогодні на фармацевтичному ринку найбільш популярними серед цукрознижуючих препаратів є гліклазид, глідіазінамід, глібенкламід, глімепірид. Всі вищезазначені препарати мають цілий ряд побічних ефектів. Тому актуальним є пошук і синтез речовин, які б мали високу гіпоглікемічну активність, не спричинювали б шкідливих побічних ефектів і в подальшому могли бути використаними при створенні лікарських засобів протидіабетичної дії.

**Мета дослідження.** Дослідження гіпоглікемічної активності синтезованих сполук в ряду алкіл-2-(5-(1*H*-тетразол-1-іл)метилен-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)етан(пропан,бенз)імідатів та встановлення закономірностей взаємозв'язку «структура-активність».

**Матеріали та методи.** В якості тест-системи були використані щури-самці лінії Wistar, масою 180-200 г. Скринінг проводили на тваринах, які протягом тижня отримували стандартний корм з достатньою кількістю вуглеводів. Речовину, що досліджується, вводили перорально за допомогою зонда у вигляді водного розчину або тонкодисперсної водної емульсії, стабілізованої твіном-80.

Рівень глюкози в крові визначали з використанням експрес-аналізатора глюкометра «Gamma mini». Проби крові для аналізу брали із хвостової вени до та через 2, 4, 6, 8 годин після введення речовини. У якості препарату порівняння використовували глімепірид (4 мг/кг).

**Результати.** Розглядаючи активність сполук в ряду алкіл-2-(5-(1*H*-тетразол-1-іл)метилен-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)етан(пропан,бенз)імідатів, встановили, що пропіл 3-(5-(1*H*-тетразол-1-іл)метил-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)пропанімідат має найбільшу гіперглікемічну дію. Збільшення карбоксильного ряду замісників при С3 атомі ядра 1,2,4-тріазолу призводило до зменшення гіперглікемічної властивості.

**Висновки.** В результаті дослідження нових сполук в ряду алкіл-2-(5-(1*H*-тетразол-1-іл)метилен-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)етан(пропан,бенз)імідатів виявлено сполуку, що виявляє найбільшу гіпоглікемічну дію.

Встановлено вплив певних замісників на прояв та силу гіпоглікемічної дії. Так, збільшення карбоксильного ряду призводило до підсилення глікемії у крові дослідних тварин.

### **3-(2-МЕТИЛФУРАН-3-ІЛ)-6-АРИЛ-[1,2,4]ТРИАЗОЛ[3,4- b][1,3,4]ТІАДІАЗОЛИ ЯК ОБ'ЄКТИ ПОШУКУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК**

Данільченко Д. М., Парченко В. В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Аналізуючи попередні досягнення науковців синтетичних напрямів практично всього світу, які займаються дослідженнями гетероциклічної системи 1,2,4-тріазолу, можна із впевненістю констатувати безперечну перспективу вивчення похідних зазначеного гетероциклу. Особливої уваги заслуговує той факт, що найбільш вдалим з фармакологічної точки зору є поєднання різних органічних фрагментів із системою 1,2,4-тріазолу. Таким чином утворюються різні комбінаторні «бібліотеки» перспективних сполук для подальшого їх впровадження.

**Мета дослідження.** Безумовно актуальним на сьогодні залишається багатовекторна спроба поєднання типового фармакофора – фурана та ядра 1,2,4-тріазолу. Взнявши за основу попередні досягнення вітчизняних учених, ми поставили за мету отримати нові, неописані раніш у літературі біциклічні похідні на основі 5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу, дослідити їх фізико-хімічні, перспективи подальшого дослідження біологічних властивостей.

**Матеріали та методи.** Вперше нами досліджено реакцію 5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу, який може існувати у двох таутомерних формах із арилкарбоновими кислотами у середовищі  $\text{POCl}_3$ .

У всіх випадках реакцію проводили у присутності надлишку фосфор оксихлориду. Кінцеві продукти реакції для аналізу перекристалізовано із і-пропанолу.

**Результати.** За результатами експерименту отримано ряд нових 3-(2-метилфуран-3-іл)-6-арил-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадіазолів, будова сполук підтверджена комплексними фізико-хімічними методами аналізу, а їх індивідуальність доведена хроматографічними методами. Розрахунки фізико-хімічних констант повністю співпадають із результатами практичних значень. Щодо подальших досліджень слід відзначити, що деякі 3-(2-метилфуран-3-іл)-6-арил-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадіазоли було передано для вивчення гострої токсичності, актопротекторної та антиоксидантної дії.

**Висновки.** Нами вперше синтезовано нові 3-(2-метилфуран-3-іл)-6-арил-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадіазоли, будова та індивідуальність яких доведена сучасними фізико-хімічними методами аналізу. Встановлено ряд перспективних сполук для подальших біологічних випробувань.

# СУЧАСНИЙ СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ В АПТЕКАХ УКРАЇНИ

Данькевич О.С., Симонова В.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ:** Екстемпоральні лікарські форми забезпечують основний принцип терапії – індивідуальний підхід до кожного пацієнта. На сьогоднішній день вони викликають інтерес у багатьох вчених і є для них джерелом нових ідей у створенні нових оригінальних лікарських препаратів. Щорічно в аптеках України арсенал готових лікарських засобів неухильно зростає. Однак номенклатура ряду м'яких, рідких, ін'єкційних лікарських форм, а особливо препаратів для дітей та людей похилого віку не задовольняє потреби населення, тому все більший інтерес викликають екстемпоральні препарати, здатні задовольнити цей попит.

**Мета дослідження.** Вивчити сучасний стан екстемпоральної рецептури вітчизняних аптек, виявити авторські прописи та такі, що часто повторюються.

**Матеріали і методи.** Збір та аналіз даних виробничих аптек України щодо відсотку екстемпоральної рецептури в загальній кількості рецептів.

**Результати.** Вивчення рецептури показало, що виробничі аптеки України мають великі традиції в плані приготування екстемпоральних лікарських форм. В аптеках зібрані унікальні рецептурні прописи, над складанням яких працювали лікарі багатьох поколінь. Ці унікальні мануальні прописи, складені з урахуванням протікання захворювань і їх симптомів, вони не мають аналогів за своєю фармакологічною дією серед готових лікарських засобів.

Проведений нами аналіз показав, що прописи, як правило, є багатоконпонентними. Продумане поєднання декількох лікарських речовин одночасно часто дає більш виражений терапевтичний ефект, ніж використання їх порізно, що в підсумку, позитивно впливає на одужання хворого. Головною перевагою екстемпоральної рецептури є можливість раціонального комбінування лікарських засобів, щоб забезпечити персональний підхід до кожного хворого. Індивідуально підібраний склад лікарських речовин дозволяє враховувати особливості організму, можливі алергічні реакції, перебіг хвороби у конкретного пацієнта, симптоматику захворювання і його стадії.

**Висновки:** Таким чином, на даний час існує нагальна необхідність вирішення ряду питань в сфері екстемпорального приготування ліків, зокрема ґрунтовний аналіз сучасної рецептури аптек.

# НОВИЙ ОРИГІНАЛЬНИЙ КОМБІНОВАНИЙ ГЕЛЬ «РОТИН-ДЕНТА» ЯК ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Дев'яткіна Т.О., Дев'яткіна Н.М., Бобирьов В.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична  
стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

**Вступ.** Гострі запалення слизової оболонки порожнини рота (СОПР) неінфекційного генезу (або вторинно інфіковані) посідають суттєве місце в структурі стоматологічних захворювань у людей різного віку. Вони мають тяжкий перебіг і можуть призвести до серйозних ускладнень і тимчасової непрацездатності. Проблема попередження, лікування і реабілітації хворих на ерозивно-виразкові стоматити, гінгівіти донині остаточно не вирішена. Незважаючи на велику кількість фармакотерапевтичних засобів для лікування зазначеної патології, ефективних та безпечних препаратів у стоматологічній практиці недостатньо. Серед лікарських засобів у сучасній лікарській формі для місцевого застосування в Україні зареєстровано лише три геля вітчизняного виробництва. Вивчення літературних джерел доводить щодо перспективності створення комбінованих лікарських засобів на основі діючих речовин лікарських рослин (ромашки, календули, деревію) та синтетичного антисептика триклозана з широким спектром антибактеріальної дії і низькою токсичністю.

**Мета дослідження.** Обґрунтування доцільності застосування нового комбінованого стоматологічного гелю «Ротрин-Дента», який містить у своєму складі комбінований рослинний препарат «Ротокан» та антисептик триклозан, для лікування запальних захворювань СОПР.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на білих статевозрілих щурах лінії Вістар за допомогою фармакологічних, гематологічних, біохімічних, токсикологічних, мікробіологічних та гістологічних методів.

**Результати.** Гель «Ротрин-Дента» виявляє виражену протизапальну дію на моделях гострого ексудативного запалення. Встановлені репаративні властивості гелю, які підтверджені підвищенням міцності післяопераційного рубця лінійної різаної рани шкіри білих щурів і стимулювальним впливом на синтез нуклеїнових кислот у травмованій ділянці. Досліджуваному гелю притаманні антимікробні властивості. Доведена його лікувальна ефективність за умов експериментальної патології (гострий травматичний стоматит і гінгівіт), яка забезпечується впливом препарату на її патогенетичні ланки. Встановлена нешкідливість гелю «Ротрин-Дента». За показником ЛД<sub>50</sub> він належить до малотоксичних речовин, не чинить подразнювальної дії на СОПР за місцевого застосування та позбавлений алергізувальних властивостей.

**Висновки.** Одержані результати всебічного комплексного експериментального дослідження нового комбінованого гелю обґрунтовують доцільність його клінічного застосування для лікування запальних захворювань СОПР.

# ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ В БАГАТОПРОФІЛЬНОМУ СТАЦІОНАРІ

Джабаров І.П.

Медичний коледж ім. Ісхокі Ю.Б., г.Худжанд, Республіка Таджикистан

**Вступ.** Як відомо, основним механізмом регулювання та ефективного використання бюджетних коштів, що виділяються на лікарське забезпечення, залишається фармакоекономічний аналіз, що дозволяє чітко обґрунтовувати використання лікарських засобів в лікувальній установі. Клініко-економічний аналіз, що включає комплексну оцінку закупа і споживання препаратів дозволяє виявити недоліки в лікарському забезпеченні і використанні медикаментів в підрозділах лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ), раціоналізувати їх застосування у вигляді створення і впровадження стандартів лікування, що дозволяє поліпшити структуру закупа лікарських препаратів в стаціонарі, перерозподілити фінансові потоки з можливістю збільшення придбання необхідних і високоякісних препаратів та зменшення фінансових вкладень на препарати з недоведеною ефективністю та препарати сумнівної якості.

У Республіці Таджикистан такого роду дослідження є розрізненими. Саме тому для ретроспективної оцінки витрачання ресурсів, що виділяються на лікарське забезпечення, і для розрахунку потреби у фінансових коштах в ЛПЗ, було цікавим провести АВС аналіз заupu антимікробних препаратів (АМП).

**Мета дослідження.** Провести ретроспективний аналіз АМП, що закупаються в обласній клінічній лікарні м.Худжанд, Республіка Таджикистан в динаміці за 2011 і 2015 рр і на його основі сформувані фармакоекономічно обґрунтований список лікарських препаратів, що в підсумку повинно підвищити ефективність фармакотерапії в ЛПЗ та рівень медичного обслуговування населення в цілому.

**Матеріали та методи.** Проведено АВС-аналіз заupu антимікробних препаратів в обласній клінічній лікарні м.Худжанд, Республіка Таджикистан в динаміці за 2011 і 2015 рр. Даний метод дозволяє оцінити розподіл лікарських засобів за часткою витрат на кожен лікарський препарат в загальній структурі витрат, від найбільш витратного до найменш витратного. Для проведення АВС-аналізу всі лікарські засоби ранжувались в порядку убавання витрат на три групи: А - найбільш витратні лікарські засоби, на які в сумі припадає 80% витрат, В - менш затратні (15% витрат), С - найменш витратні (5% витрат).

**Результати.** АВС-аналіз дозволив наочно вивчити розподіл фінансових витрат, виявити пріоритетні витрати, провести аналіз їх доцільності

в динаміці за 2011 і 2015 рр. Проведений аналіз показав, що як в 2011 році, так і в 2015 році найбільш витратною групою АМП в даному багатопрофільному стаціонарі були цефалоспорини. Частка витрат на дану групу лікарських засобів становила 72,36% в 2011 році і 82,18% у 2015 році. На другому місці в структурі витрат в досліджувані роки були в 2011 році пеніциліни (16,3%), в 2015 році фторхінолони (8,6%). На третьому місці за обсягом фінансових витрат в 2011 році були фторхінолони (10,43%), а в 2015 році - пеніциліни (5,86%).

За даними порівняльного аналізу відбулися зміни фінансових витрат на деякі групи препаратів протягом досліджуваного періоду. Частка витрат на пеніциліни неухильно знижувалася протягом зазначених п'яти років. Так, частка фінансових витрат на придбання препаратів цієї групи в 2015 році знизилася майже в 3 рази в порівнянні з 2011 роком. Витрати на фторхінолони, макроліди, аміноглікозиди, лінкосаміди залишалися приблизно на одному, досить низькому рівні.

Подальший порівняльний аналіз показав динаміку фінансових витрат на лікарські засоби за міжнародною непатентованою назвою і дозволив визначити частку витрат на АМП за кожен досліджуваний рік. Так, отримані дані свідчать що, в групу А як в 2011 році, так і в 2015 році увійшли лише два препарати: цефтріаксон (2011 р - 53,08%; 2015 р - 70,15%) і цефазолін (2011 р - 19,27% і 2015 р - 9,73%). До групи В у 2011 році увійшли ампіцилін (15,03%) і ципрофлоксацин (8,64%). У 2015 році структура групи В розширилася і включала ципрофлоксацин (7,23%), ампіцилін (5,46%), офлоксацин (1,36%) і лінкоміцин (1,2%).

**Висновки.** Отримані дані АВС-аналізу споживання АМП в багатопрофільному стаціонарі свідчать про те, що протягом останніх п'яти років, практично не змінилася структура закупу даної групи ЛЗ в багатопрофільному стаціонарі г.Худжанд Республіки Таджикистан. Найбільш витратними і лідерами по споживанню є АМП з групи цефалоспоринів і, безумовно цефтріаксон. Слід зазначити зниження інтересу до АМП з групи пеніцилінів, а також збільшення, хоча і незначне частки споживання фторхінолонів.



# АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ РОГОЗУ ВУЗЬКОЛИСТОГО

Довгаль Є.О., Кисличенко В.С., Гур'єва І.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Рогіз вузьколистий (*Typha angustifolia* L.) здавна застосовувався в народній медицині багатьох країн світу як антимікробний та фунгіцидний засіб. Дана рослина в Україні є неофіційною сировиною, тому потребує детального фітохімічного, фармакологічного та мікробіологічного вивчення. Для цього нами з листя рогозу вузьколистого був одержаний густий екстракт.

**Мета дослідження.** Метою даної роботи було вивчення антимікробної активності густого екстракту з листя рогозу вузьколистого.

**Матеріали та методи.** У відповідності до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності лікарського засобу використовували тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Мікробне навантаження складало  $10^7$  мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалася за стандартом McFarland. До роботи брали 18-24-годинну культуру мікроорганізмів. Для досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона.

Метод дифузії препарату в агар проводили «колодязями». При оцінюванні антибактеріальної активності застосовували наступні критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказували на те, що мікроорганізм не чутливий до препарату;
- зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказували на малу чутливість культури до препарату;
- зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінювали як показник чутливості мікроорганізму до препарату;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчили про високу чутливість мікроорганізму до препарату.

**Результати.** В результаті проведеного дослідження було встановлено, що *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis* найбільш чутливі до даного лікарського засобу, дещо менше – *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* та *Pseudomonas aeruginosa*.

**Висновки.** Отримані дані можуть бути підґрунтям для застосування густого екстракту в якості антимікробного засобу. Крім того, даний екстракт може розглядатися як АФІ для створення нових лікарських препаратів вищезазначеної дії

# ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИКІВ, ФТОРХІНОЛОНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ

Дудар А. О., Задерей Н. В., Яцула О. В., Павлюк С. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна

**Актуальність.** Одним із головних завдань сучасної медицини залишається боротьба з інфекційними гнійно-запальними процесами різної локалізації, які викликають вірулентні полірезистентні до антибіотиків умовнопатогенні мікроорганізми. Найбільш актуальною проблемою в медичній практиці є своєчасна профілактика та терапія гнійно-запальних ускладнень з використанням сучасних етіотропних антимікробних препаратів. На підставі вищесказаного кардинальні аспекти профілактики, лікування гнійно-запальних процесів залишаються актуальними та потребують подальшого дослідження.

**Мета.** Мікробіологічне дослідження та обґрунтування використання антисептичних препаратів декаметоксину<sup>®</sup>, горостену<sup>®</sup>, декасану<sup>®</sup>, офтадеку<sup>®</sup>, мірамістину, антибіотиків, фторхінолонів (норфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин).

**Матеріали і методи.** В роботі використовували протимікробні препарати декметоксин<sup>®</sup> (реєстраційний № UA/14444/01/01), горостен<sup>®</sup> (реєстраційний № UA/2048/01/01), декасан<sup>®</sup> (реєстраційний № UA/5364/01/01), виробником яких є ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна. Лікарські очні краплі офтадек<sup>®</sup>, окомістин<sup>®</sup>, норфлоксацин, офтаквікс<sup>®</sup>, вігамокс<sup>®</sup>, uniflox<sup>®</sup>, флоксал<sup>®</sup>, цілоксан<sup>®</sup>, ципрофарм<sup>®</sup>, антибіотики одержували з аптечної мережі України.

Мікробіологічне дослідження антисептиків, фторхінолонів вітчизняних, іноземних виробників виконували на музейних, клінічних штаммах умовнопатогенних бактерій, які викликали гнійно-запальні захворювання. Мікроорганізми належали до грампозитивних, грамнегативних бактерій, характеризувались типовими морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями. В роботі визначали вплив антибактеріальних очних крапель на формування резистентності, адгезивну здатність у мікроорганізмів.

**Результати досліджень.** Встановлено, декаметоксин (ДКМ<sup>®</sup>), горостен (ГС<sup>®</sup>), декасан<sup>®</sup> (ДС<sup>®</sup>), офтадек (ОФ<sup>®</sup>) мають високу бактерицидну (бактеріостатичну) дію на антибіотикорезистентні грампозитивні, грамнегативні бактерії. ДКМ<sup>®</sup> підвищував чутливість полірезистентних штамів до антибіотиків. Доведено, що ДКМ<sup>®</sup>, ГС<sup>®</sup>, ДС<sup>®</sup>, ОФ<sup>®</sup> взаємодіють з ліпі-

дами мембран бактерій, інактивують ферменти та підвищують проникність мембрани для лікарських антибактеріальних засобів.

Показано, що ДКМ<sup>®</sup>, мірамістин, які входять до складу офтадеку<sup>®</sup>, окомістину<sup>®</sup> проявляють місцево протимікробну дію на збудників гнійно-запальних процесів. Фторхінолони (норфлуксацин, офлуксацин, левофлуксацин, ципрофлуксацин, моксифлуксацин) пригнічують ДНК-гіразу та топоізомеразу, які необхідні для реплікації, відновлення та рекомбінації ДНК бактерій. Резистентність бактерій до фторхінолонів обумовлювала зниження концентрації лікарських препаратів всередині мікробної клітини; хімічні зміни в ферментах, проти яких спрямована дія лікарських препаратів.

**Висновок.** Фторхінолони, та антисептики ДКМ<sup>®</sup>, мірамістин доцільно місцево застосовувати в якості антибактеріальних лікарських засобів у пацієнтів з гнійно-запальними процесами, викликаними поліантибіотико-резистентними збудниками.

# ОЦІНКА АНТИЦИТОТОКСИЧНОЇ ТА АНТИКЛАСТОГЕННОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ДЕЯКИХ РОСЛИН РОДИНИ ВЕРЕСОВІ

Ерстенюк М. П., Грицик Ю. А.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,  
м. Івано-Франківськ, Україна

**Вступ.** Впродовж останніх років значно збільшився рівень забруднення довкілля сполуками важких металів, тому пріоритетним завданням є пошук природних джерел, зокрема, рослинного походження, які знижують негативний вплив ксенобіотиків.

**Мета дослідження.** Оцінка відновлювального впливу водних екстрактів деяких рослин родини Вересові (чорниці звичайної, мучниці, вересу звичайного) на індукований солями важких металів (Ni, Co, Cr) мутагенез.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження слугували клітини верхівкової меристеми цибулі ріпчастої, пророщені у розчинах солей Ni, Co, Cr у концентраціях  $10^{-3}$  М,  $10^{-4}$  М. Кластогенну та анеугенну активність солей металів вивчали на основі *Allium cepa*-тесту. Антимутагенну дію рослин родини Вересові визначили при додаванні їх водно-спиртових екстрактів до розчинів солей металів за допомогою цитогенетичного методу. Контролем слугувала вода очищена.

**Результати.** Виявлено, що розчини усіх досліджуваних солей у концентраціях  $10^{-3}$  М гальмували ріст корінців *Allium cepa* порівняно з контролем, а в концентрації  $10^{-4}$  М знижували мітотичний індекс (МІ) у такій послідовності – Cr>Co>Ni. Солі важких металів зумовили зростання кількості патологічних вакуолізованих ядер: Ni – у 23,8, Co – у 36,4, Cr – у 45,3 разів порівняно з контролем, при  $P<0,05$ . Генотоксичні ефекти проявились підвищенням частоти хромосомних аберацій (ХА), зокрема: одиночних фрагментів, відставання хромосом, хроматидних та хромосомних мостів. Екстракти лікарських рослин, особливо чорниці звичайної і мучниці звичайної, знижували токсичний вплив солей на проростання насіння *Allium cepa*, виявили антианеугенну дію – зниження МІ. Дані екстракти зменшували кількість патологічних ядер у 1,7 та 2,5 рази, відповідно. Усі екстракти лікарських рослин пригнічували розвиток патологічних мітозів спричинених розчинами солей важких металів. За зменшенням індексу ХА екстракти досліджуваних рослин розподілились у наступному порядку: мучниця, верес звичайний, чорниця звичайна.

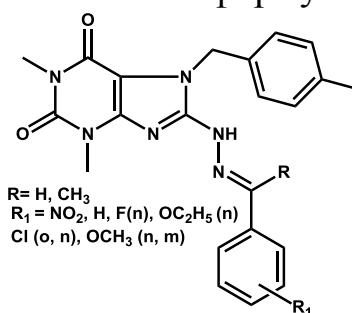
**Висновки.** Водні екстракти рослин родини Вересові (чорниці звичайної, мучниці звичайної, вересу звичайного) зменшували цито- і генотоксичний вплив солей Ni, Co, Cr та проявили стимулюючу дію на мітотичний цикл клітин верхівкової меристеми *Allium cepa*.

# СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,3-ДИМЕТИЛ-7-*n*-МЕТИЛБЕНЗИЛ-8- БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИНОКСАНТИНІВ

Євсеєва Л.В., Романенко М.І., Іванченко Д.Г., Макоїд О.Б., Шепель К.С.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Гіпоксія це типовий патологічний процес, який розвивається в наслідок недостатності біологічного окислення. Призводить до порушень енергетичного забезпечення потреб клітини, а також функціонального зниження пластичного обміну в організмі. Термінальною ланкою розвитку різних типів гіпоксії: екзогенної, дихальної, циркуляторної, гемічної є надмірне накопичення в тканинах іонів водню, розвиток метаболічного ацидозу з подальшим підвищенням проникності мембран мітохондрій і лізосомальних мембран, дезорганізацію дихальних ансамблів, дефіцитом АТФ. Слід зазначити, що головному мозку притаманна висока чутливість до дефіциту кисню внаслідок особливостей кровопостачання, низьких запасів високоенергетичних фосфорних сполук і вуглеводів, високої кисневої потреби нейронів. В зв'язку з цим практична медицина постійно стикається з необхідністю захисту мозку й організму в цілому від нестачі кисню за допомогою антигіпоксантив. Таким чином, створення нових та сучасних препаратів, які мають антигіпоксичні властивості, є дуже актуальним напрямком.

Нами був проведений синтез нових потенційних біологічно активних сполук серед похідних 1,3-диметил-7-*n*-метилбензил-8-бензиліденгідразиноксантинів загальною формулою:



Будова синтезованих речовин підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії. Індивідуальність сполук визначалась методом тонкошарової хроматографії.

Вивчення антигіпоксичної активності проводили в умовах гострої нормобаричної гіпоксії. В якості еталону порівняння використовували мексідол в дозі 10 мг/кг.

Отримані результати свідчать про те, що похідні 1,3-диметил-7-*n*-метилбензил-8-бензиліденгідразиноксантинів проявляють високу антигіпоксичну активність, а у деяких з них цей показник перевищує еталони порівняння (мексідол).

# ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ И СРОКОВ ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК «ОРТОФ-S»

Жалолоддинова М.Ш., Юнусова Х.М.  
Ташкентский фармацевтический институт,  
г.Ташкент, Республика Узбекистан

Стабильность — одна из важнейших характеристик лекарственного средства. Предприятие медицинской промышленности должно гарантировать содержание терапевтической дозы ЛВв ЛФ в течение определенного срока. Это отражают ФС или ФСП. Вопросам стабильности ЛС начали уделять внимание уже в те годы, когда налаживалось их первое промышленное производство, Однако подход к этой проблеме был чисто эмпирический. Оценка качества осуществлялась по изменению вкуса, цвета, консистенции, образованию осадка и т.д. Лишь в последние десятилетия исследование стабильности поставлено на научную основу. Этому способствовали развитие фундаментальных исследований в области химии, биологии, физики. создание новых высокочувствительных методов физико-химического анализа, успехи фармацевтической науки. Стабильность (устойчивость) лекарственных веществ и его качество тесно связаны между собой. Исследование стабильности лекарственных средств в зависимости от различных факторов, установление сроков годности лекарственных веществ - одна из важнейших проблем, решением которой занимаются специалисты различных областей фармации. Под воздействием внешних факторов в лекарственных препаратах 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 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.

**Цель исследования:** исходя из вышеизложенного, в дальнейших исследованиях изучали влияние разных условий на стабильность таблеток «Ортоф-S» и определяли их сроки годности.

**Материалы и методы:** материалам исследования явилось таблетки «Ортоф-S» полученного по 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. Из физических факторов наибольшее влияние на стабильность лекарств оказывают температура, свет и влажность. Первым этапом исследования явилось изучение физико-химических, качественных и ко-

личественных показателей исходных образцов таблеток. При этом оценивались такие качественные показатели, как внешний вид, средняя масса и отклонение от средней массы, растворимость, распадаемость, истираемость, влажность, микробиологическая чистота, количественное содержание действующего вещества. Все перечисленные 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 ТУ13-7308001-477-85, контурно-ячейковая упаковка из поливинил-хлоридной пленки марки ЭП-73 и фольги алюминиевой лакированной (ТУ 48-21-270-78).

**Результаты и обсуждение:** стабильность лекарственных средств во многом зависит от химического состава и свойств упаковочного материала [2]. При исследовании возможности использования того или иного упаковочного материала необходимо предварительное проведение физических, химических и биологических испытаний. Особенно высокие требования предъявляются к упаковочным материалам, предназначенным для хранения лекарственных препаратов. Важное значение имеет не только стабильность упаковочного материала, но и его способность предохранить лекарственных средств от воздействия температуры, света, влажности окружающей среды. Поэтому после изучения стабильности упаковочного материала исследуют стабильность образцов лекарственных веществ или лекарственных форм, помещенных в ту же упаковку. На основе этого устанавливают сроки годности лекарственных препаратов в соответствующей упаковке. Упакованные в разные виды упаковки таблетка «Ортоф-S» 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 8 до 11 минут, прочность на истирание 98,5 - 99,5%, прочность на излом 60-70Н, а количественное содержание действующего вещества находилось в пределах от 98,7-101,2%.

**Выводы.** Таким образом, рекомендуемый нами состав и технология получения таблеток «Ортоф-S», 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.

## МЕТОД ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ В ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ ТАБЛЕТОК «ОРТОФ-S»

Жалолитдинова М.Ш., Юнусова Х.М.  
Ташкентский фармацевтический институт,  
г.Ташкент, Республика Узбекистан

Технология любого приготовления таблеток заключается в том, что необходимое количество лекарственного вещества смешивается с нужным количеством различных вспомогательных веществ. Потом происходит и прессование на специальных таблеточных прессах. Большинство активных веществ, которые используются в таблетках, не обладают теми свойствами, которые нужны для их непосредственного прессования. Это изометрическая, то есть правильная форма кристаллов, хорошая текучесть или сыпучесть и обязательно хорошая прессуемость, низкая адгезионность. Прямое прессование выполняется только с добавлением дополнительных веществ, вспомогательных, которые помогают улучшить сами свойства активного материала для прессования. Однако далеко не все вещества, которые имеют лекарственные свойства, обладают и свойствами, обеспечивающими возможность прессования. Для таких веществ применяются другие технологии создания таблеток.

**Цель:** целью настоящей работы являлось создание удобных в применении, обладающих достаточной биологической доступностью и стабильностью при хранении комбинированных лекарственных форм анальгетического действия. В данном сообщении приводятся результаты исследования в области получения комбинированных таблеток на основе диклофенака методом прямого прессования.

**Материалы и методы:** анализ технологических характеристик субстанции и вспомогательных веществ проводили на приборах фирмы «Erweka» (Германия), размер частиц оценивали методом микроскопии с использованием программы Видео Тест. Для разработки таблеток нами были апробированы 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 высвободить действующее вещество и образовывать прочные таблетки. Анализ таблеток осуществляли по действующей нормативной документации.

**Результаты:** получены методом прямого прессования таблетки «Ортоф-S». В состав таблеток включены с учётом физико-химических и технологических характеристик ингредиентов вспомогательные вещества, обеспечивающие достаточную сыпучесть таблеточной массы, её хоро-



шую прессуемость и однородность заполнения матрицы таблеточного пресса, а значит и однородность распределения действующего вещества в лекарственной форме. Таблетки полученные по методу прямого прессования не отвечали требованиям предъявляемых к таблетированным лекарственным формам. Результаты анализов полученных изучения технологических параметров ингредиентов показал необходимость добавки вспомогательных веществ, улучшающих сыпучесть. Были использованы различные вспомогательные вещества, рекомендуемые ГФ XI как индивидуально, так и в сочетаниях: глюкоза, лактоза, сахароза, крахмал картофельный, крахмал кукурузный, микрокристаллическая целлюлоза, карбокси метилцеллюлоза кальция карбонат, магния стеарат, кальция стеарат, стеариновая кислота. Но из-за несоответствующих технологических свойств таблетки оказались плохого качества – таблеточная масса прилипала к пресс - инструменту, таблетки не соответствовали требованиям по распадаемости и истираемости. Таблетки, полученные прямым прессованием, не соответствовали требованиям ГФ XI предъявляемым к таблетированным препаратам. Поэтому решили при таблетировании использовать метод влажного гранулирования.

**Выводы:** Таким образом, таблетки «Ортоф-S» полученные методом прямого прессования не представляется возможным, вследствие чего было определено использовать метод влажного гранулирования и введение в состав комплекс вспомогательных веществ.

# ИССЛЕДОВАНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Жураева А.А.

Кафедра токсикологической, органической и биологической химии  
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

**Цель:** Создание лекарственных препаратов, нормализующих метаболические процессы при сахарном диабете с предупреждением его многообразных осложнений, является объектом пристального внимания медиков, фармакологов, биотехнологов и биохимиков. Фармакотерапия при сахарном диабете предусматривает аспекты усиления секреции инсулина в зависимости от типа диабета, замещение инсулина при его дефиците и нормализацию имеющихся метаболических нарушений. Основным пероральным средством лечения больных инсулиннезависимым диабетом остаются синтетические производные сульфонилмочевины и бигуанидов и их последующие аналоги. Но, к сожалению, из-за наличия побочных эффектов феномена привыкания и в некоторых случаях прямой токсичности они имеют ограниченное применение. Поэтому попытки разработки новых антидиабетических препаратов, удобных для приёма больными и обладающих сравнительно наименьшими побочными эффектами, на сегодняшний день не теряет своей актуальности. В этом отношении растительные препараты представляют определенный интерес.

В последние годы совместными усилиями ряда научных групп Ташкентского фармацевтического института из листьев белой шелковицы (*Morus alba*) и спирулины были выделены вещества, различные по химическому составу вещества, обладающие выраженной сахароснижающей активностью и практически не имеющие токсичности. Обнаруженные свойства служили в дальнейшем объектом исследования на углеводный и липидный обмен при экспериментальном диабете у крыс.

**Методы:** с этой цели нами были изучены отдельные этапы метаболического превращения глюкозы при экспериментальном диабете. Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

- изучить обменные превращения глюкозы в печени и мышцах на основе определения ее содержание в крови, гликогена в тканях, активности гексокиназы;
- исследовать действия растительных веществ на интенсивность гликолиза;
- изучение транспорта глюкозы в мышечной ткани в опытах *in vitro*.

- выявить влияние растительных веществ на состояние липидного обмена.

**Результаты:** выявлен гипогликемический эффект растительных препаратов у крыс с экспериментальным диабетом. По количественным сдвигам уровня отдельных метаболитов углеводного и липидного обмена в норме и в условиях диабета оценена направленность метаболического действия растений. Установлено, что снижение уровня глюкозы в крови протекает с одновременным увеличением запаса гликогена в печени со стимуляцией активности гексокиназы и вовлечением СЖК в энергетический потенциал. Введение препаратов крысам с аллоксановым диабетом способствует увеличению поглощения глюкозы в скелетных мышцах *in vitro*. А спирулина при сочетанном введении с оранилом снижает уровень лактата, являющегося побочным эффектом названного сахароснижающего препарата.

**Выводы:** обнаруженные нами гипогликемические изменения изучаемых препаратов спирулины и шелковицы обусловлены стимуляцией эндогенной секреции инсулина. Проведенные исследования являются научным обоснованием для создания на растительной основе эффективных сахароснижающих препаратов.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ДОЗОЗАЛЕЖНОЇ МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУВАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ АЛОЕ

Журенко Д.С., Цубанова Н.А., Севаст'янова Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На сьогоднішній день відомо, що запалення є провідним ланцюгом у патогенезі більшості захворювань людини. Перебіг запалення характеризується певною закономірністю, яка не залежить від етіологічних факторів, міста локалізації та стану організму. Розвиток запальної реакції має свої клінічні особливості, але патогенетична схема відповіді тканин та організму на дію запального агента завжди буде типовою. У механізмі дії лікарських засобів на основі рослинної сировини саме мембранопротекторна дія обумовлює потужність протизапального ефекту. Одним із перспективних об'єктів із імуномодулюючою, протизапальною, антиоксидантною дією є екстракт алое.

**Мета дослідження** - вивчити дозозалежність мембраностабілізуючої дії екстракту алое.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на щурах масою 180-210 г, що утримувались у стандартних умовах віварію ЦНДЛ НФаУ. Мембраностабілізуючу дію вивчали на стандартній моделі спонтанного гемолізу еритроцитів за Jager F.C. Для цього спектрофотометрично на СФ-46 при 540 нм визначали екстинкцію позаеритроцитарного гемоглобіну, що надходить у кров внаслідок гемолізу еритроцитів, викликаного пероксидним окисненням ліпідів киснем повітря. Тварини отримували одноразово екстракт алое у дозах 1 мг/кг, 3 мг/кг та 5 мг/кг. Препарат порівняння - токоферолу ацетат у дозі 18 мг/кг (Вітамін Е, «Zentiva»).

**Результати та їх обговорення.** Введення токоферолу ацетату, вірогідно знижує ступінь гемолізу еритроцитів у 1,5 рази та має мембраностабілізуючу активність, що дорівнює 33%. Це пояснюється тим, що вітамін Е слугує універсальним протектором клітинних мембран від окиснювального ушкодження. Мембраностабілізуюча дія екстракту алое 1 мг/кг (мембраностабілізуюча активність – 26%), статистично не має відмінностей від ефективності токоферолу ацетату (ступінь гемолізу еритроцитів становила  $23,4 \pm 1,58$  % та  $21,2 \pm 1,27$  % відповідно). Максимальна мембранопротекторна активність встановлена при введенні екстракту алое 3 та 5 мг/кг. Слід зазначити, що досліджуванні екстракти 3 та 5 мг/кг статистично значуще перевищували ефективність токоферолу ацетату в 1,2-1,3 рази ( $p < 0,05$ ) та не мали статистично значущої різниці між собою (45 та 48 % відповідно).

**Висновки.** Екстракт алое чинить виражену дозозалежну мембраностабілізуючу дію. Для подальших фармакологічних досліджень оптимальною є доза 5 мг/кг екстракту алое.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМПЛЕКСУ «КАРДОНАТ» НА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ПСОРИАЗ

Загайко А.Л., Галузінська Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Провідну роль у патогенезі псоріазу в науковій літературі покладають на оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, який пов'язаний з адаптаційно-компенсаторними механізмами і нейрогуморальною системою контролю обміну речовин. Виходячи з цього, удосконалення запропонованих способів терапії хворих на розповсюджений псоріаз у прогресуючій стадії полягає в підвищенні її ефективності шляхом додаткового призначення засобів, що корегують системні метаболічні процеси організму, поряд з традиційною місцевою протизапальною та імунomodуючою терапією, а також з фармакологічними засобами, які пригнічують проліферацію. Як коректор метаболічних процесів рекомендований біологічний амінокислотний та коензимний комплекс «Кардонат», для якого доведено активність як регулятора обміну ліпідів в печінці, скелетних м'язах, міокарді; за умов нормального кисневого забезпечення переводить метаболізм клітин на окислення жирних кислот як найбільш енергоємного субстрату, а за умов гіпоксичних станів - виводить токсичні метаболіти жирних кислот з мітохондрій, переключаючи метаболізм клітин на окислення глюкози.

**Метою дослідження** була оцінка ефективності лікування хворих на розповсюджений псоріаз з використанням амінокислотного та коензимного комплексу «Кардонат».

**Матеріали і методи.** Пацієнтів було розподілено на три групи. До першої групи увійшли пацієнти (n=21), яким проводилась загальна локальна терапія з додаванням «Кардонату» по 1 капсулі 3 рази на добу. Другу групу склали пацієнти, яким проводився традиційний комплекс (n=34) системної і локальної терапії. Третя група хворих на розповсюджений псоріаз (n=66) проходила лікування згідно традиційної схеми, доповненої включенням амінокислотного коензимного комплексу «Кардонат».

**Результати.** Аналіз структурно-метаболічних процесів виявив у хворих до лікування, при порівнянні з групою умовно-здорових пацієнтів, деяке зниження активності ферментів аланінамінотрансферази (АлТ) і аспартатамінотрансферази (АсТ). Динаміка активності цих ферментів все ж таки свідчить про деяку функціональну недостатність метаболічних процесів, в яких беруть участь АлТ і АсТ, - процесів трансамінування амінокислот. У хворих на розповсюджений псоріаз це свідчить про порушення стану білкового обміну і, особливо, дезамінування амінокислот. Після лі-

кування хворих на розповсюджений псоріаз активність АлТ і АсТ підвищувалась. Найбільш значущою була корекція активності амінотрансфераз у хворих третьої групи, які отримували традиційний комплекс лікування з амінокислотним коензимним засобом «Кардонат». Показники в цій групі хворих в процесі лікування значно підвищувались і були близькі до рівнів умовно-здорових пацієнтів.

Більш суттєві зміни у хворих на псоріаз були встановлені з боку активності ферменту  $\gamma$ -глутамілтранспептидази. У 11% пацієнтів відмічалось перевищення межі фізіологічних рівнів активності даного ферменту в сироватці крові, тоді як середні значення цього показника знаходились у діапазоні фізіологічної норми, що підтверджує включення у патологічний процес у деякій частині хворих на псоріаз печінки, шлунково-кишкового тракту, нирок. Показники до і після лікування вірогідно відрізнялися тільки в третій групі хворих, які отримували комплексну терапію з амінокислотно-коензимним засобом «Кардонат».

Результати свідчили, що у 20% хворих на розповсюджений псоріаз відмічалось зниження і у 3% - підвищення активності органоспецифічного ферменту - лужної фосфатази. Ці дані свідчать про метаболічну перебудову у печінці, сполучній тканині, нирках у деякій частині хворих на псоріаз. Після лікування активність лужної фосфатази зростала до рівня умовно-здорових осіб тільки у третій групі хворих на розповсюджений псоріаз, що свідчить про ефективність лікування за допомогою традиційної методики і «Кардонату».

Особливої уваги заслуговують результати дослідження ізоферменту серцевої фракції креатинфосфокінази (КФК)-МВ. З 121 хворого на псоріаз у 60% випадків встановлена висока активність КФК-МВ. У першій та другій групах хворих на псоріаз відмічалась тенденція до нормалізації активності КФК-МВ після проведення лікування, тоді як у третій групі цей показник наближався до рівня умовно-здорових пацієнтів і вірогідно відрізнявся від показників до лікування.

Динаміка активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) у хворих на розповсюджений псоріаз і у групі умовно-здорових пацієнтів мала невірогідні розходження. Після лікування активність ферменту ЛДГ у другій та третій групах хворих вірогідно підвищувалася порівняно з результатами до терапії. Це свідчить про підвищення окиснювально-відновних процесів під впливом лікування, особливо в третій групі пацієнтів амінокислотно-коензимним комплексом «Кардонат».

**Висновки.** Таким чином, дослідження свідчать, що після лікування частина моніторингових метаболічних показників в третій групі хворих на розповсюджений псоріаз, яких лікували «Кардонатом», суттєво наблизилась до рівнів умовно-здорової групи пацієнтів.

# **ВПЛИВ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО КОНЦЕНТРАТУ З ЯБЛУК НА МЕТАБОЛІЗМ ЛІПІДІВ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

Загайко А.Л., Кравченко Г.Б., Красільнікова О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кількість пацієнтів з ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР), цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) та кардіоваскулярними захворюваннями за даними медичної статистики значно збільшилася за останні роки і ця тенденція тільки посилюється. Глибокі порушення ліпідного обміну, які виникають як наслідок гіперкалорійного харчування є одним з головних чинників розвитку цих метаболічних порушень. Відповідно компенсація цього дисбалансу може допомогти відновити чутливість до інсуліну, гальмувати розвиток ожиріння, ЦД2 та кардіоваскулярних порушень. В цьому аспекті застосування рослинних препаратів, багатих на поліфеноли, здається дуже перспективним.

Метою даного експерименту було вивчення впливу поліфенольного концентрату з яблук (ПК) на метаболізм ліпідів в печінці щурів за умов експериментальної ІР та порівняння впливу ПК з кверцетином та епігалокатехінгалатом (ЕГКГ), які в великій кількості містяться в листях або плодах деяких рослин.

В експерименті використовували статевозрілих щурів-самців популяції Wistar масою 160-200 г, які були розподілені на 5 груп: 1 – інтактний контроль (ІК); 2 – експериментальна патологія (ЕП) – тварини, яким протягом 5 тижнів щодня внутрішньочеревинно вводили дексаметазон у дозі 15 мг/кг маси тіла та які утримувалися на гіперкалорійній дієті з додаванням фруктози (ГКДФ) – 60,3% фруктози, 18,3% білка, 5,2% жирів; 3 – група (КГ) тварин, яким на фоні експериментальної патології (див. групу ЕП) починаючи з 3-го тижня експерименту на протязі 2-ох тижнів внутрішньочеревинно вводили кверцетин («Кверцетин», ПАО НПСЦ «Борщаговський ХФЗ») у дозі 50 мг/кг; 4 – група (ЕГКГ) тварин, яким на фоні експериментальної патології (див. групу ЕП) починаючи з 3-го тижня експерименту протягом 2-ох тижнів внутрішньошлунково вводили ЕГКГ («Sigma-Aldrich») в дозі 30 мг/кг; 5 – група (ПКГ) тварин, яким на фоні експериментальної патології (див. групу ЕП) починаючи з 3-го тижня експерименту протягом 2-ох тижнів внутрішньошлунково вводили ПК (отриманий на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом проф. Кошового О.М.) в дозі 9 мг поліфенолів на 100 г маси тіла. В кінці експерименту тварин декапітували, видаляли печінку та для визначення вмісту ліпідів екстрагували гомогенат печінки спирт:диетиловий ефіром. В екстракті визначали вміст холестеролу (ХС) за методом Лібермана-Бурхард, триацил-

гліцеролів (ТГ) за допомогою стандартного набору реактивів «Фелісіт-діагностика» (м. Дніпро, Україна), неестерефікованих жирних кислот (ВЖК) методом за Лауреллом і Тибблінгом, загальних фосфоліпідів (ЗФЛ) визначали методом Блюра, загальних ліпідів (ЗЛ) визначали з допомогою наборів реактивів фірми «Фелісіт-Діагностика» (м. Дніпро, Україна). В експерименті було досліджено вміст глюкози та імунореактивного інсуліну, що підтвердило розвиток ІР.

Відомо, що дисбаланс у композиції ліпідів у печінці призводить до значних метаболічних порушень, які асоціюються з ІР. Наші результати показали, що експериментальна ІР призвела до значного на 67% збільшення рівня ЗЛ в печінці тварин (група ЕП) порівняно з ІК, причому вміст ЗФЛ був достовірно знижений – на 41%, а рівень ЗЛ зростав переважно за рахунок ТАГ (збільшення на 74%) та ВЖК (збільшення на 56%), хоча вміст ХС також підвищений на 43%. Це може бути результатом надлишкового надходження ліпідів до печінки та/або скорочення окиснення ВЖК, результатом чого буде накопичення внутріклітинних діацилгліцеролів (ДАГ, DAG). Можливим молекулярним механізмом стетогепатиту як одного з чинників ІР є те, що накопичення ДАГ активує протеїнкіназу С $\epsilon$  (ПКС $\epsilon$ , РКС $\epsilon$ ), що, в свою чергу, призводить до пригнічення стимульованого інсуліном фосфорилування тирозину в субстраті інсулінового рецептору 2 (CIP2, IRS2).

Є відомості, що біофлаваноїди, зокрема ЕГКГ, інгібують ПКС $\epsilon$  та збільшують кількість CIP2, таким чином впливаючи на низхідні сигнали у клітині. Результати нашого експерименту підтвердили, що додавання поліфенолів достовірно знижує накопичення ТАГ, ВЖК та ХС в тканині печінці експериментальних тварин та під впливом усіх використаних сполук збільшувався вміст ЗФЛ. Однак вплив різних рослинних поліфенолів, що вивчалися, відрізнявся. Так, введення ЕГКГ практично нормалізувало вміст ЗФЛ ( $39,4 \pm 1,7$  ммоль/г тк) порівняно з ІК ( $41,5 \pm 2,1$  ммоль/г тк.), в той час, як при введенні ПК вміст ЗФЛ складав  $37,9 \pm 1,4$  ммоль/г тк., при введенні кверцетину –  $32,4 \pm 1,2$  ммоль/г тк. В цей же час вміст ЗЛ суттєво зменшувався за рахунок значного зниження як ТАГ, так і ВЖК при введенні всіх досліджуваних сполук.

Таким чином, введення ПК та окремих поліфенолів достовірно знижували накопичення ТАГ та ВЖК, та збільшували вміст ЗФЛ в печінці у тварин з експериментальною ІР. Найбільш виразний ефект спостерігали при введенні ЕГКГ, однак його застосування може бути обмежене істотною токсичністю. Виходячи з того, що корекція метаболізму ліпідів є важливим компонентом комплексного лікування дисліпідемічних станів, застосування з цією метою препаратів, одержаних з яблук та багатих на поліфеноли, може мати велику перспективу.



## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ АНАЛЬНОЇ ТРІЩИНИ

Зайченко Г.В.<sup>1</sup>, Стахорська М.О.<sup>2</sup>, Файзуллін О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,  
м. Київ, Україна

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

В наш час існують різні методи лікування хронічної анальної тріщини, що зводяться до наступних: консервативна терапія, активні нехірургічні, оперативні та комбіновані методи. Вибір методу лікування залежить від загального стану пацієнта, наявності ускладнень, тривалості перебігу захворювання і виразності симптомів захворювання. Донедавна серед фахівців-проктологів існувала думка, що консервативна терапія є неефективною у абсолютній більшості випадків, тому основним методом терапії хронічної анальної тріщини вважалося хірургічне лікування. Проте останнім часом відбувається переосмислення стратегії лікування хворих з хронічною анальною тріщиною. З одного боку, це обумовлено поглибленням уявлень про патогенез хронічної анальної тріщини та з'ясуванням виключної ролі спазму внутрішнього анального сфінктера, в якості одного з ключових механізмів хронізації патологічного процесу. З іншого боку, протягом останніх років з'явилася значна кількість публікацій про велику частоту ускладнень після сфінктеротомії. Ризик розвитку анального нетримання після бічної підшкірної сфінктеротомії може досягати 35%. За даними Rotholtz N.A. et. al. (2005) латеральна внутрішня сфінктеротомія - часта причина інконтиненції, автори відмічали порушення утримання після сфінктеротомії у 10,2% хворих, що оперувалися з приводу анальних тріщин. При цьому, більше ніж у 50% хворих відновлення континенції не відбувається. Таким чином, невиправдано широке впровадження сфінктеротомії може бути причиною серйозних ускладнень, в першу чергу, інконтиненції і рубцевих стриктур анального каналу. Зазначене примушує переглянути колишні положення про необхідність в усіх випадках виконувати сфінктеротомію. D. Gray et al. (2008) відмічають, що сфінктеротомія потрібна більше, ніж у 50% хворих з хронічною тріщиною, проте, при гострій тріщині консервативне місцеве лікування дає співставлюваний ефект. Крім того, при лікуванні хронічної анальної тріщини, що виявлена вперше, перевага також має віддаватися застосуванню консервативної терапії, принаймні у тих випадках, коли реєструються підвищенні значення тиску в анальному каналі. Саме усунення стійкого сфінктероспазму вважається сьогодні головним спрямуванням фармакотерапії хронічної анальної тріщини. З цією метою в наш час найчастіше застосовують препарати наступних трьох груп: донатори оксиду азоту (нітрати), блокатори повільних кальцієвих каналів та препарати ботулотоксину.

## НАРУШЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ В ОБЛАСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ОСКОЛКА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

Замятин П.Н.<sup>1</sup>, Негодуйко В.В.<sup>2</sup>, Невзоров В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им.В.Т.Зайцева НАМН Украины»,  
г.Харьков, Украина

<sup>2</sup>Военно-медицинский клинический центр Северного региона МОУ,  
г.Харьков, Украина

Современная боевая хирургическая травма включает в себя огнестрельные травмы различными видами вооружений, в том числе и ранения поражающими элементами, в виде осколков. В условиях современных локальных конфликтах частота огнестрельных оскольчатых ранений составляет 60-65%. Важным моментом при оказании специализированной хирургической помощи этому контингенту пострадавших есть своевременное удаление инородных тел в условиях травматического и геморрагического шока. Последствия несвоевременного хирургического удаления осколков из скелетных мышц до настоящего времени изучено недостаточно, особенно на субмикроскопическом уровне.

**Цель исследования:** изучить морфо-функциональные особенности ультраструктурной перестройки органелл эндотелиоцитов кровеносных капилляров скелетных мышц в области длительно находящихся металлических огнестрельных осколков.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на кролях, которым было нанесено огнестрельное слепое ранение задней группы мышц бедра, с последующим оставлением осколка в ткани. Экспериментальные животные выводились из эксперимента на 30 и 60 сутки и производился забор кусочков ткани, для электронно-микроскопического исследования, фиксировали ткань в 2,5% -ном раствор глютарового альдегида и в 1%-ном забуференном растворе четырехоксида осмия. Ткань пропитывали в смеси эпоксидных смол (эпо-аралдит) и заключали в блоки по общепринятым методикам. Из полученных полимеризованных блоков, на ультрамикротоме УМТП-3 изготавливали ультратонкие срезы, которые после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ЭМ-125 при ускоряющем напряжении 75 кв. Контролем качества гистологической обработки ткани служили кусочки мышц интактных экспериментальных животных.

**Результаты и обсуждение.** Через 30 суток, нахождения огнестрельного осколка в ткани наблюдаются дистрофические нарушения субмикроскопической организации кровеносных капилляров. Ядра эндотелиоцитов содержали преимущественно конденсированный хроматин, концентрировавшийся на ядерной мембране, в виде осмиофильных глыбок. Кариолема образовывала глубокие и мелкие инвагинации. В перинуклеарной области цитоплазмы эндотелиоцитов располагались единичные, набухшие митохондрии с очагово разрушенными кристами. Мембраны гранулярного эндоплазматического ретикулума были разрыхлены,

утолщены и осмиофильны, содержали очаги лизиса. Наблюдалась вакуолизация их цистерн. Гладкие мембраны пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи дезорганизованы, их параллельная ориентация нарушена. В области локализации комплекса Гольджи присутствовали вторичные лизосомы и мелкие включения липидов. Цитоплазма отростков эндотелиоцитов содержала небольшое количество микропиноцитозных пузырьков. Цитоплазматическая мембрана, обращенная к току крови, имела очаги разрыхления и деструкции. В просвете капилляров наряду с клеточными элементами крови обнаруживались дегенеративно измененные фрагменты мембран и органелл, а также аморфные бесструктурные массы, обладающие различной электронной плотностью. Следует отметить, что в этот срок наблюдения у подавляющего числа эндотелиальных клеток выявлены в основном, дистрофические изменения органеллы, с элементами деструкции образующих их мембран, однако глубина и степень нарушения их находилась в пределах физиологической адаптации и компенсации.

Изучение ультраструктурной организации эндотелиальных клеток кровеносных капилляров ткани бедренной мышцы в области локализации осколка, через 60 суток после огнестрельного ранения выявило полиморфные нарушения органелл этих клеток, варьирующие по глубине и степени выраженности от дистрофических до деструктивных. Перинуклеарные пространства были неравномерно расширены и заполнены электронно-прозрачной субстанцией. Ядерная мембрана имела множественные очаги лизиса. Форма и размеры митохондрий варьировали в широких пределах, они были сильно набухшие с электронно-прозрачным матриксом и лизированными кристами. Вакуолизации был подвержен гранулярный эндоплазматический ретикулум. Встречались эндотелиальные клетки с фрагментированными мембранами гранулярного эндоплазматического ретикулума. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи редуцирован и представлен беспорядочно ориентированными гладкими мембранами, которые окружены мелкими вторичными лизосомами и включениями липидов. Цитоплазматическая мембрана, обращенная в просвет капилляра очагово разрушена. Просвет капилляров заполнен дегенеративно измененными органеллами, фрагментами разрушенных мембран и аморфной субстанцией различной степени осмиофилии.

### **Выводы**

1. Ультраструктурные перестройки органелл эндотелиоцитов кровеносных капилляров в области огнестрельного осколка на 30 сутки имеют выраженные дистрофические нарушения внутриклеточных мембранных ультраструктур, характерные для развития митохондриальной дисфункции.

2. Ультраструктурная архитектоника субмикроскопических структур эндотелиоцитов кровеносных капилляров в области огнестрельного осколка в бедренной мышце кролей на 60 сутки свидетельствует о перерастании дистрофического процесса в деструктивную фазу с активацией катаболических процессов, что структурно подтверждается появлением вторичных лизосом и включений липидов в цитоплазме.

## МОДУЛЯЦИЯ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Гринь И.В.

ГП «Государственный экспертный центр МОЗ Украины», г. Киев, Украина  
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Одним из перспективных направлений создания новых лекарственных средств является использование нанотехнологий, что открывает возможность усиления фармакологического действия существующих лекарственных средств, предоставления им других полезных свойств, более глубокого проникновения таких комплексных препаратов к патологическому процессу, определяя проведение эффективной фармакотерапии заболевания. Это может быть достигнуто путем введения в состав существующего средства активного действующего вещества, в частности наночастиц (НЧ) серебра, обладающих противовоспалительным, иммуномодулирующим, противомикробным действием. Для решения этого вопроса предложены новые субстанции, полученные методом электронно-лучевого испарения и конденсации различных веществ в вакууме (академик НАН Украины Б.А. Мовчан) в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е. О. Патона. Субстанция 1 содержит тиотриазолин, обладающий антиоксидантным действием, и НЧ серебра. Субстанция 2 содержит метилурацил, обладающий противовоспалительным, фотозащитным действием, и НЧ серебра. На основе субстанций совместно с ОАО «Химфармзавод» Красная звезда» изготовлено мази тиотриазолина и метилурацила, содержащие НЧ серебра (Пат. Украины 77770). Выявлена противоожоговая активность мазей тиотриазолина и метилурацила, содержащих НЧ серебра, на модели термического ожога у крыс. Также обнаружено, что включение в состав мазей НЧ серебра приводит к усилению противовоспалительного эффекта при ультрафиолетовом облучении кожи морских свинок. Установлено, что включение НЧ серебра в субстанции тиотриазолина и метилурацила приводит к повышению эффективности лечения ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи и термических ожогов: снижает длительность и интенсивность эритемной реакции; уменьшает воспалительные процессы в ране, сокращает площадь ожога и сроки заживления; усиливает антиоксидантную активность и уменьшает процессы перекисного окисления липидов, приводит к нормализации метаболитов оксида азота в коже и крови. В настоящее время продолжается изучение механизмов действия мазей тиотриазолина и метилурацила, содержащих НЧ серебра, с установлением общих закономерностей их действия.

# СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ФАРМАКОТЕРАПІЮ ШИЗОФРЕНІЇ

Зеленська К.О., Красковська Т.Ю.

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

**Вступ.** Шизофренія – це психічний розлад з дуже високим рівнем втрати працездатності та інвалідизації, лікування якого пов'язане зі значною вартістю. Поширеність шизофренії невелика і складає, за різними даними, 0,4-1% протягом життя. Згідно Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), шизофренія знаходиться на восьмому місці серед причин втрати працездатності у віковій групі 15-44 роки. Додатково до прямих фінансових витрат (втрата працездатності, витрати на лікування) шизофренія лягає важким тягарем також на осіб, які організують догляд за хворими. З огляду на актуальність проблеми, у світі постійно ведуться пошуки ефективної терапії цього розладу. На сьогоднішній день тільки невелика частина пацієнтів досягають повної ремісії. У сучасних посібниках підкреслюється важливість комплексного підходу в лікуванні шизофренії з використанням крім стандартних фармакологічних інтервенцій психотерапії, психоосвіти, навчання навичкам соціального функціонування пацієнтів, виявлення ознак загострення і догляду за хворим родичів і близьких людей.

**Мета дослідження.** Вивчення особливостей патогенетично обґрунтованої системи фармакотерапії шизофренії.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 83 хворих обох статей у віці 18 – 60 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у ХОКПБ №3. Усім обстеженим був виставлений діагноз Шизофренія F 20. Діагноз виставлявся на підставі клініко-психопатологічного та психодіагностичного методів. Усі пацієнти отримували препарат з діючою речовиною кветиапін у терапевтичних дозах (300 - 450 мг/добу). Доза препарату поступово нарощувалася по наступній схемі: 1-й день – 50 мг, 2-й день – 100 мг, 3-й день – 200 мг, 4-й день – 300 мг. Починаючи з 4-го дня доза підбиралася до клінічно ефективної. Всі обстежувані пройшли тест якості життя SF-36 (The Short Form-36) до та після призначення терапії.

**Результати.** До отримання терапії за шкалою SF-36, були отримані наступні дані: фізичне функціонування (PF) -  $79,4 \pm 3,9$ ; рольове функціонування (RP) -  $72,6 \pm 5,2$ ; біль (P) -  $88,3 \pm 4,7$ ; загальне здоров'я (GH) -  $81,1 \pm 3,7$ ; фізичний компонент ЯЖ -  $87,8 \pm 5,2$ ; життєздатність (VT) -  $38,7 \pm 5,8$ ; соціальне функціонування (SF) -  $27,2 \pm 3,7$ ; емоційне функціонування (RE) -  $37,4 \pm 4,1$ ; психічне здоров'я (MH) -  $40,1 \pm 3,9$ ; психічний компонент ЯЖ -  $39,1 \pm 4,8$ .

Через 4-6 тижнів від початку лікування були отримані такі дані: фізичне функціонування (PF) -  $89,1 \pm 2,9$ ; рольове функціонування (RP) -

91,1 ± 2,9; біль (P) - 86,1 ± 2,4; загальне здоров'я (GH) - 89,3 ± 2,6; фізичний компонент ЯЖ - 90,2 ± 6,2; життєздатність (VT) - 49,3 ± 3,5; соціальне функціонування (SF) - 39,2 ± 4,7; емоційне функціонування (RE) - 47,1 ± 3,2; психічне здоров'я (MH) - 49,3 ± 2,9; психічний компонент ЯЖ - 49,4 ± 3,7.

Також під час опитування хворих через 4-6 тижнів від початку терапії були отримані наступні результати: висока задоволеність від лікування кветиапіном була у 72% пацієнтів; поліпшення загального самопочуття – 88%; побічні ефекти були відсутні чи були незначно виражені – 76%.

До переваг препарату, які були відмічені, можна віднести: широкий спектр ефективності по відношенню до всіх клінічних форм шизофренії; не викликає прибавку у вазі; вплив на рівень пролактину можна порівняти з плацебо; антипсихотична дія з перших днів застосування; покращення якості життя пацієнта; покращення когнітивних показників.

**Висновки.** Проведене дослідження показало високу ефективність щодо застосування препаратів кветиапіну щодо терапії шизофренії. Найважливішими перевагами є сприятливий вплив на когнітивне функціонування з акцентом на позитивну динаміку функцій праксису, нейродинамики, довільної регуляції і мислення; має високу антипсихотичну ефективність в усуненні позитивної та негативної симптоматики психозів, а також добре переноситься.

# СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Зеленська К.О., Поліков Г.О.

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

**Вступ.** Згідно з даними МОЗ України показник захворюваності на психічні розлади в нашій країні в 2016 році становив 232,4 на 100 000 населення, при цьому частка хворих на біполярні розлади становить 5% від всіх психічно хворих, які були госпіталізовані в стаціонар. В даний час БАР визнається широко поширеним захворюванням, яке веде до значних соціальних та економічних наслідків. Для подальшої ресоціалізації хворих дуже важливим є правильно підібрана фармакотерапія у комплексі з психотерапією та психоосвітою.

**Мета дослідження.** Вивчення особливостей патогенетично обґрунтованої системи фармакотерапії біполярного афективного розладу.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 75 хворих обох статей у віці 18 – 55 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у ХОКПБ №3. Усім обстеженим був виставлений діагноз Біполярний афективний розлад F 31. Діагноз виставлявся на підставі клініко-психопатологічного та психодіагностичного методів. У роботі були використані наступні методи психодіагностичного дослідження: шкала Монтгомері-Айсберга (Montgomery SA, Asberg M., 1979), адаптована до МКХ - 10 (Guelfi GD, 1993) (MADRS); Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) (Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983); Клінічні шкали тривоги і депресії Гамільтона (M. Hamilton, 1967), адаптовані до МКХ - 10 (Г. П. Пантелеєва, 1988) (HDRS). Усі пацієнти отримували препарат з діючою речовиною вальпроат натрію/вальпроєва кислота у терапевтичних дозах (1000 - 2000 мг/добу).

**Результати.** Нами були отримані наступні дані: до отримання терапії середній бал за шкалою Монтгомері-Айсберга дорівнював 30, за шкалою Гамільтона – 25; за Госпітальною шкалою – 11. Начальна добова доза препарату дорівнювала 750 мг/добу з подальшим її нарощуванням. На 3 добу доза дорівнювала 1000 мг та були отримані наступні дані: за шкалою Монтгомері-Айсберга – 26, за шкалою Гамільтона – 17; за Госпітальною шкалою – 9 балів. Далі при потребі добова доза була підвищена до 1500 - 2000 мг. На 6 та 12 добу були отримані наступні дані: за шкалою Монтгомері-Айсберга – 20 та 15 балів, за шкалою Гамільтона – 13 та 10; за Госпітальною шкалою – 7 та 6 балів відповідно.

До переваг препарату, які були відмічені, можна віднести: швидкий початок дії, поліпшення вже через 3 дні після застосування, ефективний при маніакальних і гіпоманіакальних епізодах, сприятливий вплив на ког-

нітивні функції, можливість тривалої підтримуючої монотерапії з досягненням тривалої ремісії, підвищення психофізичної активності, збільшення впевненості у власних силах і можливостях, що дозволяло розширювати контакти з оточуючими, відновити звичний руховий режим та впровадити успішну психосоціальну адаптацію хворих.

**Висновки.** Проведене дослідження показало високу ефективність щодо застосування препаратів вальпроату натрію/вальпроєвої кислоти щодо терапії Біполярного афективного розладу. Найважливішими перевагами є сприятливий вплив на когнітивні функції, підвищення психофізичної активності, збільшення впевненості у власних силах і можливостях, що дозволяло розширювати контакти з оточуючими, відновити звичний руховий режим та впровадити успішну психосоціальну адаптацію хворих та ресоціалізацію хворих до суспільства.



# ЗМІНИ РІВНІВ ФНО-а ТА С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ПОЄДНАНУ З ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ ОЛМЕСАРТАНОМ І ІНДАПАМІДОМ

Златкіна В.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Гіпертензія є одним із головних факторів ризику розвитку атеросклерозу, кардіоваскулярних, мозкових та ниркових ускладнень, а також смертності від них. Пацієнти з гіпертонічною хворобою (ГХ) дуже часто страждають на надлишкову вагу та ожиріння (ОЖ). Адекватна антигіпертензивна терапія може уповільнити прогресування ГХ у поєднанні з ОЖ, та віддалити час появи ускладнень. Тому, сприятливий вплив можуть викликати антигіпертензивні препарати з різними механізмами дії, однак з обов'язковим включенням блокаторів ренін-ангіотензинової системи.

**Мета дослідження.** Визначення концентрації факторів запалення фактора некрозу пухлин-альфа (ФНП-а) та С-реактивного протеїну (СРП) залежно від маси тіла у хворих на ГХ і дослідження динаміки їх рівнів на тлі антигіпертензивної комбінованої терапії (олмесартаном і індапамідом).

**Матеріал та методи.** В дослідження увійшли 79 пацієнта з ГБ II стадії. Пацієнти були розподілені на 3 групи. У першу групу увійшли 23 пацієнтів з ГБ без ОЖ ( $IMT < 25 \text{ кг / м}^2$ ). Другу групу склали 38 пацієнта з наявністю ОЖ ( $IMT \geq 25,0 \text{ кг / м}^2$ ). Третю групу (контрольну) - 18 практично здорових осіб. Хворим першої та другої групи призначався олмесартан, в дозі (20-30) мг / добу в комбінації з індапамідом (1,5 мг / добу). Повний моніторинг стану пацієнтів здійснювали двічі - в базальних умовах, а також через 6 місяців (24 тижні). Визначення концентрації ФНП-а в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення концентрації фактору некрозу пухлини альфа в сироватці крові (виробництво фірми «Вектор - Бест», Росія). Визначення концентрації СРП проводили за допомогою набору реагентів „Набір для визначення СРП - CRP EIA RIT” (виробництво „Eucardio”, США) методом ІФА. Статистичний аналіз проводили за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики.

**Результати.** При обстеженні досліджуваних груп було показано ефективно зниження артеріального тиску (АТ), значуще через 24 тижні від початку лікування. Достовірних відмінностей досягли величини систолічного АТ (САТ) у всіх обстежених групах, які контролювалися до 24 тижнів ( $p < 0,05$ ). У групі 2, при поєднанні ГХ та ОЖ статистично значуще

зниження ДАТ відбулося до 24 тижнів терапії. При дослідженні рівнів прозапальних маркерів було виявлено, що ФНП- $\alpha$  знижуються на 9,8% до 24 тижнів лікування. У другій групі з наявністю ГХ і ОЖ спостерігається зниження ФНП- $\alpha$  в плазмі крові на 19,8% після 24 тижнів лікування в порівнянні з показниками до початку терапії.

Аналогічні динамічні зміни спостерігались при вивченні рівнів СРП на протязі всього терміну лікування.

Терапія комбінацією олмесартана та індапаміда на протязі 24 тижнів призводила до вірогідного зменшення рівня у сироватці крові хворих на ГХ СРП майже на 30%, та в групі з наявністю ОЖ на тлі ГХ на 19 %.

**Висновки.** Комбінована антигіпертензивна терапія олмесартаном і індапамідом продемонструвала ефективне зниження АТ у хворих на ГХ. Також призначення данної комбінації лікарських засобів позитивно діє на динаміку прозапальних цитокінів у хворих на ГХ при наявності ОЖ, знижують їх рівні на тлі тривалого застосування препаратів, що в свою чергу дає передумови для покращення прогнозу даної категорії пацієнтів.

# ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТОПІЧНОЇ КОМБІНАЦІЇ ГЛЮКОЗАМІНУ З КЕТОПРОФЕНОМ У ФОРМІ КРЕМ-ГЕЛЮ НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ СТОПИ У ЩУРІВ

Зупанець І. А., Шебеко С. К., Ляпунов М. О., Давішня Н. В.  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Ексудація – це реакція мікроциркуляторного русла, що виникає одночасно з пошкодженням та є важливим компонентом запалення. Головною причиною послідовного збільшення проникності судин є дія медіаторів запалення, таких як гістамін, серотонін, простагландини та ін.

**Метою даного дослідження** стало вивчення антиексудативних властивостей нового комбінованого крем-гелю, що містить глюкозаміну гідрохлориду 5,0 % та кетопрофену 2,0 % (комбінація Г/К крем-гель) за умов розвитку асептичного ексудативного запалення стопи у щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на моделі карагенінового набряку стопи у білих щурів, Г/К крем-гель наносили на шкіру в умовно-терапевтичній дозі  $25 \text{ мг/см}^2$  за 1 год до відтворення набряку. Асептичне ексудативне запалення викликали шляхом субплантарного введення у праву задню лапу 0,1 мл 1 % розчину  $\lambda$ -карагеніну («Sigma», США). Об'єм набряку вимірювали у  $\text{см}^3$  до початку експерименту, а також в динаміці через 0,5, 1, 2 та 3 год після введення  $\lambda$ -карагеніну з використанням цифрового плетизмометру «ІТС Life Science». Антиексудативну активність (АЕА) виражали у відсотках за ступенем зменшення набряку у тварин, що отримували досліджуваний препарат, в порівнянні з групою контрольної патології.

**Результати.** Протягом трьох годин після відтворення патології в контрольній групі відбувалось посилення ексудативних процесів у кінцівках тварин (приріст об'єму набряку становив  $1,55 \pm 0,05 \text{ см}^3$  на 3-ю год досліджу). При вивченні АЕА досліджуваної комбінації, встановлено що, Г/К крем-гель знижував ступінь набрякості на 20,3 % у перші 30 хв. Надалі, на першу, другу та третю години, АЕА комбінації Г/К крем-гель зростає на 13,4 %, 28,6 % та 33,7 % від цього показника відповідно. На останню годину дослідження приріст об'єму стопи становив  $0,72 \pm 0,02 \text{ см}^3$ , що було вірогідно менше ніж у групі контрольної патології, АЕА комбінації складала 54,0 %.

**Висновки.** Отже, при дослідженні антиексудативної дії комбінації Г/К крем-гель на моделі карагенінового набряку стопи у щурів доведено її виражену АЕА, яка наприкінці досліджу складає  $54,0 \pm 1,7 \%$  і свідчить про значний позитивний вплив на перебіг ексудативного процесу.

# РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА В ТАБЛЕТКАХ ПИРАМАГ

Зупарова З.А., Исмоилова Г.М.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент,  
Республика Узбекистан

**Введение.** Создание и внедрение в медицинскую практику высокоэффективных, малотоксичных и недорогих лекарственных средств на базе синтеза комплексных соединений – биологически активных металлов с физиологически активными лигандами, обладающими широким спектром терапевтического действия, представляет одну из актуальных задач современной фармацевтической науки. В организме жизненно важные металлы находятся преимущественно в виде координационных соединений. Понимание роли координационных соединений в биосистемах живого организма служит ключом к созданию новых классов эффективных лекарственных веществ. Магний – один из важнейших макроэлементов являющийся универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов, участвуя в энергетическом и электролитном обмене.

Пиридоксин способствует более быстрому усвоению магния в кишечном тракте, проникновению и удержанию магния в клетках. В свою очередь ионы магния синергируют действие пиридоксина, следовательно обмен магния и пиридоксина неразрывно связан собой.

**Цель исследования.** Настоящая работа посвящена разработке методов качественного и количественного определения активного вещества в таблетках Пирамаг, являющегося комплексным соединением магния с пиридоксином.

**Материалы и методы.** В соответствии с современными требованиями ОСТ «Стандарты качества лекарственных средств». Основные положения ТSt 42-01:2002 проведено определение доброкачественности таблеток Пирамаг.

Для качественного обнаружения магния и пиридоксина в Пирамаге, использовали реакции подлинности приведенные в ГФ, НТД.

Подлинность активного компонента была определена методом УФ-спектрофотометрии.

Количественное определение активного вещества в таблетках Пирамаг проведено методом трилонометрического титрования.

**Полученные результаты.** Для определения ионов магния 0,1 г растертых в порошок таблеток Пирамаг растворили в 10 мл 0,1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты. К 1 мл этого раствора добавили 1 мл раствора аммония хлорида, 1 мл аммиака и 0,5 мл раствора натрия фосфа-

та, при этом появился белый осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и уксусной кислоте.

1. 0,1 г растертых в порошок таблеток Пирамаг нагрели с 5 мл разведенной хлористоводородной кислотой, добавили 5 мл аммиачного буфера, 1 мл 2,6-дихлорхинона-4-хлорамида и 1 мл бутилового спирта встряхивали, слой бутилового спирта окрасился в голубой цвет (пиридоксин).

2. К 1 мл раствора прибавляли 2 капли раствора хлорида железа (III), появилось красное окрашивание, исчезающее при добавлении разведенной серной кислоты.

Около 0,1 г (т.н.) порошка растертых таблеток комплексного соединения магния помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 50 мл 0,01 моль/л раствора хлористоводородной кислоты, доводили объем раствора 0,01 моль/л раствором хлористоводородной кислоты до метки и тщательно перемешивали (раствор А). 10 мл полученного раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объем раствора 0,01 моль/л раствором хлористоводородной кислоты до метки, перемешали. Конечная концентрация испытуемого раствора составила 0,02 мг/мл. Ультрафиолетовый спектр поглощения полученного раствора Пирамага в области от 200 нм до 400 нм имеет максимум при длине волны  $290 \pm 2$  нм и минимум при длине волны  $251 \pm 2$  нм.

Наиболее часто используемыми методами количественной оценки координационного соединения являются методы комплексонометрического титрования. Нами также был использован этот метод при анализе таблеток Пирамаг.

Методика. 0,5 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в коническую колбу емкостью 100 мл добавляли 50 мл воды, 5 мл аммиачного буферного раствора (рН 9,5- 10,0), индикатора кислотного хром черного и титровали раствором трилона Б (0,05 моль/л) до перехода окраски от красно-фиолетовой до синей. По результатам количественного анализа Пирамага в таблетках стандартная относительная ошибка определения содержания активного вещества в таблетках не превысило  $\pm 3,26\%$ .

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,02166 г пирамага которого в препарате должно быть от 0,0185 до 0,0215 г.

**Выводы.** Разработана методика качественного анализа таблеток Пирамаг химико-аналитическими методами и УФ-спектрофотометрией. Разработана методика количественного определения таблеток Пирамаг методом комплексонометрии.

## ИНГИБИРОВАНИЕ ГЕМОЛИЗА ПОЛИМЕРНЫМИ ЛИПОСОМАМИ

Иванова Н.Н.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»,  
г. Харьков, Украина

**Ведение.** Гемолиз происходит в результате повреждения мембраны эритроцитов. Список заболеваний, сопровождающихся или вызванных гемолизом обширен: некоторые медикаменты, детергенты, гипотония, гемодиализ, малярия вызывают гемолиз. А препаратов, ингибирующих гемолиз, тем более, на основе липидов нет.

**Цель исследования.** Изучение антигемолитической активности полимерных нановезикул в неспецифическом гемолизе, вызванном детергентами.

**Материалы и методы.** В работе были использованы: лецитин, эритроциты барана («Фармстандарт-Биолек» Харьков, Украина), лаурилсульфат, Polyethylenimine и Dextran (фирма Sigma (США)).

Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре Beckman DU-68 (Швеция).

### **Результаты.**

В работе были использовали полимерные нановезикулы (Лс) на основе яичного фосфатидилхолина (ФХ) потому что большинство выбранных полимеров имеет гибкую структуру, а для дополнительного взаимодействия с клетками необходима жесткая структура. Для изучения антигемолитической активности (АА) полимеров, были использованы заряженные полимеры: полиэтиленимин (положительный заряд) и сульфат Декстрана (отрицательный заряд). Гемолиз был вызван действием раствора лаурил сульфата.

Полимеры имели небольшую АА, полимерные нановезикулы имели большую в 4-5 раз АА. Положительно заряженные полимерные нановезикулы имели большую АА, чем отрицательно заряженные нановезикулы, при меньшей концентрации. Мы предложили, что полимеры могли встраиваться в мембрану эритроцитов, делая ее более стабильной или, может быть, мы имеем электростатическое взаимодействие, потому что мембрана эритроцитов имеет гликолипиды с отрицательным зарядом.

**Выводы.** Таким образом, эксперименты по ингибированию неспецифического гемолиза показали возможность создания липосомального препарата, содержащего полимеры, для ингибирования гемолиза, вызванного детергентами.

# **ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕБЕНДАЗОЛА С ЦЕЛЬЮ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОСТАВА И РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК**

Илхамова Н.Б., Джалилов Х.К.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент,  
Республика Узбекистан

Фармацевтический рынок является одним из самых высокодоходных и быстрорастущих секторов мировой экономики. Этому способствует специфичность рынка, направленного на восстановление и поддержание здоровья людей. Состояние локального фармацевтического рынка оказывает существенное влияние на качество лекарственной помощи амбулаторным и стационарным больным. На данный момент фармакологическая группа препаратов антигельминтного действия является основным в проведении лечения различных групп гельминтозов. Поиск и локализация эффективных препаратов для лечения заболеваний группы гельминтозов – актуальная проблема фармацевтической науки. Разработка отечественных препаратов - дженериков важнейших фармакотерапевтических групп, обладающих эффективностью, безопасностью, входит в задачи стратегической импортозамещающей программы Правительства Республики Узбекистан. В целях развития фармацевтической промышленности страны и насыщению внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами внедрение в производство и практическое использование лекарственных препаратов антигельминтного действия, а также увеличение количества зарегистрированных препаратов - дженериков на фармацевтическом рынке республики является актуальным.

Целью настоящего исследования явилось изучение физикохимических и технологических характеристик активных субстанций с целью усовершенствование состава и разработки технологии таблеток антигельминтного действия на основе мебендазола.

Объектом исследования явилось мебендазол. Мебендазол - Mebendazolium- 5-Бензоил-2-метоксикарбониламино-бензимидазол. Мебендазол - аморфный порошок белого с желтоватым оттенком, мало растворимый в воде противоглистный препарат широкого спектра действия. Анализ технологических характеристик мебендазола проводили на приборах фирмы «Egweka» (Германия) по методу приведенной в ГФ XI. В качестве вспомогательных веществ использовали сахарозу, кукурузный крахмал, КМЦ, лактозу М-80, лактозу М-200, микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ), крахмал картофельный, кальция стеарат и т.д. При определении технологических свойств субстанции, вспомогательных веществ и таблеточной массы проводилось согласно ГФ XI и НТД. Сыпучесть определяли по массовой скорости истечения и углу естественного

откоса. Для определения сыпучести использовали прибор Эрвека марки ВП 12-А. Аппарат состоит из конической воронки с углом конуса  $60^{\circ}$ , укороченным стеблем и диаметром выпускного отверстия 10 мм. Конец стебля воронки срезан под прямым углом на расстоянии 3 мм от вершины конуса. Угол естественного откоса определяли с помощью прибора ВП 12-А. Определение насыпной плотности порошка субстанции и вспомогательных веществ проводили методом свободного насыпания порошка. Изучение формы и размера частиц действующих и вспомогательных веществ проводили с помощью микроскопа МБИ-15 при увеличении в 400 раз, что дает возможность охарактеризовать форму и поверхность частиц, а также средний линейный размер доминирующих фракций.

В результате проведенных исследований установлено, что изучаемая субстанция представляет собой кристаллический порошок белого цвета. Результаты фракционного состава свидетельствуют о том, что основная масса частиц имеет размер менее 250 мкм (42,35%), имеет неудовлетворительными показателями сыпучести (0,701 10<sup>-3</sup> кг/с), небольшой насыпной плотностью (219,54 кг/м<sup>3</sup>), высоким коэффициентом уплотнения, углом естественного откоса (56,5 градус), не высокими значениями остаточной влажности (до 6,03%). Результаты фракционного состава свидетельствуют о том, что основная масса частиц имеет размер менее 250 мкм (42,35%), имеет неудовлетворительными показателями сыпучести (0,701 10<sup>-3</sup> кг/с), небольшой насыпной плотностью (219,54 кг/м<sup>3</sup>), высоким коэффициентом уплотнения, углом естественного откоса (56,4 градус), не высокими значениями остаточной влажности (до 6,03%).

Полученные данные показывают, что субстанция мебендазола, являются полидисперсными кристаллическими порошками с частицами анизотрической формы. В исследованиях определено, что форма порошков мебендазола мелкие прямоугольники, размером частиц до 15 мкм, сыпучесть  $2,3 \pm 0,01$  г/с и прессуемостью  $23,9 \pm 0,3$  Н.

Из полученных результатов можно заключить, что субстанция мебендазола обладает плохой сыпучестью и в то же время вполне удовлетворительной прессуемостью. не могут быть использованы в технологии прямого прессования.

Таким образом, изучены формы и размеры частиц действующих и вспомогательных веществ, которые будут использованы для усовершенствования таблетированной формы мебендазола, экспериментально определены технологические характеристики порошкообразной массы. Получение таблетированной лекарственной формы мебендазола методом прямого прессования не представляется возможным, вследствие чего было решено использовать метод влажного гранулирования и введение в состав вспомогательных веществ.



## **УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК КЕТОТИФЕНА И МЕБГИДРОЛИНА**

Илхамова Н.Б., Джалилов Х.К.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент,  
Республика Узбекистан

Усовершенствование составов существующих лекарственных форм наиболее востребованных препаратов, замена импортируемых вспомогательных веществ на представителей местного сырья, соответственно уменьшение себестоимости выпускаемой продукции – одна из основных задач отечественной фармацевтической технологии. В современном мировом фармацевтическом производстве наблюдается увеличение количества воспроизведенных оригинальных препаратов, так называемых дженериков. В Узбекистане намечено сократить объемы импортируемых потребительских товаров за счет расширения их производства на отечественных предприятиях.

Учитывая данный факт, было решено усовершенствовать технологию и состав таких препаратов антигистаминного действия как кетотифен и мебгидролин. Поскольку целью усовершенствования технологий вышеуказанных препаратов является уменьшение их себестоимости и увеличение доступности, в качестве вспомогательных веществ использовали преимущественно местные сырьевые ресурсы, такие как сахароза, лактоза, микрокристаллическая целлюлоза, картофельный крахмал, кальция стеарат. Роль связующих агентов выполняли вода очищенная, крахмальный клейстер и этиловый спирт различной концентрации.

При определении технологических свойств субстанции, вспомогательных веществ и таблеточной массы проводилось согласно ГФ XI и НТД. Сыпучесть определяли по массовой скорости истечения и углу естественного откоса. Для определения сыпучести использовали прибор Эрвека марки ВП 12-А. Угол естественного откоса определяли с помощью прибора ВП 12-А. Определение насыпной плотности порошка проводили методом свободного насыпания порошка.

Изучение структурно-механических, технологических параметров субстанций кетотифена и мебгидролина показало, что получение таблетированных лекарственных форм данных субстанций методом прямого прессования невозможно. Для обеспечения производства качественной продукции необходимо использование вспомогательных веществ и универсального метода влажного гранулирования. Таблетки, полученные, анализировались по следующим показателям: внешний вид, средняя масса и отклонения, распадаемость, прочность на излом и истираемость.

Согласно полученным данным все таблетки кетотифена, полученные по опытным прописям, согласно внешнему виду, средней массе и отклонениям от неё соответствуют требованиям, предъявляемым нормативно-технической документацией. Однако таблетки кроме по прописи К-5 не укладывались в допустимые пределы по показателям распадаемости и прочности на истираемость и на излом, соответственно. Так они распались в течение 18-34 минут, а прочность на излом оказалась 92% -95%.

Таким образом, таблетки кетотифена и мебгидролина, полученные по прописям К-1, К-2, К-3 и К-4 по определяемым характеристикам оказались неудовлетворительными. Учитывая вышеизложенное, для дальнейших исследований был отобран состав по прописи К-5 в обоих случаях.

Технология получения таблеток кетотифена по усовершенствованному составу заключается в следующем: предварительно измельченные и про-сеянные через сито с диаметром отверстий 150 мкм субстанция кетотифена, сахарозы и лактозы тщательно перемешивают, увлажняют 5% крахмальным клейстером. Влажную массу сушат при 40-50<sup>0</sup>С до оптимальной остаточной влажности. Далее массу пропускают через сито с диаметром отверстий 0,1 мм и готовые гранулы опудривают кальция стеаратом и оставшиеся крахмалом. После изучения технологических свойств полученная масса прессуется в таблетки средней массой 0,25 г в матрице диаметром 9 мм при давлении 50Н. Далее по вышеуказанным показателям характеризовались таблетки мебгидролина по опытным прописям. Все полученные таблетки имеют удовлетворительный внешний вид, среднюю массу и отклонения от неё. Однако прочность на истираемость таблеток по четырем прописям менее 97% и составила от 93,35% до 95,96%. А опытные таблетки мебгидролина по прописи К-5 удовлетворили, предъявляемым требованиям по критерию представленных выше. Технологический процесс таблеток мебгидролина по предлагаемому нами составу заключается в следующем: предварительно измельченные и просеянные сахароза и крахмал тщательно перемешивают, добавляют субстанцию мебгидролина, и вновь просеивается через сито с диаметром отверстий 150 мкм. Далее масса увлажняется 5% крахмальным клейстером. Влажную массу сушат при 40-50<sup>0</sup>С до оптимальной остаточной влажности. Далее массу пропускают через сито с диаметром отверстий 0,1 мм и готовые гранулы опудривают кальция стеаратом. После изучения технологических свойств полученная масса прессуется в таблетки средней массой 0,27 г в матрице диаметром 10 мм при давлении 40 Н.

**Выводы.** Таким образом, полученные позитивные показатели технологических параметров являются подтверждением обоснованности выбора комплекса вспомогательных веществ и технологического процесса получения таблеток.

## **ЗУБНАЯ ПАСТА НА ОСНОВЕ ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ С АКТИВИРОВАННЫМИ КАЛЬЦИЯМИ**

Инагамов С.Я., Содикова Н.Б., Курбанов И.,  
Махамбоев Д.Р., Кодирова Н.Т., Мухамедов Г.И.  
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент.,  
Республика Узбекистан

**Введение.** Разработка новых технологий для конкурентоспособных косметических изделий с высокой потребительской, биологической ценностью и длительным сроком годности – это перспективное направление развития косметической промышленности. Наибольший интерес с этой точки зрения представляют изделия ежедневной гигиены кожи и полости рта. Во всем мире самыми популярными изделиями в данной области являются пасты и кремы. В связи с этим углубленное изучение компонентных смесей, а также особенностей структуры и свойств, вводимых в изделия биологически активные вещества (БАВ), совершенствование технологии производства и методологии разработки рецептур для создания конкурентоспособных изделий, в частности паст и кремов является актуальным.

**Цель исследования.** Весьма интересными, перспективными в этом аспекте являются интерполимерные комплексы на основе производных целлюлозы-полианиона натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и синтетических мочевиноформальдегидных олигомеров (МФО) линейного и циклоцепного строения которые можно использовать как основы для мягких лекарственных препаратов, в частности для кремов и паст.

**Материалы и методы.** Сложность подбора компонентов для паст и кремов заключается в том, что кроме способности стабилизировать субстрат и благоприятно воздействовать на процессы, происходящие в кожах и слизистой оболочке, выбранные компоненты паст и кремов не должны изменять потребительские, органолептические показатели изделия. В данной работе в качестве абразивных и биологически активных веществ использовали активированный кальций со степенью абразивности  $D \leq 2,0$  мкм. В качестве связующих веществ использовали натриевый соль карбоксиметилцеллюлозы. В качестве увлажняющих веществ использовали дистиллированный глицерин.

**Полученные результаты:** на интерполимерную гелевую основу добавляли активированный кальций, тщательно растирали и перемешивали до образования однородной массы. Пасту гомогенизировали, диспергировали, вакуумировали. Затем добавляли натрий лаурилсульфат и ароматическую композицию. Для определения оптимальной концентрации активированного кальция приготовили пасты с различной концен-

трации активированного кальция и изучены физико-химические и технологические свойства пасты. Физико-химические параметры пасты определялись в соответствии с ГОСТ 7983 – 82 «Пасты зубные», Общие технические требования. Внешний вид оценивали по результатам лабораторных испытаний. Для этого небольшое количество пасты наносят на лист белой бумаги. Легким растиранием устанавливают отсутствие посторонних включений, крупинок, пустот или капелек. При оценке внешнего вида учитывалось также плотность зубной пасты. Идеальная зубная паста должна легко растираться. Пасты полученные с 10 и 20% -ным активированным кальцием на основе интерполимерного комплекса больше удовлетворяло этому требованию, которые имеют плотность  $\rho_{10}=1,21 \text{ г/см}^3$  и  $\rho_{20}=1,16 \text{ г/см}^3$ , соответственно. Экспериментальные данные показали, что паста, полученная на основе интерполимерного комплекса по гомогенности, стабильности и сроку хранения (более 2 года) отвечает требованию нормативно-технической документации (НТД).

Изучены потери в массы пасты на интерполимерной гелевой основе с различной концентрации активированного кальция. Установлено, что потери в массы в зависимости от времени меняется однообразно. Максимальное потери в массе в пастах составляет  $\Delta m=6,0\%$ . По требованию НТД потери в массе должно быть не более 14 %, т.е. пасты на интерполимерной гелевой основе с активированными кальциями полностью отвечают требованию нормативно-технической документации.

Одним из основных свойств в пастах являются пенообразование и стойкость пены. В зубных пастах широко применяют пенообразующие в частности, поверхностно-активные вещества. Как и другие компоненты, они должны быть безвредными, не оказывать раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта, не влиять на вкусовые качества паст, обладать устойчивыми свойствами – предотвращать образование скопленных твердых частиц абразивного вещества, обладать смачивающей и пенообразующей способностью. С этой целью в последнее время чаще всего применяются лаурилсульфат натрия, который в данной работе использовали в количестве  $C = 2 \%$ , весовых. Изучены пенообразования и кратность пены в зависимости от концентрации активированного кальция полученной пасты на интерполимерной гелевой основе. Показано, что паста с активированным кальцием образует стабильное пенообразование. Более стабильное пенообразование и кратность пены проявляются при концентрации  $C = 10\%$  активированного кальция.

**Выводы:** таким образом, паста с активированным кальцием полученная на основе интерполимерного комплекса по значению рН, потери в массе при влиянии температуры, абразивности частиц и стабильностью пены отвечает требованию нормативно-технической документации.

## СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-2-ФЕНІЛЕТИЛ)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Романенко М.І.<sup>1</sup>, Александрова К.В.<sup>1</sup>,  
Левіч С.В.<sup>1</sup>, Євсєєва Л.В.<sup>1</sup>, Самура Б.А.<sup>2</sup>, Псурцева Ю.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

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

Біль – один з найчастіших симптомів різних захворювань. Широке застосування знайшли нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Однак НПЗП впливають на синтез простагландинів у різних органах і системах, що обумовлює їх численні небажані ефекти. Зокрема, НПЗП інгібують вироблення захисних простагландинів у слизовій шлунково-кишкового тракту, що є причиною виникнення виразок, ерозій і шлунково-кишкових кровотеч. Встановлено, що 50% всіх гострих шлунково-кишкових кровотеч пов'язані з прийомом НПЗП, з яких 84% обумовлені саме безрецептурними НПЗП. Також важливо відзначити, що застосування швидкорозчинних форм, а також використання парентерального або ректального шляху введення не знижує ризику виникнення шлунково-кишкових виразок і кровотеч, так як НПЗП обумовлюють системне пригнічення синтезу простагландинів. Виходячи з вищесказаного, можна зробити висновок, що пошук анальгетиків серед похідних пуринів є перспективним і актуальним.

Метою даної роботи є синтез водорозчинних солей в ряді 8-тіозаміщених 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну та вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей.

Нагріванням 8-бромо-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну з сульфідом натрію в середовищі ДМФА синтезовано 8-тіо-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофілін, на основі якого отриманий широкий ряд 8-тіозаміщених шляхом взаємодії останнього з аміноалкілгалогенідами, галогенспиртами, галогенкетонами, бензилгалогенідами.

В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. За показниками гострої токсичності синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Анальгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а протизапальна дія – на моделі гострого асептичного набряку. В якості еталонів порівняння використовували диклофенак натрію та анальгін. Аналіз отриманих даних показав, що синтезовані сполуки за показниками знеболюючої та протизапальної дії не поступаються, а іноді перевищують еталони порівняння.

## СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА ДІЯ ПОХІДНИХ 7-БЕНЗИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНІЛ-8-ТІОЕТАНАЛЯ

Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Романенко М.І.<sup>1</sup>, Александрова К.В.<sup>1</sup>,  
Псурцева Ю.О.<sup>2</sup>, Самура Б.А.<sup>2</sup>, Дученко К.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

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

<sup>3</sup>Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Доведено, що оксидативний стрес відіграє важливу роль в патогенезі кардіоміопатії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ішемічного й геморагічного інсультів, гострих порушень регіонального й загального кровообігу. Крім того, вважають, що оксидативний стрес має велике значення в процесі старіння. Встановлено, що в осіб похилого віку знижується рівень антиоксидантного захисту (АОЗ), що веде до накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів. Пусковим фактором порушень вільнорадикального окиснення (ВРО) та АОЗ часто є гіпоксія. Це обумовлено тим, що жирні кислоти, що забезпечують на 75-80% енергетичні потреби міокарда, засвоюються тільки при його достатньому забезпеченні киснем шляхом окисного фосфорилування. Збільшення в крові концентрації неутилізованих вільних жирних кислот призводить до активації ВРО. Отже, проблема з розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної та антигіпоксичної дії є актуальною та перспективною.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі похідних 7-бензил-3-метилксантиніл-8-тіоетаналю та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакція 7-бензил-8-бромо-3-метилксантину з  $\text{Na}_2\text{S}$  у середовищі ДМФА реалізується утворенням 7-бензил-3-метил-8-тіоксантину, нагрівання якого з хлороцтовим альдегідом веде до утворення 8-тіоетаналю. Взаємодією 7-бензил-3-метилксантиніл-8-тіоетаналю з гідроксиламіном, тіосемікарбазидом, семікарбазидом, ароматичними амінами, гідрразином та його похідними синтезовані відповідні функціональні похідні. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у дослідах на білих мишах. Вивчення антигіпоксичної активності проводили в умовах гострої нормобаричної гіпоксії. В якості еталону порівняння використовували мексідол. Дослідження гострої токсичності *in vivo* показало, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності. Серед отриманих речовин за показниками антигіпоксичної активності виявлені речовини, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.

## СИНТЕЗ І ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-П-МЕТИЛФЕНОКСИПРОПІЛ- 1)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Крісанова Н.В., Рудько Н.П.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Відомо, що провідними факторами більшості серцево-судинних смертей є гострий інфаркт міокарда та інсульти, які можуть провокуватись атеросклерозом. Атеросклероз – це хронічне прогресуюче накопичення холестерину, залишків клітин і кальцію, яке веде до зменшення просвіту судин. Атерогенез пов'язують з багатьма факторами, серед яких найважливішим є висока концентрація ліпопротеїнів низької щільності. Зниження концентрації холестерину зменшує активність макрофагів і накопичення холестерину і покращує ендотеліальну функцію і цілісність. Заходи із зниження рівня холестерину в плазмі стали основними в практиці профілактичної кардіології і їх використання істотно сприяло зниженню смертності від ішемічної хвороби серця. Зниження концентрації холестерину в плазмі за допомогою різних засобів, у тому числі дієти, фармацевтичної терапії, затримує прогресування коронарних бляшок і сприяє їх регресії.

Виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів гіполіпідемічної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є синтез та вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метилфеноксипропіл-1-)теофіліну.

Взаємодією 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-п-метилфеноксипропіл-1-)теофіліну з сульфідом натрію в середовищі ДМФА синтезовано 8-тіоксантин, нагрівання якого з галогеналканами, галогенкетонами, галогенамідами(естерами) веде до утворення відповідних 8-тіопохідних. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

Гіпохолестеролемічну активність вивчали при експериментальній гіперліпідемії, яку створювали за короткотривалою моделлю Jowsufszai-Siddigi. В якості еталону порівняння використовували аторвастатин в дозі 10 мг/кг та фенофібрат в дозі 60 мг/кг.

Серед отриманих сполук за показниками гіпохолестеролемічної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Для остаточних висновків необхідно провести додаткові дослідження. Робота в даному напрямку триває.

## ПОШУК ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД ГЕТЕРОАНЕЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Романенко М.І.<sup>1</sup>, Остапенко А.О.<sup>2</sup>, Білай І.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>ДУ Запорізька медична академія післядипломної освіти МЗ України,  
м. Запоріжжя, Україна

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною захворюваності і смертності в усьому світі, що становить близько 17,3 мільйона смертей на рік. За прогнозами цей показник у 2030 році перевищить 23,6 мільйона. Висока поширеність ожиріння, гіпертонії, діабету і дисліпідемії тісно пов'язана з серцево-судинною епідемією в усьому світі. Цукровий діабет є основним і незалежним чинником ризику розвитку ССЗ у чоловіків і жінок. Серед хворих на цукровий діабет близько 65 % помирають від тієї чи іншої форми хвороби серця або інсульту. За оцінками ВООЗ, в період з 2000 по 2030 рік, населення планети збільшиться на 37 %, а число людей з діабетом збільшиться на 114 %. Терапія цукрового діабету базується на суворому контролі глікемії. Окрім різноманітних інсулінів для нормалізації концентрації глюкози широке застосування знайшли синтетичні лікарські засоби. Отже, проблема з пошуку нових гіпоглікемічних засобів є актуальною та перспективною

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі конденсованих похідних ксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Нагріванням при 200 °С 8-бромо-3-метил-7-фенацилметилксантинів з первинними амінами в метанолі синтезовано ряд похідних імідазо[1,2-f]ксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота отриманих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Дослідження гіпоглікемічної дії сполуки, що заявляється, проводили на дорослих щурах-самцях лінії Вістар. Протягом тижня індукували зниження толерантності до глюкози шляхом впоювання розчином фруктози (5 г/л) з сахарозою (100 г/л), вуглеводним раціоном. Перед проведенням експерименту щурів залишали голодувати протягом 6 годин. Перед введенням водної суспензії вивчаємої сполуки у дозі 40 мг/кг, робили забір крові з хвостової вени, у якій вимірювали рівень глікемії. Також рівень глікемії вимірювали через 4 години після інтрагастрального зондового введення сполук. В якості референтних препаратів використовували: метформін, амарил, діабетон MR. Серед отриманих сполук за показниками гіпоглікемічної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.



## СИНТЕЗ І ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ 8-БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИНОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-2- ФЕНІЛЕТИЛ)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Поліщук Н.М., Камишний О.М.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Антибіотики, одне з найвидатніших медичних відкриттів 20-го століття, і досі маючи ключову роль в медицині в даний час, все більш скомпрометовуються. Зниження ефективності багатьох антибіотиків пов'язане з появою антибактеріальної резистентності. Слід зазначити, що антибактеріальна резистентність хоч і природне явище, але неправильне застосування антибіотиків в житті людини і тварин у всьому світі прискорило появу та поширення резистентних бактеріальних штамів. За прогнозами з 2014 року до 2050 року додаткові 10 мільйонів життів на рік будуть втрачені в усьому світі в результаті резистентності до протимікробних препаратів проти шести ключових патогенів, чотири з яких бактеріальні. Отже, антибіотикорезистентність є комплексною проблемою, яка потребує різнобічних підходів до її вирішення. Одним з таких підходів є розробка оригінальних препаратів протимікробної дії.

Метою даної роботи є синтез та вивчення фізико-хімічних і протимікробних властивостей 8-бензиліденгідразинопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну.

Реакція 8-бромо-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну з надлишком гідразину гідрату в середовищі водного діоксану веде до утворення 8-гідразинопохідного, короткочасне нагрівання якого з ароматичними альдегідами та кетонами реалізується утворенням відповідних бензиліденгідразинопохідних.

Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота отриманих речовин контролювалась методом ТШХ.

Для дослідження протимікробної активності новосинтезованих речовин застосовано еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій а саме: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Протимікробна та протигрибкова активність оцінювалась за мінімальною інгібуючою концентрацією. В якості еталонів порівняння використовували ампіцилін та ністатин. Серед отриманих сполук за показниками протимікробної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Для остаточних висновків необхідно провести додаткові дослідження. Робота в даному напрямку триває.

# СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ 8-БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИНОПОХІДНИХ 7-[2-ГІДРОКСИ-3-(3,4- ДИМЕТИЛФЕНОКСИ)ПРОПІЛ]-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Романенко М.І.<sup>1</sup>,  
Самура Б.А.<sup>2</sup>, Дученко К.А.<sup>3</sup>, Псурцева Ю.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

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

<sup>3</sup>Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Всесвітня організація охорони здоров'я прогнозує, що до 2025 року у всьому світі хворітимуть на гіпертонію 1,5 мільярда людей. Гіпертонія є, мабуть, єдиним найважливішим фактором ризику серцево-судинних, цереброваскулярних і ниркових захворювань, які можна скорегувати шляхом своєчасного виявлення, а також рішучого терапевтичного втручання. В комплексній терапії гіпертонії велика увага приділяється застосуванню діуретиків. Вони збільшують екскрецію натрію і води, пригнічують механізм активної реабсорбції у різних відділах ниркових каналців. Здатність діуретиків зменшувати набряк легенів та венозний застій робить їх незамінними при лікуванні як гострої, так і хронічної серцевої недостатності. Основним недоліком широко вживаних лікарських препаратів є досить складні схеми їх синтезу та значний ряд побічних ефектів. Отже, проблема пошуку високоефективних діуретиків з мінімальною кількістю побічних ефектів є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Нагрівання 8-бромо-7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину з сульфідом натрію у середовищі ДМФА веде до утворення 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. Реакція 8-тіоксантину з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенідами у водно-спиртовому середовищі реалізується утворенням відповідних 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові. Чистота отриманих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Отримані дані свідчать про перспективність даного класу сполук як діуретичних засобів.

# ПОШУК ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ТА СПАЗМОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-2-ФЕНІЛЕТИЛ)-3- МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Романенко М.І.<sup>1</sup>,  
Самура Б.А.<sup>2</sup>, Дученко К.А.<sup>3</sup>, Псурцева Ю.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

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

<sup>3</sup>Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Однією з істотних проблем, що нерідко постає перед лікарями, – необхідність швидкого і ефективного усунення спастичних розладів, що виникають у багатьох пацієнтів, які страждають на різні захворювання органів травлення, насамперед захворювання шлунково-кишкового тракту, жовчного міхура і жовчовивідних шляхів. Синдром роздратованого кишечника (СРК) є однією з найчастіших причин абдомінального болю і займає провідне місце серед функціональних гастроінтестинальних розладів. Оскільки гладком'язовий спазм є однією з основних складових абдомінального болю при СРК, то його усунення стає дуже актуальним завданням, але його вирішення представляє значні труднощі через змішані механізми. В даний час немає ідеальних засобів для подібної корекції. Отже, проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів протизапальної та спазмолітичної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакцією 8-бromo-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантин з  $\text{Na}_2\text{S}$  у середовищі ДМФА отримано 8-тіо-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантин. Кип'ятіння вихідної сполуки з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенидами у водно-спиртовому середовищі веде до утворенням неописаних в літературі відповідних 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота отриманих речовин контролювалась методом ТШХ.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Протизапальна дія вивчена на білих щурах на моделі гострого асептичного набряку. В якості еталону порівняння використовували диклофенак натрію. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Серед отриманих речовин за показником протизапальної активності виявлені речовини, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.

Робота в даному напрямку триває.

## СИНТЕЗ ТА ДІУРЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-П-МЕТОКСИФЕНОКСИПРОПІЛ-1-)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Романенко М.І.<sup>1</sup>, Самура Б.А.<sup>2</sup>, Корнієнко В.І.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

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

<sup>3</sup>Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Сучасні діуретики різних груп, що створюються протягом останніх 40 років, відносяться найбільш широко застосовуваних в роботі практичного лікаря засобів. Впливаючи на електролітний і водний баланс, об'єм циркулюючої крові і судинний тонус, діуретики особливо часто використовуються як антигіпертензивні засоби. Основним недоліком широко вживаних лікарських препаратів є досить складні схеми їх синтезу та значний ряд побічних ефектів. Відомо, що похідні ксантину, які мають гідроксильну групу в  $\beta$ -положенні замісників, зв'язаних з атомами нітрогену молекули ксантину, виявляють високу та різнобічну фармакологічну дію, а деякі з них давно використовуються в медичній практиці для лікування різних серцево-судинних та легеневих патологій.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакція 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну з  $\text{Na}_2\text{S}$  у середовищі ДМФА реалізується утворенням 8-тіо-7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну, нагрівання якого з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенидами у водно-спиртовому середовищі веде до утворенням неописаних в літературі відповідних 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну. В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові. Індивідуальність синтезованих сполук доведена методом ТШХ.

З використанням комп'ютерних програм були вираховані квантово-хімічні показники, які показали, що синтезовані сполуки мають достатню проникність в живих системах, а отже проведення дослідів *in vitro* та *in vivo* буде доцільним.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Отримані дані свідчать про перспективність даного класу сполук як діуретичних засобів.

Робота в даному напрямку триває.

## ПОШУК СПОЛУК З ПРОТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ СЕРЕД 8-ТІОЗАМІЩЕНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-М-ЕТИЛФЕНОКСИПРОПІЛ-1)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Сінченко Д.М., Шепель К.С., Макоїд О.Б.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

За останнє десятиліття проблема глобальної резистентності до протимікробних препаратів виходить на передній план. Швидкість еволюції бактерій, в ході якої формується антибіотикорезистентність, перевищила швидкість відкриття нових ліків. Це поглиблює проблему резистентності і наголошує на необхідності збереження ефективності існуючих антибіотиків. Слід зазначити, що в останні роки значно зросла частота грибкових захворювань. Це пов'язано з різким збільшенням числа факторів ризику розвитку мікозів (активна антибіотикотерапія, проведення реанімаційних заходів, використання глюкокортикоїдних і імуносупресивних препаратів та ін.).

Виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів протимікробної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі 8-тіозаміщених 7-(2-гідрокси-3-метилфеноксипропіл-1)-теофіліну та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакція 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-метилфеноксипропіл-1)-теофіліну з сульфідом натрію в середовищі ДМФА реалізується утворенням 8-тіопохідного, взаємодія якого з галогеналканами у водно-спиртовому середовищі веде до утворення відповідних 8-тіозаміщених. В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові.

Для дослідження протимікробної активності новосинтезованих речовин застосовано еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій а саме: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Протимікробна та протигрибкова активність оцінювалась за мінімальною інгібуючою концентрацією. В якості еталонів порівняння використовували ампіцилін та ністатин. Серед отриманих сполук за показниками протимікробної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Для остаточних висновків необхідно провести додаткові дослідження. Робота в даному напрямку триває.

## ПОШУК АНТИОКСИДАНТІВ СЕРЕД 8-ТІОПОХІДНИХ 7-[2-ГІДРОКСИ-3-(3,4-ДИМЕТИЛФЕНОКСИ)ПРОПІЛ]-3- МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Шарапова Т.А.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Під дією факторів росту і цитокінів, в ході нормальних метаболічних процесів, таких як дихання, фагоцитоз, еукаріотичні клітини продукують вільні радикали ( $O_2\cdot$ ,  $OH\cdot$ ). Для нейтралізації дії шкідливих вільних радикалів в клітинах еволюціонували як ферментативні так і неферментативні системи антиоксидантного захисту. Серед основних ферментативних антиоксидантних систем можна виділити такі ензими, як супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіонпероксидазу. Серед неферментативних антиоксидантів відомі такі сполуки, як аскорбінова кислота,  $\alpha$ -токоферол, дибунол та інші. Тим не менш, в патофізіологічних умовах, антиоксидантні системи можуть виявитись недостатньо ефективними. Таким чином розвивається оксидативний стрес, в результаті якого спостерігається пошкодження ліпідів, мембран, білків і ДНК клітин.

Виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Нагрівання 8-бромо-7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину з сульфідом натрію у середовищі ДМФА веде до утворення 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. Нагрівання вихідного тіоксантину з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенидами у водно-спиртовому середовищі веде до утворенням неописаних в літературі відповідних 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

Антиоксидантна активність вивчалась *in vitro* на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окислення  $Fe^{2+}$  та за допомогою DPPH-тесту за Al-Omair та ін. В якості еталонів порівняння використовувались тіотриазолін, мексідол та аскорбінова кислота. Встановлено, що більшість синтезованих сполук за показниками антиоксидантної дії наближаються або перевищують еталони порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Робота в даному напрямку триває.

# СИНТЕЗ І ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 8- БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИНОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-П- МЕТИЛФЕНОКСИПРОПІЛ-1)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Шарапова Т.А.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

В даний час вважається, що вільні радикали індукованого оксидативного стресу є одним з основних механізмів, що лежить в основі виникнення та розвитку серцево-судинних, неврологічних та інших захворювань людини. Антиоксиданти – ключові захисники від вільних радикалів індукованого пошкодження, і відіграють важливу роль в підтримці оптимального здоров'я і благополуччя. У сучасному світі ризик виникнення та розвиток захворювань в основі яких лежить оксидативний стрес посилюється нездоровим способом життя, впливом хімічних речовин, забрудненням навколишнього середовища, курінням, наркотиками, хворобами і т.п. В останні роки спостерігається підвищений інтерес до терапевтичного використання антиоксидантів в лікуванні захворювань пов'язаних з оксидативним стресом. Повідомляється, що низьке споживання або низький рівень в крові антиоксидантів підвищує ризик різних захворювань, а оксидативний стрес може викликати рак.

Виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є синтез та вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей неописаних в літературі 8- бензиліденгідразинопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метилфеноксипропіл-1-)теофіліну.

Реакція 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-п-метилфеноксипропіл-1-)теофіліну з надлишком гідразину гідрату в середовищі водного діоксану веде до утворення 8-гідразинопохідного, короткочасне нагрівання якого з ароматичними альдегідами та кетонами реалізується утворенням відповідних бензиліденгідразинопохідних. В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові.

Антиоксидантна активність вивчалась за допомогою DPPH-тесту за Al-Omair та ін. В якості еталонів порівняння використовувались тіотриазолін та аскорбінова кислота. Встановлено, що більшість синтезованих сполук за показниками антиоксидантної дії перевищують еталони порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Для остаточних висновків необхідно провести додаткові дослідження. Робота в даному напрямку триває.

## ПРОТИСТАФІЛОКОКОВА АКТИВНІСТЬ МЕТАБОЛІТІВ ЛАКТОБАКТЕРІЙ

Ісаєнко О.Ю.<sup>1</sup>, Книш О.В.<sup>1</sup>, Бабич Є.М.<sup>1</sup>, Савінова О.М.<sup>1</sup>,  
Балак О.К.<sup>2</sup>, Набойченко О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Доведено, що лактобактерії як *in vitro*, так і *in vivo* пригнічують розмноження *Staphylococcus aureus*. Показано також, що основні ефекти: пригнічення росту умовно-патогенних мікроорганізмів та стимуляція росту представників нормофлори - забезпечуються екзометаболітами пробіотиків. Відомий цілий ряд речовин, завдяки яким лактобактерії реалізують свої антагоністичні властивості по відношенню до патогенної і умовно-патогенної мікрофлори. Різні пробіотичні штами в різній мірі виявляють свої антагоністичні властивості. У доступних літературних джерелах нам не вдалося знайти даних щодо протистафілокової активності метаболітів *Lactobacillus rhamnosus* GG, що і спонукало до проведення таких досліджень.

**Мета дослідження.** Дослідити протимікробну активність продуктів метаболізму *Lactobacillus rhamnosus* GG по відношенню до стафілококів.

**Матеріали та методи.** У якості продуцента метаболітів було використано пробіотичний штам *Lactobacillus rhamnosus* GG (з симбіотику PREEMA<sup>®</sup>, Schonen, Швейцарія). Метаболіти отримували шляхом центрифугування та фільтрації культуральної рідини лактобактерій після їх культивування в цукровому бульйоні протягом однієї, двох та трьох діб. Досліджували фільтрати культуральної рідини лактобактерій з різною вихідною концентрацією клітин. Дію метаболітів вивчали на тест-штамах культур: циркулюючого *Staphylococcus epidermidis* № 558 та музейного *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 після 2-, 24-, 48-годинної експозиції зазначених мікроорганізмів у фільтратах культуральної рідини лактобактерій. За відсутності ознак росту культури у фільтратах висів матеріалу з них здійснювали на тверде поживне середовище (Чистовича). Відсутність росту культури у рідкому і наявність на твердому поживних середовищах свідчила про бактеріостатичний ефект фільтрату. Відсутність росту на обох середовищах – про бактерицидний ефект.

**Результати.** Дослідження показали, що ріст обох видів стафілококів не пригнічувався у фільтратах 24-годинних бульйонних культур лактобактерій впродовж двох годин. В той час як 24- та 48-годинна експозиція стафілококів у фільтратах 24-годинних бульйонних культур спричиняла бактеріостатичний та бактерицидний ефекти в залежності від вихідної



концентрації пробіотика у бульйонній культурі. Несприятливий вплив на життєздатність епідермального стафілококу мали навіть розведені 1:2 фільтрати. Негативного впливу таких фільтратів на золотистий стафілокок не спостерігалось.

Фільтрати 48-годинних бульйонних культур досліджуваного пробіотичного штаму лактобактерій не впливали на життєздатність епідермального стафілококу при двогодинній експозиції. Двогодинна експозиція золотистого стафілококу у фільтраті 48-годинної культури пробіотика з найбільшою вихідною концентрацією клітин призводила до пригнічення його росту. Експозиція стафілококів у всіх зразках фільтратів протягом наступних двох діб мала результатом переважно бактерицидний ефект. Причому, ріст епідермального стафілококу пригнічувався протягом 24 годин і був відсутній через 48 годин експозиції також у розведеному 1:2 фільтраті.

Двогодинна витримка у фільтратах 72-годинних бульйонних культур досліджуваних лактобактерій не впливала на життєздатність епідермального стафілококу. Така ж за тривалістю експозиція виявила бактерицидний ефект по відношенню до золотистого стафілококу фільтратів з високою посівною дозою. Стафілококи обох видів, що витримувалися у досліджуваних фільтратах 72-годинних культур пробіотика впродовж 24 та 48 годин, повністю втрачали свою життєздатність. Ріст за такої тривалості експозиції пригнічувався навіть у розведеному 1:2 фільтраті.

**Висновки.** Обрані тест-культури стафілококів є чутливими до продуктів метаболізму бульйонної культури пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG. Протистафілококова активність фільтратів бульйонних культур пробіотика, що містить метаболіти досліджуваних лактобактерій, залежить від посівної дози, терміну культивування культури пробіотика та часу експозиції тест-культури у фільтраті.

# ОСВІТНІ ІННОВАЦІЇ У ВИКЛАДАННІ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

Кайдалова Л.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Гармонізація вітчизняної освіти та її інтеграція у світовий науковий та освітній простір зумовлює зміну підходів до викладання медико-біологічних дисциплін, пошук та впровадження інноваційних методів та технологій у медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладах.

**Мета дослідження.** Вивчення та упровадження освітніх інновацій у підготовку фахівців охорони здоров'я.

**Матеріали і методи.** Використані методи аналізу наукових праць та практичний досвід викладання майбутнім фахівцям охорони здоров'я.

**Результати.** Аналіз вітчизняного та зарубіжного досвіду надає можливості щодо ознайомлення та впровадження освітніх інновацій у підготовку майбутніх фахівців охорони здоров'я. Освітні інновації (італ. *innovazione* - новина, нововведення) слід розуміти як нові форми організації праці та управління, нові види технологій, які охоплюють не тільки окремі установи та організації, а й різні сфери. Це цілеспрямований процес часткових змін, що ведуть до модифікацій мети, змісту, методів, форм навчання й виховання, адаптації процесу навчання до нових вимог.

Освітня інноваційна діяльність це перш за все, високий професіоналізм та педагогічна майстерність викладача; забезпечення позитивної мотивація освітньої діяльності; готовність викладачів і студентів до інноваційної діяльності; оптимальний психологічний клімат освітнього процесу.

Поряд з традиційними методами та технологіями активно впроваджуються у освітній процес інтерактивні, тренінгові, проблемні, проектні, інформаційно-комунікативні та ін. технології. Сучасні педагогічні технології передбачають розробку та впровадження сучасних методів наукової організації освітнього процесу, контроль його якості та діагностику рівня навчальних досягнень здобувачів освіти. Вибір технології передбачає ретельний аналіз групи (її склад, попередній досвід, готовність до навчання, рівень знайомства з таким видом діяльності); визначення мети використання конкретної технології; розуміння проблеми, якої торкається технологія; свої власні проблеми та труднощі, що можуть виникнути, і, нарешті, просто умови її реалізації.

Метою впровадження освітніх інновацій є насамперед, організація освітньої діяльності, яка має конкретну, передбачувану мету – створити комфортні умови навчання, за яких кожен студент відчуває свою успішність, інтелектуальну спроможність, бажання навчатись за умови постійної, активної взаємодії всіх учасників освітнього процесу як викладачів, так і студентів.

**Висновки.** Підготовка фахівців охорони здоров'я зумовлює пошук та реалізацію інноваційних методів та технологій у медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладах, спрямованих на забезпечення якості освіти та підготовку конкурентоспроможних, компетентних, освічених фахівців, здатних нести відповідальність за власну професійну діяльність та бути здатними навчатись та самовдосконалюватись протягом трудової діяльності.

# ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АКРИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЛУПИНИНА

Каримов А., Абдурашидова Ф.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

**Введение.** В лечении кровотечения различной этиологии ведущая роль принадлежит гемостатическим препаратам. Большинство из них имеет растительное происхождение. Однако, арсенал гемостатических средств является недостаточным, кроме того получение гемостатических препаратов из растений связано с трудностями поиска, сбора и хранения лекарственного сырья. Поэтому возникает необходимость поисков новых гемостатических препаратов не только из лекарственных растений, но и продуктов химического синтеза. Ранее нами было показано, что полимеры акрилового эфира лупинина проявляют гемостатическую активность.

**Цель исследования.** Определение оптимальной молекулярной массы акриловых эфиров лупинина, при которой проявляется наилучшая гемостатическая активность, изучение влияния макромолекулярных параметров на физиологическую активность.

**Материалы и методы.** Гемостатическую активность хлоргидратов полиакриловых эфиров лупинина изучали определением острой токсичности и влиянием водных растворов полимеров на систему гемокоагуляции и гемостаза.

**Результаты.** Полученные данные показали, что в исследованном интервале молекулярных масс (для поли-АКЛ 9000-170000, а для поли-МАКЛ 20000-150000) значение  $LD_{50}$  имеет ярко выраженный максимум, то есть с увеличением молекулярной массы полимеров токсичность уменьшается. Однако дальнейшее повышение молекулярной массы приводит к увеличению токсичности. Интересные данные получены при сравнении экспериментально найденных значений  $LD_{50}$  нефракционированного полимера с суммарными значениями  $LD_{50}$ , вычисленными по результатам фракционирования. Установлено, что расчётное значение токсичности сравнимо с токсичностью нефракционированного полимера. Повидимому, это обусловлено тем, что токсичность есть результат наложения свойств всех фракций, поэтому для практического применения следует синтезировать монодисперсные полимеры.

Это высказывание подтверждается изучением токсичности полиакриловых эфиров лупинина от полидисперсности макромолекул. Полученные  $\eta$  свидетельствуют о том, что с увеличением значения  $q = M\eta/M_n$  (то есть с увеличением неоднородности по молекулярной массе) токсичность полимера повышается. Повышение токсичности полимеров при увеличении “q”, очевидно, связано с наличием в них как высокомолекулярных,

так и низкомолекулярных фракций. Этим и объясняется максимум на кривых зависимости токсичности различных полимеров от молекулярной массы.

Для характеристики изменения гемокоагуляционной активности полимеров, полученных на основе лупинина, от молекулярной массы исследована длительность кровотечения, величина кровопотери по методу Акапова, время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, время свертывания крови и продолжительность паренхиматозного кровотечения.

Водные растворы хлоргидратов поли-АКЛ и поли-МАКЛ с различной молекулярной массой вводили внутривенно белым крысам в дозе 20 мг/кг и его действие сравнивали с действием хлористого кальция и импортным препаратом “Дицинон”. Исследование показали, что на длительность кровотечения существенное влияние оказывает молекулярная масса полимеров.

Наблюдаемое гемостатическое действие хлоргидратов поли-АКЛ и поли-МАКЛ проявлялось также при ежедневном введении его подопытным животным в течение 5 дней. Вес сухого остатка крови был в 5 раз меньше, чем в контрольной группе.

Эти закономерности подтверждаются также при исследовании хлоргидрата поли-АКЛ на время рекальцификации и толерантности плазмы к гепарину. Максимальное повышение толерантности крови к гепарину наблюдается при введении полимера с молекулярной массой равной 18000. Эффективность по этому показателю ( $90 \pm 5,7 < 0,001$  сек.) выше по сравнению с контрольным ( $187 \pm 13,2$  сек.) почти в 2 раза.

На основании полученных данных нами были получены гемостатические материалы путем композиции хлоргидрата поли-АКЛ с молекулярной массой 14000 с марлей из целлюлозы. Композиционный материал на основе целлюлозы получали путем пропитки марлевой салфетки размером 10x10 см водным раствором хлоргидрата поли-АКЛ различной концентрации. Пропитанную марлю высушивали в сушильном шкафу при 373 К. Результаты исследования показали, что гемостатические материалы с содержанием хлоргидрата поли-АКЛ сокращают продолжительность паренхиматозного кровотечения по сравнению с вискозой гемостатической в 1,7 раз.

**Выводы.** Исследование влияния молекулярной массы хлоргидратов поли-АКЛ и поли-МАКЛ на длительность кровотечения показывает, что полимеры проявляют ярко выраженную гемостатическую активность, однако эта активность у хлоргидрата поли-АКЛ проявляется при более низкой молекулярной массе, чем у хлоргидрата поли-МАКЛ.

## НООТРОПНА ТЕРАПІЯ В КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ ДЕФІЦИТУ УВАГИ З ГІПЕРАКТИВНІСТЮ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ.

Каук О.І.<sup>1</sup>, Крупеня В.І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківській національній медичній університет, м.Харків, Україна

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

**Вступ.** Синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, або СДУГ, - одне з найбільш поширених дитячих розладів, яке за даними епідеміологічних досліджень, зустрічається у 4 - 13% дітей в США, у 1-3% - у Великобританії, у 9-18% - в Німеччині, у 3-10% - в Італії, у 1-13% - в Китаї і у 15-28% дітей в Росії. Згідно з даними Євтушенко С.К (2014 року) на Україні СДУГ зустрічається у 2,2 - 18% дітей дошкільного віку.

Симптоми СДУГ різноманітні і можуть включати: порушення концентрації уваги, підвищену активність, неспокій, імпульсивна поведінка дитини, неухважність, виражені сильніше, ніж характерно для дітей певного віку в нормі.

Комплекс реабілітаційних заходів при СДУГ зазвичай включає: психологічну, логопедичну корекцію, медикаментозну терапію (психостимулятори, транквілізатори, трициклічні антидепресанти та ноотропні препарати).

У дітей раннього віку з медикаментозних препаратів перевагу віддають ноотропам, так як на відміну від інших груп препаратів вони володіють мінімальними побічними діями і токсичним впливом на організм дитини, що росте.

Серед справжніх ноотропів особливе місце займають препарати - похідні гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Будучи природним нейро-медіатором, ГАМК служить центральною ланкою в реалізації процесів центрального гальмування за рахунок взаємодії зі специфічними ГАМК-рецепторами в різних регіонах мозку.

Одним з ГАМК-утримуючих препаратів, який відносно недавно з'явився на ринку України, є Гамалат - В6 (Феррер Інтернаціонал, Іспанія). Перевагою даного препарату для застосування у дітей раннього віку є наявність форми випуску в сиропі.

Гамалате В6 містить комбінацію активних речовин: ГАМК, аміно-β-оксимасляну кислоту, вітамін В6 (піридоксину гідрохлорид), які є природними компонентами тканин головного мозку, і магнію глутамату гідробромід (МГГ). Препарат надає нейрорегулюючу дію на процеси в головному мозку, викликає легкий седативний і церебротонічний ефекти.

**Мета дослідження.** Вплив комплексного ноотропного препарату Гамалат-В6 на корекцію поведінки та психо-мовного розвитку у дітей з СДУГ.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося на базі реабілітаційного центру Обласного будинку дитини № 3 м. Харкова в період з 2011 по 2016 роки. Група обстеження складала 34 дитини у віці від 3,5 до 6 років з СДУГ.

Всім дітям було проведено повне анамнестическое, клініко-неврологічне обстеження, психологічне тестування, електронейрофізіологічне (ЕЕГ) обстеження.

При неврологічному огляді дітей з СДУГ відзначалися недостатність тонкої моторики (79,4%), порушення реципрокної координації рухів (47,0%) і помірна атаксія (17,6%). Частіше, ніж в загальній дитячій популяції, спостерігалися мовні порушення (73,5%).

При ЕЕГ обстеженні у 13 дітей (38,2%) була зареєстрована нормальна біоелектрична активність мозку, у 21 дітей (61,7%) були зареєстровані неспецифічні зміни біоелектричної активності мозку, представлені уповільненням базового ритму до 6-8 Гц, надлишкової повільної активністю і так званим «гіперсинхронних» типом активності з середньою амплітудою активності в тета- і / або альфа-діапазоні більш 150 мкВ.

**Результати.** В результаті проведення комплексного лікування з включенням препарату Гамалат-В6 у дітей відзначалися поліпшення з боку психомовної сфери: підвищилася мовна активність (у 76,5% випадків), з'явилися нові слова (в 52,9% випадків), з'явилася фразова мова (в 26,5% випадків). В інтелектуальній сфері покращилася концентрація і стійкість уваги (в 64,7% випадків), зорова і слухова пам'ять (в 47,0% випадків), контакт став більш стабільним, з'явився інтерес до навчання (в 67,6% випадків).

З боку біоелектричної активності головного мозку відзначено наростання амплітуди альфа- і бета-ритму, що відображає підвищення рівня функціонального стану кори головного мозку.

**Висновки:** Таким чином, застосування препарату Гамалат-В6 в комплексній корекції СДУГ дозволяє досягти позитивних результатів у лікуванні, покращує якість життя дітей і їх соціальну адаптацію, сприяє появі навичок самообслуговування й охайності, інтересу до спілкування з однолітками і навчання.

# ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АЗИТРОМІЦИНУ У ДІТЕЙ З РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Кизима Н.В.<sup>1</sup>, Кошева О.І.<sup>2</sup>

Запорізький державний медичний університет<sup>1</sup>

Міська клінічна лікарня №6, дитяче поліклінічне відділення,  
денний стаціонар соматичного профілю<sup>2</sup>, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Актуальним є питання коректного використання антибактеріальних препаратів в зв'язку зі зростанням кількості мультирезистентних штамів бактерій. Згідно з протоколами азитроміцин рекомендовано для лікування респіраторних бактеріальних інфекцій в педіатрії.

**Мета дослідження.** Метою нашого дослідження було проаналізувати доречність призначення, клінічну ефективність, небажані побічні ефекти азитроміцину у дітей з інфекційно-запальними захворюваннями респіраторного тракту, які лікувалися у денному стаціонарі клініки.

**Матеріали і методи.** Всього за період десяти місяців поточного року було проліковано 438 дітей з бронхолегневими захворюваннями. Базуючись на рекомендаціях та протоколах лікування щодо антибіотикотерапії 71 (16,2%) з них було призначено азитроміцин у дозі й курсом згідно з інструкцією до відповідного препарату: 55 (77,5%) хворим на гострий бронхіт, 11 (15,5%) пацієнтам з негоспітальною пневмонією, 4 (5,6%) з гострим риносінуситом та 1 дитині (1,4%) з хронічним тонзилітом. Хворі були рандомізовані за статтю та віком. Більшість дітей шкільного віку: 7-12 років – 28 (39,4%) дитини, 13 років й старше – 15 (21,1%) пацієнтів. Дітей віком до 3 років було 12 (16,9%), 4 – 6 років - 16 (22,5%). Клінічну ефективність оцінювали за динамікою симптомів інтоксикації, респіраторних порушень і нормалізації лабораторних показників.

**Результати.** В результаті проведеного аналізу виявлено, що азитроміцин був стартовим антибіотиком у 43 (60,6%) пацієнтів. 28 (39,4%) пацієнтам було призначено азитроміцин другим. З них 7 дітям після полусинтетичних пеніцилінів й іншим 21 (75%) після цефалоспоринів II та III поколінь. Більшості пацієнтів антибіотик було призначено після 7 дня хвороби: в період до 14 доби – 25 (35,2%), на 3 тижні – 26 (36,6%). В перші 7 днів хвороби азитроміцин отримало 15 (21,2%) хворих. У всіх пацієнтів впродовж перших 1-3 днів після призначення була відмічена позитивна динаміка симптомів. Побічних ефектів не зафіксовано. По закінченні комплексного курсу лікування 70 (98,6%) дітей виписані з одужанням.

**Висновки.** Азитроміцин є ефективним й безпечним антибактеріальним препаратом за результатами наших клінічних спостережень у пацієнтів з респіраторною патологією. Може ефективно використовуватися як стартовий у випадках захворювань, які етіологічно обумовлені чутливою мікрофлорою, без попереднього призначення антибіотиків інших груп.

## ВИЗНАЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ «ІМБИРОЛ»

Київська Ю.О., Козар В.В., Крижна С.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Риніт – гостре запалення верхніх дихальних шляхів бактеріальної або вірусної етіології, що супроводжує більшість гострих респіраторних захворювань. У розвитку риніту має значення низка факторів: порушення судинної проникності, уповільнення руху крові та венозний стаз, біль, набряк та як наслідок, порушення основної функції носових ходів. Широкий спектр представлених фармакологічних засобів не задовольняє потребу населення, тому наразі є доцільним розробка вітчизняного назального засобу на основі біологічно активних речовин рослинного походження в оптимальній формі – мазі, яка забезпечуватиме пролонгованість та високу ефективність терапевтичної дії. На основі літературного аналізу на базі НФаУ було розроблено склад лікарського засобу з ефірними маслами для лікування ринітів наступного складу: імбиру (має протизапальну, зігрівальну, антисептичну; оскільки ця ефірна олія має ще й потогінну дію, вона допомагає знизити високу температуру), шавлії мускатної (має виражену бактерицидну, аналгетичну, протівірусну та протизапальну дію); майорану (має антибактеріальні, протигрибкові та антисептичні властивості при риніті, запаленні пазух носа) і чайного дерева (має протизапальну, протівірусну, ранозагоювальну та антисептичну дії).

**Метою нашого дослідження** було вивчення протизапальної активності на різних моделях набряку стопи щурів.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили на щурах масою  $180 \pm 20$  г в умовах віварію Національного фармацевтичного університету. Препаратом порівняння на всіх моделях був вольтарен у дозі 8 мг/кг маси. Мазь наносили за 4 та 2 години до початку експерименту та введення флогену. Об'єм стопи вимірювали до та через 30 хвилин, 1 годину, 2 та 4 години від початку експерименту. Після цього вираховували різницю між набряклою та здоровою стопою тварин, а також % ефективності досліджуваної мазі і вольтареном у порівнянні з тваринами в групі з контрольною патологією.

**Результати** дослідження показали, що мазь «Імбирол» проявляє помірну протизапальну активність на моделі карагенінового набряку (43%), високу на моделі зимозанового набряку (89%), та середню активність (50%) на моделі гістамінового набряку у порівнянні з вольтареном. Це підтверджує його ефективність *in vivo* і обґрунтовує доцільність подальших фармакологічних досліджень мазі «Імбирол».



## ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЕКСТРАСИСТОЛІЧНОЇ АРИТМІЇ

Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В., Перемот С.Д.,  
Бакуменко М.Г., Книженко І.Б., Качанова О.О., Шаповалова О.М.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
КЗОЗ «Харківська міська студентська лікарня», м. Харків, Україна

**Вступ.** Екстрасистолічна аритмія відноситься до найбільш часто виникаючих порушень серцевого ритму: вона складає до 48% серед всіх порушень серцевого ритму. На основі даних чисельних досліджень з використанням тривалої моніторної реєстрації ЕКГ встановлено, що екстрасистолії (ЕС) виникають як у хворих, так і у здорових людей. При цьому у здорових осіб в більшості випадків реєструються поодинокі ЕС, рідше виявляються поліморфні шлуночкові екстрасистоли (ШЕС) і ще рідше – групові ШЕС. Що стосується загальної популяції, даний показник становить близько 0,7% і збільшується з віком, рівномірно розподіляючи між обома статями. Середній вік пацієнтів з цим станом – 56 років.

**Мета дослідження** – визначити оптимальний вибір препарату для фармакоterapiї екстрасистолічної аритмії залежно від типу ЕС та конкретної клінічної ситуації.

**Матеріали та методи.** Проведення аналізу рекомендацій та результатів досліджень, наведених у вітчизняній та іноземній літературі за останні 5 років.

**Результати.** Питання фармакоterapiї екстрасистолічної аритмії вирішуються після визначення етіології та оцінки стану хворого, після уточнення локалізації, частоти, передчасності ЕС, наявності та характеру постекстрасистолічних феноменів. Одинокі ЕС, не викликані кардіальною патологією, лікування не вимагають. Якщо розвиток ЕС обумовлен захворюваннями травної, ендокринної систем, серцевого м'язу, лікування починають з основного захворювання.

Лікування ЕС складається з немедикаментозної терапії та застосування антиаритмічних засобів. Немедикаментозна терапія передбачає відмову від куріння, вживання алкоголю, міцної кави; обов'язкове вживання продуктів, які містять калій; утримання від підйому тяжкості, силових тренувань; корекція сну, для якої можна використовувати малі дози феназепаму, клонозепаму. При ЕС нейрогенного походження рекомендується консультація невролога, снодійні та седативні засоби: настойка пустирника, настій меліси, настоянку півонії. Якщо ЕС викликані лікарськими засобами, то необхідно скасувати їх прийом.

Фармакоterapiя надшлуночкової ЕС (НЕС) показана, якщо у пацієнта наявні суб'єктивні скарги та кардіальна патологія, є високий ризик роз-

витку фібриляції шлуночків, добова кількість ЕС >1000. Вибір препарату залежить від клінічної ситуації. У пацієнтів без патології серця з функціональними НЕС починати фармакотерапію необхідно з половинних добових доз бета-адреноблокаторів або антагоністів кальцію, поступово збільшуючи їх. За відсутності ефекту застосовують антиаритмічні препарати (ААП) I класу (пропафенон, аллапінін, хінідин починаючи з половинних доз або ААП III класу (аміодарон, соталол). У пацієнтів з патологією серця без дилатації лівого передсердя фармакотерапію проводять великими дозами бета-блокаторів, антагоністів кальцію, ААП в поєднанні з іншими кардіологічними препаратами (триметазидін, магнію оротат, інозин, калію аспарагінат + магнію аспарагін). Після 2-3 тижнів прийому препарату можна знижувати дозування аж до повного скасування. У пацієнтів з патологією серця, дилатацією лівого передсердя більше 4 см та загрозою розвитку фібриляції передсердь фармакотерапію можна починати з аміодарону, соталолу, пропафенону, а також використовувати інгібітори АПФ і триметазидин.

Фармакотерапія ШЕС: якщо ШЕС < 1000/добу спостерігається у пацієнтів без патології серця і не відчувається ними, то необхідно рекомендувати обмеження в споживанні кави, алкоголю, куріння, переїдання. Якщо ШЕС розвилась у осіб без патології серця, але вона турбує їх, то фармакотерапію розпочинають з бета-адреноблокаторів особливо за наявності: ІХС, АГ, синусової тахікардії: пропранолол, метопролол, атенолол, бетаксол, бісопролол, невібол, есмолол. Також можна застосовувати антагоністи кальцію: верапаміл, ділтіазем. У разі поєднання ШЕС з синусовою брадикардією препаратом вибору може бути аллапінін. В інших випадках застосовують ААП I класу в наступній послідовності: пропафенон, етmozин, етацизин. При недостатній ефективності  $\beta$ -адреноблокаторів і ААП I класу призначають аміодарон. Альтернативним засобом лікування хворих із ШЕС на фоні ІХС є соталол – ААП III класу з  $\beta$ -блокуючими властивостями.

Тривалість фармакотерапії. При зменшенні частоти або зникненні ЕС, зафіксованому протягом 2-х місяців, можливе поступове зниження дози ліків та їх повна відміна. В інших випадках лікування екстрасистолії протікає тривало (кілька місяців), а при злоякісній шлуночкової формі антиаритмічні засоби приймаються довічно.

**Висновки.** Найбільш ефективними препаратами для фармакотерапії НЕС і ШЕС у пацієнтів без патології серця є бета-адреноблокатори або антагоністи кальцію, а за відсутності ефекту – антиаритмічні препарати (ААП) I класу, а пацієнтам з патологією серця необхідно додавати інші кардіологічні препарати. Альтернативними засобами фармакотерапії ШЕС у хворих з ІХС є ААП III класу.

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Кіреєв І.В.<sup>1</sup>, Рябова О.О.<sup>1</sup>, Кашута В.Є.<sup>1</sup>,  
Бакуменко М.Г.<sup>2</sup>, Кубата С.Г.<sup>2</sup>, Шевченко Н.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

<sup>2</sup>КЗОЗ «Харківська міська студентська лікарня», м Харків, Україна

На сьогоднішній день гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є однією з актуальних проблем в гастроентерології. Це обумовлено розповсюдженістю даного захворювання, несвоєчасною діагностикою та лікуванням, що призводить до зниження якості життя, працездатності та розвитку ряду ускладнень, таких як стриктури стравоходу, кровотечі із виразок стравоходу, стравохід Барретта тощо. Епідеміологічні дослідження свідчать, що серед дорослого населення Європи і США печія – кардинальний симптом ГЕРХ – зустрічається у 20 - 40 %. Печію щодня відчують 10 % населення, щотижня – 30 %, щомісячно – 50 %, проте тільки 2 % пацієнтів лікуються з приводу ГЕРХ. В Україні на ГЕРХ страждає 10-15% дорослого населення.

ГЕРХ – це хронічне рецидивуюче захворювання, зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції гастроєзофагеальної зони, що характеризується спонтанними або регулярно повторюваними закидами у стравохід шлункового або дуоденального вмісту, що призводить до ушкодження дистального відділу стравоходу з розвитком у ньому ерозивно-виразкових, катаральних і/або функціональних порушень.

На теперішній час не існує «золотого стандарту» в діагностиці ГЕРХ, що представляє клінічну проблему для своєчасного призначення лікування пацієнтам з рефлюкс-симптоматикою. Важливе значення у встановленні діагнозу ГЕРХ має правильно зібраний анамнез, що дає можливість виявити класичні симптоми, але ці симптоми не можуть надійно діагностувати ускладнення ГЕРХ. Позитивна відповідь на короткий курс лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП) зазвичай вважається підтвердженням діагнозу ГЕРХ, але за даними проведеного мета-аналізу діагностичний тест з ІПП має чутливість 78 %, специфічність 54 %. Ендоскопія є основним методом оцінки стану слизової оболонки стравоходу. За даними останніх досліджень було встановлено, що поєднання кількох діагностичних методів (омепразоловий тест, рН-моніторинг та ендоскопія) може збільшити чутливість діагностики ГЕРХ (близько до 100 %).

На сьогоднішній день лікування ГЕРХ включає немедикаментозну та медикаментозну терапію. До немедикаментозного лікування належить модифікація способу життя, спрямована на усунення факторів, що можуть викликати рефлюкс.

Метою нашого дослідження є вивчення сучасних стандартів надання медикаментозної терапії хворим на ГЕРХ.

Сучасна фармакотерапія ГЕРХ включає застосування таких груп препаратів, як ІПП, антагоністи  $H_2$ -рецепторів гістаміну, антацидні засоби, стимулятори перистальтики.

Антациди (алюмінію гідрооксид + магнію гідроксид, гідрооксид або гідрокарбонат магнію) показані в якості ініціальної терапії ГЕРХ. Антациди та комбіновані антациди/альгінати продемонстрували більшу ефективність у порівнянні з плацебо в зменшенні щоденних симптомів ГЕРХ.

Антагоністи  $H_2$ -рецепторів гістаміну (ранітидин, фамотидин) в стандартних дозах за ефективністю перевищили плацебо стосовно полегшення печії у хворих з ГЕРХ у 60 % випадків. Застосування високих доз і більш частий режим прийому антагоністів  $H_2$ -рецепторів гістаміну виявилися ефективнішим при лікуванні симптомів рефлюксу і загоєнні езофагіту.

Згідно сучасним стандартам найбільш ефективними препаратами лікування хворих на ГЕРХ є ІПП: омепразол, лансопразол, декслансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол. Вибір дози та тривалість лікування залежать від варіанту перебігу ГЕРХ та ступеню ураження стравоходу. Якщо немає видимих ушкоджень слизової оболонки стравоходу або діагностується рефлюкс-езофагіт ступеню А, В тривалість основного курсу лікування становить від 4 до 8 тижнів; при ерозивному рефлюкс-езофагіті ступеню С, D – курс лікування не менше 8 тижнів; при відсутності у пацієнта відповіді на лікування призначають подвійні дози ІПП, курс лікування – 8 – 12 тижнів.

За наявності порушень моторики гастродуоденальної зони рекомендовано призначення стимуляторів перистальтики (домперидон, мосаприд, ітіоприд) протягом 1-2 місяців. При наявності інфекції *H. pylori* у пацієнтів з ГЕРХ показана ерадикаційна антихелікобактерна терапія.

Після проведення основного курсу лікування рекомендована підтримуюча терапія. Метою підтримуючої терапії є стабільна відсутність симптоматики у пацієнтів без ендоскопічних ознак езофагіту. Підтримуюча терапія повинна проводитись мінімальною ефективною дозою ІПП або антагоністами  $H_2$ -рецепторів гістаміну, режим прийому ІПП або антагоністів  $H_2$ -рецепторів гістаміну від щоденного до прийому на вимогу (on-demand) або переривчастого прийому (через день).

Таким чином, проблема фармакотерапії ГЕРХ є актуальною на сьогоднішній день. Згідно сучасним стандартам надання медичної допомоги хворим на ГЕРХ рекомендовано застосування інгібіторів протонної помпи, антагоністів  $H_2$ -рецепторів гістаміну, антацидних засобів, стимуляторів перистальтики.

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ КАЛУСНОЇ БІОМАСИ *PULSATILLA ALBA* У ФАРМАЦІЇ

Колб Ю.І., Гриців С.В., Хропот О.С.,  
Конечна Р.Т., Петріна Р.О., Новіков В.П.

Національний університет «Львівська політехніка», м Львів, Україна

**Вступ.** Сучасна фармакотерапія важливу увагу приділяє лікарським засобам рослинного походження, які були і залишаються важливою складовою вітчизняного фармацевтичного виробництва як в Україні, так і за її межами. На даний час рослинні лікарські засоби складають близько 75% усіх ліків. В офіційній та народній медицині використовується понад 300 видів лікарських рослин, проте їх перелік не є вичерпним, оскільки фармакологічну активність можуть мати понад 1000 видів рослин України. Цей фактор зумовлює зростання інтересу до рослин, що застосовуються у народній медицині, але ще не визнані офіційною наукою. Особливий інтерес мають представники Карпатської флори, а саме ендеміки і рідкісні та зникаючі види, які потребують заходів охорони щодо їх збереження. Особливої уваги заслуговує вид *Pulsatilla alba*.

*Pulsatilla alba* в Україні поширена тільки в Карпатах (у Чивчинах, Мармароському масиві, на Чорногорі, Свидовці, в Горганах, зрідка у Бескидах). В рослині містяться такі цінні біологічно активні речовини, як глікозид ранункулін, що розщеплюється на глюкозу і протоанемонін (анемонол), при подальшому розщепленні дає анемонін (анемонова камфора), а потім - неактивну анемонову кислоту. Крім ранункуліну містяться тритерпенові сапоніни, ефірна олія, танін, вітамін С, органічні кислоти, флавоноїди, сліди алкалоїдів, фітонциди, дубильні речовини, смоли та близько 20 різних макро- і мікроелементів. Зокрема трава містить: ефірну олію,  $\gamma$ -лактони (ранункулін, протоанемонін), тритерпеноїди (ацетат р-амірину), стерини (ситостерин), хелідонову кислоту, сапоніни, кумарини, вітамін С; листя містить: камфору та глікозид ранункулін. Крім того, до складу листя входять алкалоїди, фітонциди, вітаміни, сапоніни, дубильні і смолисті речовини, органічні кислоти; насіння містить жирну олію.

*Pulsatilla alba* відомий в народній медицині як протимікробний, гіпотензивний, седативний, снодійний, спазмолітичний, протигрибковий, анестезуючий засіб.

Проте, необмежений збір лікарської сировини *Pulsatilla alba* та вплив антропогенних факторів призводять до значного скорочення природних запасів, зменшення ареалу зростання і загрози зникнення, тому актуальним та доцільним є культивування *Pulsatilla alba* методом культури клітин і тканин в умовах *in vitro*, що відкриває перспективу цілорічного, не залежно від клімату та пори року, отримання рослинного матеріалу як джерела біологічно активних сполук.

**Мета дослідження.** Ввести в культуру *in vitro Pulsatilla alba* та провести комплексне біотехнологічне та фітохімічне дослідження одержаної калусної біомаси, як альтернативної лікарської сировини при виробництві лікарських засобів.

**Матеріали та методи.** Підбір оптимальних умов культивування культури клітин і тканин в умовах *in vitro Pulsatilla alba*.

Стратифікацію насіння проводили замочуванням у холодній стерильній воді одну добу а також паралельно замочували у гарячій воді. Після проводили стерилізацію насіння за схемою: насіння занурювали у стерильний 70% етанол на 1 хв → переносили на 10 хв у 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> → занурювали на 10 хв у стерильну H<sub>2</sub>O → тричі промивали дистильованою H<sub>2</sub>O. Насіння пророщували на агаризованих живильних середовищах Мурасиге-Скуга. Одержані стерильні рослини через 8 тижнів використали як експланти для культивування, використовуючи окремо корінці, меристематичні верхівки і гіпокотиль. Для культивування мінеральну основу живильних середовищ доповнювали вітамінами, регуляторами росту, сахарозою (30%), мезоінозитом (100 мг/л).

У середовище вносили від 0,1 до 3,0 мг/л ауксинів - індолілоцтову кислоту, α-нафтил-1-оцтову кислоту та 2,4-дихлорфеноксиоцтову кислоту у різних комбінаціях та 0,02-1 мг/л 6-фурфуриламінопурину (кінетину). У деяких варіантах використовували цитокінін 6-бензил-амінопурин і гіберелова кислота. До складу середовищ додатково вносили агар (8-9 г/л), рН-5,7. Культивування проводили в таких умовах: фотоперіод – 16/8 год. (світло/темрява), освітлення 2000 лк, температура 24°C (±2–3°C), відносна вологість 60–70 %. Тривалість культивування складала 60 діб. Усі експерименти проводимо в 3 повторах. Результати опрацьовували статистично. Одержані результати дадуть можливість визначити найбільш сприятливі для росту експланту компоненти живильного середовища.

**Результати.** Насіння *Pulsatilla alba* введено в культуру *in vitro*, підбрано схему стерилізації насіння з найбільшим виходом асептичних експлантів (81,5%). Встановлено, що усі експланти формують калус на середовищі Мурасиге-Скуга з додаванням регуляторів росту: індолілоцтової кислоти, α-нафтил-1-оцтової кислоти, 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти, кінетину, 6-бензил-амінопурину, гіберелової кислоти. Приріст калусу залежить від концентрації і співвідношення фітогормонів та типу експланту.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень введено в культуру *in vitro Pulsatilla alba* та одержано калусну біомасу. У подальших дослідженнях буде проведено комплексне фітохімічне вивчення одержаної калусної біомаси *Pulsatilla alba*, як альтернативного сировинного джерела для фітопрепаратів.

## ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПАГОНІВ ТА ЛИСТЯ ЧОРНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ, СТВОРЕННЯ НА ЙОГО ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Количев І.О., Кошовий О.М., Комісаренко А.М., Загайко А.Л.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Рослини – це одне з найважливіших джерел біологічно активних речовин (БАР), які знаходять широке застосування в медицині. Одним із цінних джерел лікарських препаратів є чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.). Плоди цієї рослини широко використовуються у народній та офіційній медицині. Пагони та листя використовують, як цукрознижуючі засоби. Пагони чорниці звичайної входять до складу цукрознижуючих зборів «Арфазетин» та «Садіфіт». Проте на ці види сировини немає нормативної документації гармонізованої з Європейською фармакопеєю. Також, на ринку України відсутні галенові або новогаленові препарати на основі БАР пагонів або листя чорниці звичайної.

**Метою** даної роботи стало фітохімічне вивчення та стандартизація пагонів та листя чорниці звичайної, створення на їх основі нових лікарських засобів з цукрознижуючою активністю.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження є комплексне фармакогностичне та фітохімічне вивчення пагонів та листя чорниці звичайної, рідкого та сухих екстрактів з листя чорниці звичайної.

Якісний склад і кількісний вміст БАР визначали за фармакопейними методами: тонкошарова хроматографія, паперова хроматографія, газова, гравіметрія, високоефективна рідинна хроматографія, хромато-мас-спектрометрія та спектрофотометрія; реакції ідентифікації БАР; технологічні; фармакологічні.

**У результаті досліджень** вивчено якісний склад та кількісний вміст основних груп БАР у листі та пагонах чорниці звичайної. У рідкому екстракті з листя чорниці звичайної було виявлено 13 елементів. У рідкому екстракті з листя чорниці звичайної, до і після гідролізу, було виявлено 5 моносахаридів – глюкоза, галактоза, рамноза, арабіноза і рибоза. Після гідролізу кількість глюкози, рамнози і арабінози в екстракті збільшується, що свідчить про наявність у ньому глюкозидів, рамнозидів і арабінозидів фенольних сполук. Уперше в рідкому екстракті було ідентифіковано 31 органічну кислоту та встановлено їх кількісний вміст. Домінуючими сполуками є олеїнова кислота, пальмітинова кислота, лінолева кислота, ліноленова кислота, стеаринова кислота, лимонна кислота та левулінова кислота. Уперше у рідкому екстракті було виявлено 19 амінокислот, 17 з яких вільні та 17 зв'язаних амінокислот, п'ять з яких є незамінними – треонін, метіонін, ізолейцин, лейцин, та аргінін. Домінуючими амінокислотами є

гамма-аміномасляна кислота, аспарагін, серін, глютамінова кислота, метіонін та лейцин. Уперше в екстрактах з листя чорниці звичайної виявлено 14 речовин фенольної природи, 9 з яких ідентифікували: арбутин, кофейну, *n*-кумарову та хлорогенову кислоти, кверцетин, кемпферол, рутин, кемпферол-3-О-глікозид та (-)-епікатехін. Визначено кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин та суми поліфенолів в екстрактах з листя чорниці звичайної.

Розроблено проекти національних монографій ДФУ «Чорниці паго-ни<sup>N</sup>» та «Чорниці листя<sup>N</sup>». Проведено стандартизацію 6 серій сировини відповідно до розроблених вимог.

Розроблені схеми одержання рідкого екстракту з листя чорниці звичайної та модифікованих на його основі сухих екстрактів: «Міртінол» та «Міртаргін», досліджено їх якісний склад та кількісний вміст основних груп БАР. Встановлено, що введення екстрактів з листя чорниці звичайної в дозі 2,5 мг проявляють гіпоглікемічні, гіполіпідемічні і антиоксидантні властивості. Розроблено проекти МКЯ «Чорниці звичайної листя екстракт рідкий», «Міртінол» екстракт сухий» та «Міртаргін» екстракт сухий».

**Висновки.** На підставі вивчень хімічного складу та фармакологічної активності показана перспективність створення нових гіпоглікемічних лікарських засобів на основі екстрактів з листя чорниці звичайної.



# РЕАЛИЗАЦИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Коломиец В.М., Корнеева С.И.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Курск, Россия

**Введение.** Всемирной организацией здравоохранения болезни органов дыхания отнесены к числу приоритетных, наряду с болезнями системы кровообращения и онкологическими заболеваниями. В структуре заболеваемости органов дыхания лидирующие позиции занимают хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА) и пневмонии. С ними связано и большое социальное значение, обусловленное временной и стойкой утратой трудоспособности населения и как следствие снижением качества жизни.

По данным ВОЗ, в 2004 году от ХОБЛ пострадало 64 миллиона человек, в 2010 году общее число больных составляло уже 329 миллионов. По прогнозам ВОЗ, к 2030 году ХОБЛ станет третьей по значимости причиной смерти в мире. Если в 2011 году от бронхиальной астмы страдало около 235 миллионов человек, то к 2025 году, по мнению экспертов, эта цифра увеличится до 400 млн.

В Российской Федерации хронические и острые заболевания органов дыхания составляют 55% структуры заболеваемости, занимают 3–4 места в структуре причин смертности, 3–5 места в структуре причин инвалидности и наблюдается их рост. По заболеваемости в ее структуре 1-е место занимает пневмония, болезненности — хронический бронхит, инвалидности — бронхиальная астма, смертности — хронический бронхит. В структуре же распространенности болезней органов дыхания ХОБЛ занимает 1-ое место (55%), существенно опережая бронхиальную астму (19%) и пневмонию (14%).

**Цель исследования.** Оценить структуру фармакотерапии на амбулаторном этапе лечения больных ХОБЛ и БА в различных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) одного из регионов России.

**Материалы и методы.** В ходе работы проведен ретроспективный анализ назначений лекарственных препаратов по данным амбулаторных карт больных, состоящих на диспансерном учете в течение года. Всего проанализированы назначения лекарственных препаратов в 85 амбулаторных картах больных, наблюдаемых в четырех поликлиниках, из них пациентов с БА 53, с ХОБЛ — 32.

**Результаты.** На амбулаторном этапах для лечения больных БА и ХОБЛ в подавляющем большинстве случаев назначались комбинирован-

ные лекарственные средства. Максимальная популярность у сочетаний формотерола с будесонидом (более 40% назначений) и фенотерола с ипратропиума бромидом (около 30%). Среди бронходилататоров следует отметить длительно действующий М-холинолитик тиотропиума бромид (до 40% от общего числа назначений) у больных ХОБЛ и фенотерол (45%) у пациентов с БА. Из лекарственных препаратов, дополнительно назначаемых у больных, можно выделить муколитики, которые по материалам проанализированных амбулаторных карт используются почти одинаково часто у обеих категорий пациентов: в 16% случаев при ХОБЛ и в 12% — при БА. Наибольшую популярность имеет амброксол, его врачи рекомендуют в 70% случаев (приблизительно в равной мере в поликлиниках и в стационарах).

Особого внимания заслуживает структура назначений в группе глюкокортикостероидов (ГКС). Необоснованной часто врачами отдается предпочтение системным препаратам, причем не только у пациентов с БА, но и для лечения ХОБЛ. Кроме того, в назначениях присутствовали комбинации ингаляционных и системных ГКС вне обострения заболеваний.

Следует отметить, что выбор препаратов из групп бронходилататоров также далеко не всегда корректен — практически 2/3 приходится на метилксантины, а наиболее эффективные у больных с ХОБЛ М-холинолитики использовались только в 20% назначений среди всех бронходилататоров. Отмечается четкая тенденция к увеличению потребности в коротко действующих препаратах на фоне снижения частоты использования базисных бронхолитиков.

**Выводы.** Таким образом, проведенный анализ фармакотерапии больных с хроническими заболеваниями органов дыхания (ХОБЛ и БА) выявил достаточно низкий уровень соответствия реально проводимого лечения современным клиническим рекомендациям. Полученные результаты необходимо использовать при последипломной подготовке специалистов пульмонологов.

# СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ АЗОЛО[1,5-а]ПІРИМІДИНУ, ТА ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

Комихов С. О.<sup>1,2</sup>, Ткаченко І. Г.<sup>1</sup>, Бондаренко А. О.<sup>1</sup>, Дячков М. В.<sup>3</sup>,  
Швець В. М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків,  
Україна

<sup>3</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Пошук нових, високоефективних, малотоксичних, економічно вигідних біологічно активних сполук є пріоритетним завданням хіміко – біологічних наук у всьому світі. Цікавими в плані пошуку є азотовмісні сполуки. Серед великої їх різноманітності варто звернути увагу на похідні азоло[1,5-а]піримідину які є перспективними, з точки зору розробки багатокomпонентних підходів до синтезу органічних сполук, теорії реакційної здатності, механізмів реакцій, а також виявляють досить високий потенціал біологічної активності.

**З метою** проведення дослідження, нами було отримано серію різноманітних частково гідрованих та ароматичних азолопіримідинів багатокomпонентною взаємодією серії аміноазолів, які містять амідиновий фрагмент (3-аміно-1,2,4-триазол та його похідні, 5-аміно-4-карбамоіл-1,2,3-триазол, 5-амінотетразол, 3-аміно-5-метилпіразол), з карбонільними сполуками (параформальдегід, ацетальдегід, ароматичні альдегіди), та вивчена їх антиоксидантна активність (АОА).

**Матеріали та методи.** Серед синтезованих сполук є головним чином продукти трикомпонентних конденсацій - ди - і тетрагідроазоло[1,5-а]піримідини, а також унікальні продукти п'ятикомпонентної взаємодії - біс-(піразоло[1,5-а]піримідин-6-іл)метани.

Після одержання, вищезазначені сполуки були досліджені на здатність проявляти АОА. Дослідження проводили взаємодією з 2,2-дифеніл-1-пикрилгідразилом (DPPH) загальноприйнятою методикою. Аналіз тесту проводили спектрофотометрично (довжина хвилі 517 нм).

**Результати.** Дослідження показало, що у порівнянні з контролем, майже всі сполуки які вивчались проявляють антиоксидантні властивості. Найбільшу антирадикальну активність сполуки що аналізувались, проявили у концентрації  $10^{-3}$ . Натомість у концентрації  $10^{-7}$  деякі сполуки проявили себе як прооксиданти. У розведенні  $10^{-5}$  досліджувані речовини вели себе стабільно та ненабагато перевищували контроль

**Висновки.** Виходячи з вищезазначеного можна зробити висновок, що досліджувані похідні азоло[1,5-а]піримідину являють собою перспективні молекули в плані пошуку та розробки нових методик органічного синтезу, а також пошуку серед них потужних біологічно активних речовин.

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ АЗОЛО[1,5-а]ПРИМІДИНУ.

Комихов С. О.<sup>1,2</sup>, Ткаченко І. Г.<sup>1</sup>, Бондаренко А. О.<sup>1</sup>, Дячков М. В.<sup>3</sup>,  
Поліщук Н. М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків,  
Україна

<sup>3</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Одна з сучасних проблем етіотропної терапії інфекцій є розширення спектру патогенів, а також збільшення кількості резистентних штамів, що потребує пошуку нових стратегій їх вирішення. Широке та нераціональне застосування антибіотиків та антимікотиків у лікуванні інфекцій призвело до виникнення нових та розповсюдження резистентних штамів. Тому, щорічно у світі збільшуються витрати на лікування ускладнень антибактеріальної терапії, що викликані резистентними мікроорганізмами.

Синтез нових похідних піримідину та пошук серед них біологічно-активних речовин є досить перспективним, оскільки дає можливість вводити велику кількість фармакофорних замісників що в свою чергу сприяє значному розширенню спектра біологічних властивостей.

**З метою** проведення дослідницької роботи, нами було проведено синтез нових похідних азоло[1,5-а]піримідину які, до того ж, є перспективними з точки зору розробки багатокомпонентних підходів синтезу. Проведено вивчення їх протимікробної та фунгіцидної активності.

**Матеріали та методи.** Синтетичну частину було проведено шляхом трикомпонентних конденсацій – ди- і тетрагідроазоло[1,5-а]піримідину, а також п'ятикомпонентною взаємодією – біс-(піразоло[1,5-а]піримідин-6-іл)метани.

Будову сполук доведено за допомогою спектральних методів (ЯМР <sup>1</sup>H та <sup>13</sup>C, мас-спектрометрії).

Протимікробні властивості вивчали методом 2 кратних серійних розведень за допомогою якого визначали мінімальну інгібуючу, мінімальну бактерицидну та мінімальну фунгіцидну концентрації досліджуваних речовин. В якості набору стандартних тест-культур взято штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та грибів *Candida albicans*.

**Результати.** Отримані результати показали що сполуки які досліджувались мають досить високу протимікробну дію по відношенню до *S. Aureus* та фунгіцидну дію по відношенню до *C. Albicans*.

**Висновки.** Результат роботи чітко вказує на перспективність розвитку даного синтетичного та біологічного напрямку.

## ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ НОВОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЛИСТЯ БРУСНИЦІ

Комісаренко М.А., Кошовий О.М., Цеменко К.В., Кіреєв І.В.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) належать до числа найбільш важливих "симптоматичних" лікарських засобів. Це визначається унікальним поєднанням протизапальних, анагетичних, жарознижуючих і антитромботичних властивостей, що перекривають майже весь спектр основних симптомів. До найбільш частих і небезпечних побічних ефектів належать шлунково-кишкові ускладнення. Термін «NSAID-gastropathy», що був уведений у 1986 р. S.H. Roth, означає ерозивно-виразкові гастроінтестинальні ураження на фоні прийому НПЗП. НПЗП-гастропатіям властиві деякі особливості: поява виразок на фоні прийому НПЗП, гострі ерозії чи виразки, локалізація виразок в антральному відділі шлунку. Також для НПЗП характерна низка інших проявів побічної дії: затримка натрію та води і, як наслідок, підвищення артеріального тиску; схильність до кровотеч; алергічні реакції (бронхоспазм, анафілактичний шок, набряк Квінке) тощо. Тому створення нових стандартизованих, рослинних протизапальних засобів є актуальною задачею сучасної фармації та медицини.

**Мета дослідження.** Метою дослідження – встановлення перспективи створення нового рослинного протизапального лікарського засобу на основі біологічно активних речовин листя брусниці звичайної.

**Матеріали та методи.** Об'єктом нашого дослідження став рідкий спиртовий екстракт з листя брусниці звичайної, отриманий екстракцією 50 % етанолом. Стандартизацію одержаного екстракту в проводили за уніфікованими фармакопейними методиками ДФУ.

Кількісне визначення похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів та суми фенольних сполук в одержаному екстракті проводили спектрофотометричним методом.

Протизапальну активність одержаного засобу вивчали у дослідах на щурах методом формалінового набряку у порівнянні з контрольною групою та референс-препаратом - диклофенаком натрію.

**Результати.** Після статистичної обробки встановили що в екстракті міститься  $2,17 \pm 0,02$  % похідних гідроксикоричних кислот,  $3,36 \pm 0,01$  % флавоноїдів,  $20,48 \pm 0,01$  % фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту. Протизапальна активність отриманого екстракту в дозі 25 мг/кг склала 98%.

Таким чином, одержаний екстракт має виражену протизапальну активність та є перспективною субстанцією для створення нового рослинного протизапального лікарського засобу.

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ

Кондратьєв В.О.<sup>1</sup>, Оболонська О.Ю.<sup>1</sup>, Лінник В.О.<sup>1</sup>, Забудська О.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
м.Дніпро, Україна

<sup>2</sup> КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня»,  
м.Дніпро, Україна

**Вступ.** Проблема atopічного дерматиту (АтД) залишається однією з актуальних в педіатрії, дитячій алергології та дерматології у зв'язку з широкою розповсюдженістю, зростанням частоти випадків та недостатньою ефективністю існуючих методів лікування. В більшості випадків АтД розвивається у дітей віком до 5 років, батьки і родичі яких страждають на atopічні захворювання.

Удосконалення і оптимізація лікування АтД, який є першим проявленням atopії у дітей, набуває особливого значення для таких пацієнтів у зв'язку з необхідністю попередження розвитку і прогресування «atopічного маршу», оскільки більшість таких дітей в подальшому мають харчову алергію, алергічний риніт або бронхіальну астму.

Загальноприйняті рекомендації щодо лікування АтД у дітей включають застосування заходів, спрямованих на виключення або зменшення контакту з облігатними алергенами, елімінаційну дієту з виключенням причинно-значущих харчових алергенів, постійний догляд за шкірою, патогенетичне лікування свербіжа і хронічного запалення шкіри. Широке застосування при лікуванні АтД отримали топічні стероїди, антигістамінні препарати, місцеве застосування спеціалізованих емоментів. Крім того, проведені раніше клінічні дослідження показали, що у мікрофлорі кишечника у дітей з проявленнями алергії відзначаються ознаки дизбактеріозу і дефіцит лактобацил, що потребує включення до комплексного лікування пробіотиків, які відновлюють мікробіоценоз кишечника і надають імуномодулюючу дію.

**Мета дослідження.** Вивчення клінічної ефективності пробіотика, що містить живі пробіотичні бактерії *Lactobacillus rhamnosus* GG у формі препарату «PREEMA kids», в комплексному лікуванні дітей у період загострення АтД.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 30 дітей хворих на АтД, віком від 1 до 3 років, які отримували стаціонарне лікування в умовах спеціалізованого відділення алергології та на амбулаторному етапі. Основну групу спостереження склали 16 хворих на АтД, які отримували стандартне лікування з додатковим застосуванням пробіотика, що містить *Lactobacillus rhamnosus* GG у формі препарату

«PREEMA kids». В контрольну групу увійшли 14 хворих на АтД дітей, які отримували тільки стандартне лікування. Тяжкість і розповсюдженість ураження шкіри у хворих оцінювалась за індексом SCORAD. Ефективність терапії оцінювалася за динамікою скарг та клінічних симптомів АтД. Пробіотик, що містить *Lactobacillus rhamnosus GG*, призначався у формі препарату «PREEMA kids» в дозі 10 крапель на добу 1 раз на день. Курс лікування складав 3 тижні.

**Результати.** На початку лікування у всіх обстежених хворих було визначено середньотяжкий перебіг АтД при індексі SCORAD в межах від 20 до 40 балів. На фоні лікування загострення АтД у всіх хворих в обох групах спостереження було відзначено покращення клінічного стану. Наприкінці третього тижня лікування загострення АтД у дітей основної групи частіше, ніж в контрольній групі зникали скарги на свербіж шкіри ( $p < 0,001$ ), значно рідше зберігались помірні висипання на шкірі ( $p < 0,001$ ), рідше зберігалась підвищена рухова активність і збудження ( $p < 0,05$ ). Порушення сну, починаючи з десятого дня лікування спостерігались у невеликої кількості дітей обох груп (6,0% і 14,3% випадків, відповідно).

**Висновки.** Застосування пробіотика, що містить *Lactobacillus rhamnosus GG* у формі препарату «PREEMA kids», в комплексі зі стандартною терапією АтД у дітей дозволяє швидше, з більшим клінічним ефектом зменшити основні клінічні прояви загострення захворювання у вигляді зменшення площі шкірних проявів АтД, виразності свербіжу, нормалізації рухової активності і самопочуття та дозволяє зменшити тривалість періоду загострення АтД на 4-7 днів, в середньому на 23,8%.

# АНТИАТЕРОГЕННІ ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЇ ГЛІКВЕРИН ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Бурикїна О. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Основні прояви метаболічного синдрому (МС), який спостерігається у 25 % дорослого населення більшості країн світу, – інсулінорезистентність, ожиріння, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія обумовлюють прискорений розвиток атеросклерозу, збільшують ризик серцево-судинних захворювань вдвічі, а розвиток цукрового діабету 2 типу – в п'ять разів у порівнянні з особами без ознак даного синдрому.

Внаслідок багатоконпонентності патогенезу та проявів МС, суттєвим недоліком його лікування вважають проблему поліпрагмазії, що свідчить про актуальність пошуку сучасних ефективних підходів до фармако-терапії МС, що дозволило б, з одного боку, одночасно корегувати декілька патофізіологічних механізмів та, з іншого – зменшити кількість лікарських засобів, які приймає пацієнт.

Одним з перспективних засобів у цьому аспекті є лікарська комбінація Глікверин, що розроблена в НФаУ та поєднує антиоксидант кверцетин і відомий регулятор постпрандіальної гіперглікемії – воглібоз.

**Метою** даної роботи було дослідження антиатерогенних та антиоксидантних властивостей Глікверину за умов експериментального МС. Підставою для проведення дослідження стали виразні антигіперглікемічні, гіполіпідемічні та антиоксидантні властивості Глікверину, встановлені на моделі цукрового діабету 2 типу.

**Матеріали та методи.** Метаболічний синдром відтворювали на щурах самцях 18-місячного віку, масою 270-300 г за допомогою високоцукрової дієти (ВЦД), яка забезпечувалася заміщенням питної води 30 % розчином сахарози протягом 8 тижнів.

Глікверин у дозі 50 мг/кг та препарати порівняння субстанцію воглібозу (0,02 мг/кг), субстанцію кверцетину (50 мг/кг) та метформін (200 мг/кг) вводили протягом 8 тижнів на фоні ВЦД.

Антиатерогенну дію Глікверину оцінювали за вмістом холестерину (ХЛ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у сироватці крові експериментальних тварин. У сироватці крові та гомогенатах серця визначали рівень продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-Р), активність каталази та пул відновленого глутатіону (GSH) спектрофотометричними методами.

**Результати.** На тлі ВЦД у тварин контрольної патології спостеріга-



ли прояви дисліпідемії: підвищення рівня тригліцеридів в 2,4 рази, ЛПНЩ – майже у 2 рази, збільшення вмісту загального холестерину та тенденцію до зниження ЛПВЩ. Таке співвідношення про/антиатерогенних ліпідів у сироватці крові свідчить про початкові процеси атерогенезу у щурів з ВЦД.

Введення Глікверину суттєво нормалізувало дисліпідемічні порушення, індуковані ВЦД: рівень загального холестерину знижувався у 2,2 рази, ТГ – у 2,5 рази та ЛПНЩ – у 1,9 рази відповідно, вміст ЛПВЩ підвищувався в 1,3 рази у порівнянні з показниками групи контрольної патології.

За вираженістю гіпохолестеринемічної дії нова композиція та її складові компоненти переважали метформін, проте вірогідні антиатерогенні властивості виявлено лише у тварин, які отримували Глікверин, у той час як воглібоз та кверцетин лише знижували вміст ЛПНЩ. Отже, встановлена антиатерогенна дія складових компонентів комбінованого засобу – кверцетину та воглібозу не тільки зберігається у складі Глікверину, а й потенціюється.

Оцінка вмісту окремих показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОС) у сироватці крові щурів з групи контрольної патології виявила значне підвищення вмісту ТБК-Р, зниження активності каталази та вмісту GSH, тобто за умови експериментального МС відбувалося порушення окисно-відновлювального гомеостазу з переважанням пероксидації ліпідів.

У міокарді щурів, яких утримували на ВЦД також спостерігали інтенсифікацію процесів ПОЛ, на тлі незміненої активності каталази та значного зниження вмісту GSH. Слід зазначити, що у міокарді дисбаланс між процесами ПОЛ/АОС зростав більш виражено, що було підтверджено підвищенням коефіцієнту red/ox у 2,5 рази.

Під впливом Глікверину динаміка всіх досліджуваних показників системи ПОЛ/АОС, як у сироватці крові, так і у міокарді наближалася до значень інтактних тварин. За вираженістю антиоксидантних властивостей комбінований засіб перевершував препарати порівняння: кверцетин, воглібоз та метформін.

**Висновки.** Таким чином, на моделі МС, викликаного високоцукровою дієтою у щурів новий комбінований засіб Глікверин виявив потужні антиатерогенні та антиоксидантні властивості, за якими перевершував власні складові компоненти та метформін. Отримані результати та дані, що були отримані раніше, свідчать про комплексну патогенетично-обумовлену фармакологічну дію Глікверину за умов МС та дозволяють рекомендувати його для подальшого доклінічного вивчення як перспективний засіб для лікування МС та цукрового діабету 2 типу.

## ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО ПРОТИДІАБЕТИЧНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ІМБИРУ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Сорокіна М. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** В останні роки розповсюдженість цукрового діабету (ЦД) досягла масштабів епідемії, кількість хворих на ЦД у різних країнах складає 4-7 %, з яких 90 % – ЦД 2 типу. В Україні станом на 2016 рік близько 1 млн 200 тис. хворих, що становить близько 2,9 % від усього населення. ЦД 2 типу відрізняється підвищеним ризиком макро- та мікроангіопатій, серед яких переважають серцево-судинні захворювання, що потребує комплексного лікування із застосуванням гіпоглікемічних та профілактичних засобів щодо вказаних ускладнень.

У цьому аспекті у фармакотерапії ЦД 2 типу та метаболічного синдрому, який є станом переддіабету, як важливе доповнення використовують лікарські рослини, що мають широкий спектр фармакологічної дії. Проте перелік офіційних протидіабетичних рослинних засобів, у тому числі й вітчизняних, досить обмежений, що стало підґрунтям пошуку наукової інформації з метою створення нового засобу на основі імбиру.

Імбир (*Zingiber officinale*) є однією з найуживаніших спецій у світі та має довгу історію використання для лікування різних захворювань завдяки протизапальним, знеболювальним, протипухлинним та іншим властивостям. В останні роки з'явилися дані щодо здатності імбиру нормалізувати метаболічні порушення при ЦД.

Тому **метою** даного теоретичного пошуку стало вивчення джерел літератури щодо протидіабетичних властивостей імбиру з метою визначення доцільності створення лікарського засобу на його основі.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз відібраних робіт та узагальнення отриманої інформації.

**Результати.** Аналіз даних літератури показав, що протидіабетичні властивості та механізм дії імбиру досліджені на експериментальних тваринах, в умовах *in vitro* та у клінічних випробуваннях лише закордонними вченими.

Значна кількість наукових робіт присвячена вивченню фармакологічних властивостей спиртового екстракту імбиру на щурах та мишах у діапазоні доз 100-800 мг/кг на експериментальних моделях ЦД 2 типу, індукованого стрептозотоцином та моделях метаболічного синдрому. Встановлено, що при тривалому пероральному уведенні імбиру спостерігали значне зниження рівня базальної глікемії до 53 %, покращення толерантності до глюкози, зменшення маси тіла діабетичних тварин, ліпідний профіль нормалізувався

завдяки зниженню вмісту у сироватці крові загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ЛПНЩ та вільних жирних кислот. Окрім того, у сироватці крові піддослідних тварин підвищувалась концентрація інсуліну та загальний рівень антиоксидантного захисту. Проте, у нормоглікемічних щурів, як стандартизований спиртовий екстракт сухого імбиру, так і свіжовижатий сік, не змінювали рівень глюкози, інсуліну, холестерину та тригліцеридів у крові за умов однократного та тривалого уведення протягом 6 тижнів.

Більшість авторів пов'язують фармакологічні ефекти та механізм дії імбиру із вмістом фенольних сполук, особливо гінгеролу та шогаолу. Так, водний естракт з ямайського імбиру не змінював активність ключових ферментів розщеплення вуглеводів –  $\alpha$ -амілази та  $\alpha$ -глюкозидаз, а етил-ацетатний екстракт імбиру з високим вмістом гінгеролу значно пригнічував вказані ферменти.

Результати досліджень *in vitro* засвідчили здатність імбиру стимулювати поглинання глюкози інсулінчутливими адипоцитами та клітинами скелетних м'язів. Індійські та корейські вчені припускають, що покращення засвоєння глюкози під дією імбиру відбувається за рахунок збільшення транслокації транспортера глюкози GLUT4. В тестах порушеної толерантності до глюкози доведена здатність імбиру модулювати вивільнення інсуліну, ймовірно, за рахунок антиоксидантної дії, яка проявляється зниженням рівня малонового діальдегіду та підвищенням відновленого глутатіону у тканинах печінки, нирок та головного мозку, що обумовлює виражену гепато-, нефро- та нейропротекторну активність імбиру. Багатьма авторами доведено, що високий потенціал гепатозахисної дії імбиру також забезпечується його здатністю пригнічувати активність транскрипційного фактору NF- $\kappa$ B та зменшувати секрецію фактору некрозу пухлин- $\alpha$ .

Обмежені клінічні випробування фармакологічної дії сухого порошку імбиру, що були проведені в США, показали неоднозначні результати: так у хворих на ЦД 2 типу після вживання 3 г сухого порошка імбиру протягом 30 днів значно знижувався рівень глюкози в крові, тригліцеридів, загального холестерину та ЛПНЩ. Однак у пацієнтів з ішемічною хворобою серця рівень глюкози та ліпідний спектр не змінювалися, що свідчить про необхідність експериментального та клінічного підтвердження отриманих результатів.

**Висновки.** Таким чином, аналіз сучасної літератури показав відсутність протидіабетичних препаратів, які містять імбир, виражені гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, антиоксидантні властивості імбиру та розкрив деякі механізми дії, що свідчить про доцільність подальших досліджень та розробки вітчизняного протидіабетичного засобу на основі імбиру для комплексної терапії ЦД 2 типу та метаболічного синдрому.

# ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ КАПУСТИ ГОРОДНЬОЇ

Кононенко Н.М., Мірзалієв М.Т.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** За даними ВООЗ до 10-15% дорослого населення розвинутих країн протягом життя хворіють на виразкову хворобу (ВХ), що робить це захворювання соціально значущим. Результати патологоанатомічних досліджень дають більш високі цифри, що свідчить про те, що у ряду хворих захворювання протікає латентно. За даними Центру медичної статистики України, захворюваність на ВХ в нашій країні за останні 10 років зросла на 38,4%. В Україні на цю патологію страждає 3,5-12% населення, причому 35-47% – працездатного віку.

Незважаючи на сучасні досягнення в фармакотерапії ВХ, це захворювання характеризується загостреннями та не піддається остаточному лікуванню. В останні роки застосування антихелікобактерної терапії значно підвищило ефективність противиразкової терапії та скоротило частоту виникнення рецидивів захворювання. Однак реінфікування хелікобактером, а, отже, необхідність проведення повторної сануючої терапії зі зміною антибіотика і формування стійких форм інфекції, диктує необхідність пошуку нових, патогенетично обґрунтованих шляхів лікування ВХ.

У цьому аспекті у фармакотерапії ВХ, як важливе доповнення використовують лікарські рослини, що мають широкий спектр фармакологічної дії. Капуста городня (*Brassica oleraceae* L.) містить вітаміни К (2 мг%), С (25-66 мг%), Р-активні речовини (до 210 мг%), В1 (0,25 мг%), В2, пантотенову кислоту, вітамін Н, фолієву кислоту, ніотинову кислоту, токоферол, каротеноїди; 16 вільних амінокислот (триптофан, метіонін, тирозин, гістидин та ін.), противиразковий фактор "вітамін U", вільний тіоціанат, глікозиди - глікобрасіцин, неогмокобрасіцин; тіоглікозид - прогоїтрін; мінеральні солі калію, натрію, кальцію, магнію, заліза і мікроелементи - срібло, титан, молібден, нікель, ванадій; різноманітні ферменти (аскорбіназу, пероксидазу, цитохромоксидази); вуглеводи (3,66%), глюкозу, фруктозу, сахарозу.

Тому метою даного теоретичного пошуку стало вивчення джерел літератури щодо антиульцерових властивостей капусти городньої з метою визначення доцільності створення лікарського засобу на її основі.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз відібраних робіт та узагальнення отриманої інформації.

**Результати.** У 1935 р. вперше в Англії Astwood звернув увагу на цікавий факт, що при тривалому вигодовуванні крольчат звичайною капустою

у них збільшується щитовидна залоза і це стало приводом для з'ясування не тільки струмігенної активності тіоціанату, що міститься в капусті, але й для доказу тиреоїдної активності впроваджених пізніше, на підставі цих даних, похідних тіоураціла. Пізніше на підставі первинних експериментальних даних встановлено наявність в капустяному соку фактора, що має противиразкову активність, який назвали вітамін U (антиульцерозний фактор). Поширилася і гіпотеза про те, що основною ланкою патогенезу виразкової хвороби є відсутність цього вітаміну, який забезпечує захист слизової оболонки шлунка від агресивних факторів. Надходження в організм вітаміну U з соком капусти пояснює сприятливу дію цього вітаміну при виразковій хворобі. Деякі автори співставляють виявлений в соку капусти противиразковий фактор зі значною кількістю метілметіоніна (0,59-0,6мг%), що міститься в соку. Однак експериментальні дослідження і клінічні спостереження за хворими показали, що застосування чистого метілметіонінсульфоніа хлориду дає менший ефект, ніж використання натурального капустяного соку, так як тканинний сік білокачанної (городньої) капусти додатково має бактерицидні, бактеріостатичні, фунгіцидні і фунгістатичні властивості. Капустяний сік застосовують при лікуванні хворих на цироз печінки з асцитом. Встановлено, що в результаті проведеного лікування діурез хворих зростає і зменшується кількість асцитної рідини. У літературі є дані експериментальних спостережень, що вказують на те, що вплив на піддослідних тварин соком капусти впливає на вуглеводний обмін в бік зниження рівня цукру в крові. Однак інші автори, також на підставі своїх експериментальних досліджень, не підтверджують гіпоглікемічну дію капустяного соку. Цонев детально вивчав фармакодинаміку нативного препарату капусти на піддослідних тваринах і довів його гепатопротекторний ефект в умовах інтоксикації печінки тетрахлорметаном. Крім того, цей автор встановив спазмолітичну активність нативного препарату капусти і слабо виражений холеретичний ефект. Є багато клінічних досліджень, які вказують на сприятливий ефект, який спостерігається при лікуванні капустяним соком хворих на гастрит, холецистопатію, дискінезію жовчовивідних шляхів та ін. Клінічні та експериментальні дослідження капустяного соку стали підставою для отримання комбінованого препарату - білірегуліна для лікування захворювань печінки і жовчного міхура.

**Висновки.** Таким чином, аналіз сучасної літератури показав відсутність гастропротекторних препаратів, які містять капусту городню, виражені противиразкові, бактерицидні, фунгіцидні властивості капусти городньої, що свідчить про доцільність подальших досліджень та розробки вітчизняного противиразкового засобу на основі капусти городньої для комплексної терапії виразкових уражень шлунка.

# ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

Кравченко Л.С., Фізор Н.С.

Національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Вступ.** Останнім часом спостерігається високій рівень поширеності запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонту серед населення.

**Мета дослідження.** Вивчення лікувально-профілактичної дії нового засобу для догляду за порожниною рота гелю «Апіор» на основі апіпродуктів та інших біологічно-активних речовин природного походження на склад та властивості ротової рідини та тканини пародонта.

**Матеріали та методи.** Проведено обстеження та лікування 40 пацієнтів віком від 15 до 35 років, які були розподілені на 2 групи. До першої групи (основної) входили особи, у яких відзначалася гіперемія, кровотоочивість ясен при зондуванні, відсутність патологічних зубоясеневих кишень, незадовільний рівень гігієни порожнини рота (22 людини). Контрольну – другу групу склали 20 чоловік, зіставлених з 1-ю за віком та статтю, але без ознак запалення і дистрофічних процесів у пародонті та без супутніх соматичних захворювань. Стан тканин пародонта з'ясовували при огляді, запалення виявляли за пробою Шилера-Писарєва, кількісну оцінку проводили за індексом РМА (Парма), пародонтальним індексом Рассела Рі, індексом кровотоочивості за Мюллеманом.

**Результати.** Порівняльний аналіз стану тканин пародонта і гігієни порожнини рота у пацієнтів з катаральним гінгівітом визначив виразну позитивну динаміку клініко-функційних індексів. Індекс РМА після лікування знизився в середньому майже в 4,75 разів, пародонтальний індекс Рассела став нижче в середньому в 5,75 разів. Індекс кровотоочивості зменшувався у пацієнтів страждаючих катаральним гінгівітом після лікування в середньому в 3,2 рази, що свідчить про значне зниження проникливості ясеневих кровоносних судин під впливом гелю. Оцінюючи гігієнічний стан ротової порожнини в обстежених пацієнтів, було виявлено, що після застосування гелю індекс гігієни у хворих катаральним гінгівітом зменшився в 2,1 рази і склав в середньому  $0,90 \pm 0,08$  балів, що навіть на 40% було нижче ніж в контрольній групі.

**Висновки.** Застосування апігелю поліпшує клінічний стан пародонта, знижує показники пародонтальних та гігієнічних індексів, що свідчить про високу лікувально-профілактичну ефективність гелю. Отримані результати дають підставу рекомендувати більш широке використання «Апіор» в комплексних програмах профілактики і лікування стоматологічних запальних захворюваннях.

# ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ КУПРУМ-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ В УМОВАХ ГАЛАКТОЗАМІНОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Кресюн В. Й., Годован В. В., Тимчишин О. Л.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Вступ.** Розробка нових високоефективних і безпечних препаратів гепатозахисної дії залишається актуальною проблемою фармакології і гепатології. Це має особливе значення тому, що зростає кількість хімічних біологічно активних речовин, які сприяють збільшенню токсичних уражень печінки.

**Мета дослідження.** Оцінка гепатопротекторних властивостей біологічно активної речовини – купрум-оксіетилідендифосфонатогерманату (медгерму) у тварин.

**Матеріал та методи.** Цілеспрямовано синтезована біологічно активна речовина під робочою назвою медгерм -  $\text{Cu}_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-Oedph})_6]\cdot 40\text{H}_2\text{O}$  (молярна маса - 1362 г/моль). Отримана гетерометалева сполука купруму та германію (IV), в якій атоми германію з'єднані за допомогою місткових молекул ліганду та гідроксилгруп, купрум входить до складу комплексу у катіонній формі.

Досліди проводилися на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. Було відтворено модель гострого токсичного гепатиту шляхом внутрішньоочеревинного (в/о) введення щурам D-галактозаміну солянокислого у вигляді 20 % водного розчину із розрахунку 400 мг/кг маси.

Введення медгерму при гострому галактозаміновому гепатиті найбільше підвищувало виживаність тварин при його введенні дозою 0,4 мг/кг за 7 діб до застосування токсиканту із наступним семиденним введенням, тобто профілактично-лікувальним способом.

В основному досліді щури були розподілені на 2 групи (n=18 у кожній групі). Тваринам I групи (довільний перебіг гепатиту) в/о протягом 7 діб до та після введення гепатотоксину вводився 0,9 % розчин хлориду натрію. Тваринам II групи (гострий гепатит на тлі в/о введення медгерму) протягом 7 діб до та після введення гепатотоксину в/о вводився медгерм дозою 0,4 мг/кг. Як контроль використовували інтактних тварин (n=6). На 1, 3 та 7 добу після введення гепатотоксину із кожної групи виводилося з досліді по 6 тварин. У сироватці крові (СК) та супернатанті гомогенату тканини печінки (ТП) щурів визначали активність ферментів цитолізу (аланіламініотрансфераза (АлАТ), аспартатамініотрансфераза (АсАТ)) та холестази (γ-глутамілтрансфераза (ГГТ), лужна фосфатаза (ЛФ)), вміст загального білку, загального білірубину, загального холестерину, глюкози і купруму.

**Результати.** Встановлено, що під впливом медгерму активність ферментів цитолізу АлАТ і АсАТ у СК тварин II групи на 1-у добу гепатиту підвищувалась у меншій мірі (у середньому на 39,6 %), ніж у тварин I групи (у середньому на 190,2 %). У гомогенаті ТП щурів II групи активність АсАТ і АлАТ на 1-у добу гепатиту зменшувалась (у середньому на 38,4 %), проте меншою мірою, ніж у тварин I групи (у середньому на 75,7%). Відновлення активності цих ферментів у СК і гомогенаті ТП щурів II групи наступало на 5-у добу, а у тварин I групи і на 7-у добу гепатиту зберігалися вірогідні зміни їх активності у крові і печінці.

У щурів II групи підвищення активності ГГТ у СК та гомогенаті ТП було значно меншим (на 47,1 і 61,6 % відповідно), ніж у тварин I групи (на 164,7 і 395,8 % відповідно), а її відновлення спостерігалось в СК вже на 2-у, а в гомогенаті ТП – на 7-у добу гепатиту. Активність ЛФ у СК та гомогенаті ТП у 1-шу добу хоча й була підвищена (на 39,6 і 65,9 % відповідно), проте не настільки значно, як у тварин I групи (на 90,2 і 148,4 % відповідно). Відновлення активності ЛФ у СК і гомогенаті ТП у щурів II групи наступило вже на 5-у добу, а у тварин I групи її активність і на 7-у добу вірогідно відрізнялася від контролю.

Крім того, і в СК, і в ТП щурів II групи зміни вмісту інтегральних біохімічних показників були меншими (загального білку у 1,8 та 2,5 рази відповідно; загального білірубіну у 1,2 і в 1,5 рази відповідно; загального холестерину у 2,3 та 1,6 рази відповідно; глюкози у 3,2 та 2,6 рази відповідно, купруму у 1,5 та 3,6 рази відповідно) ніж у тварин I групи. У щурів II групи нормалізація більшості вищевказаних показників наступала і в СК, і у ТП вже на 3 добу, а у тварин I групи тільки на 7 добу.

Медгерм належить до класу низькотоксичних сполук при пероральному шляху введення (ЛД<sub>50</sub> складає 2366,29 мг/кг). При внутрішньоочеревинному та підшкірному введенні ЛД<sub>50</sub> медгерму складає 63,55 і 73,26 мг/кг відповідно, що є ознакою малотоксичних сполук. У хронічному експерименті також встановлено нешкідливість нової біологічно активної речовини - медгерму.

**Висновки.** Таким чином, медгерм, поряд з достатньо низькою токсичністю, при профілактично-курсівому введенні дозою 0,4 мг/кг суттєво запобігав змінам активності маркерних ферментів печінки, вмісту інтегральних біохімічних показників на тлі гострого галактозамінового гепатиту. Це є свідомством того, що ця БАР є перспективним ефективним низькотоксичним засобом для комплексної терапії захворювань печінки.



# ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКІНЕТИКИ ГЕРМАНІЙВМІСНИХ СПОЛУК З НІКОТИНОВОЮ КИСЛОТОЮ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ

Кресюн В.Й., Шемонаєва К.Ф., Відавська Г.Г.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Вступ.** Пошук нових біологічно активних речовин (БАР) привів до створення комплексних сполук на основі природних метаболітів (біолігандів і біометалів) - координаційних сполук германію з нікотиновою кислотою (МИГУ-1) та оксиетилідендифосфонату германію з нікотиновою кислотою (МИГУ-4). Обидві БАР виявляють нейротропну активність депримуєчої дії, а МИГУ-4 -ще й кардіотропні властивості.

**Метою дослідження** було визначення фармакокінетичних параметрів сполук в головному мозку та їх порівняльний аналіз.

**Матеріали та методи.** Вивчення фармакокінетики проводили на щурах-самцях лінії «Вістар» масою 140 -150 г. Після внутрішньочеревинного введення сполук з розрахунку 37,5 мг германію на кг маси через 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 8; 24 ч тварин під барбітуровим наркозом декапітували та брали зразки головного мозку. Вміст комплексів визначали по германію екстракційно-фотометричним методом. Фармакокінетичні константи визначали за допомогою математичного моделювання.

**Результати.** Аналіз результатів дослідження показав, що вже через 15 хв після внутрішньочеревинного введення МИГУ-4 швидко поступав в головний мозок та досягав піку концентрації (14,79±1,21) мг/кг, тоді як після введення МИГУ-1 пік спостерігався тільки через 4 год (10,90±0,15) мг/кг. Процеси елімінації після введення МИГУ-1 відбувалися швидше, в порівнянні з МИГУ-4, про що свідчить показник кліренсу  $CL_t=(0,94±0,05)$  мг/кг та  $CL_t=(0,21±0,06)$  мг/кг. Показник кліренсу обумовив більш тривалий період напіввиведення МИГУ-4 - ( $T_{1/2}=(17,33±1,94)$  год проти  $T_{1/2}=(1,85±0,11)$  год) та збільшення часу перебування речовини в тканині головного мозку - ( $MRT=(25,00±2,81)$  год проти  $MRT=(2,67±0,16)$  год). В свою чергу це привело до збільшення показника площі під фармакокінетичною кривою для МИГУ-4 - ( $AUC=(241,32±73,21)$  мкг·год·мл<sup>-1</sup> проти  $AUC=(56,94±0,26)$  мкг·год·мл<sup>-1</sup>) для МИГУ-1, що свідчить про його високу тканинну доступність.

**Висновки.** Аналіз одержаних результатів показав, що оксиетилідендифосфонат германію з нікотиновою кислотою швидше надходив до головного мозку та довше утримувався його тканинами в порівнянні зі сполукою германію з нікотиновою кислотою.

## ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ СТВОРЕННЯ АНТИМІКРОБНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ПІВНИКІВ

Кречун А.В., Михайленко О.О., Ковальов С.В.  
Національний фармацевтичний університет  
м. Харків, Україна

**Вступ.** В останні роки все більше уваги до себе привертають лікарські засоби рослинного походження. Це зумовлено тим, що натуропатичні препарати майже не мають протипоказань та побічних ефектів, можуть тривало прийматись, не викликають резистентності чи звикання, підходять для всіх груп населення. Тож пошук нових лікарських засобів рослинного походження є актуальним питанням.

**Мета дослідження.** Провести огляд літературних даних щодо застосування рослин роду *Iris* у народній і офіціальній медицині, встановити останні дані по дослідженням фармакологічної активності БАР, виділених з півників; провести попередній аналіз антибактеріальної активності півників угорських (*Iris hungarica*).

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були листя та кореневища півників угорських, зібрані та заготовлені у травні 2014 року у Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка (м. Київ).

**Результати дослідження.** Півники угорські (*Iris hungarica*, *Iridaceae*) широко розповсюджені та зростають у Східній і Північній Європі, Азії, країнах Середземномор'я, Кавказі. Півники здавна ціняться як декоративні та, окрім того, і лікувальні рослини. За літературними даними відомо, що півники містять флавоноїди, ізофлавоноїди, кумарини, ксантони, терпеноїди, хінони, сапоніни, дубильні речовини, органічні та гідроксикоричні кислоти. Наявність цих груп БАР зумовлює широкий спектр фармакологічної активності півників: у народній медицині застосовуються листя та кореневища як протизапальний, обволікаючий, відхаркуючий, сечогінний, знеболюючий засіб. БАР, що виділені з рослин роду *Iris* (текторидин, ірестекторигенін В, нігрицин, кемпферол, кверцетин та ін.) проявляють протипухлинну, протимікробну, естрогенну, інсектицидну, антиплазматичну, антихолінергезну дію, є інгібіторами ферментів та проявляють імуномодуючі властивості, що робить дані рослини перспективними для наукового дослідження.

Півники проявляють противірусну та протитуберкульозну активність за рахунок ксантонів. На основі мангіферину створено препарат «Алпізарин» (Фармцентр ВІЛАР, РФ) (на фармацевтичному ринку нашої країни препарат відсутній), з протигерпетичною дією.

Аналіз сучасного світового фармацевтичного ринку показав, що існує невелика кількість лікарських препаратів і біологічно активних добавок, до складу яких входить сировина півників: *I. versicolor*, кореневища – «Масто-

динон» (Bionorica SE, Німеччина), для лікування мастопатії; *I. pseudacorus*, кореневища – збір М.М. Здренка, для лікування папіломатозу сечового міхура, антацидного гастрита, виразкової хвороби шлунка (Україна; РФ); *I. pseudacorus* – «Панкріюфіл» (НВО «Міжнародний медичний центр», Україна), лікування підшлункової залози; *I. versicolor* – гомеопатичний препарат «Ірис-плюс» (ООО «Доктор Н», РФ) для лікування хронічного панкреатиту; *I. versicolor* – гомеопатичні краплі «Каліріс – ЕДАС-114» (ЭДАС холдинг ОАО, РФ), лікування гастриту, виразки шлунку, панкреатиту; *I. lactea*, листя – лікувально-профілактичні препарати для онкохворих: «Вітонк» (полівітамінний препарат), «Лактір» (засіб для зниження побічних ефектів при променевої хворобі та хіміотерапії) (РФ); *I. germanica*, кореневища – комплексний препарат «Оригінальний великий бальзам Біттнера (Original great bittner balsam, Richard Bittner AG, Австрія), загально-тонізуючий засіб.

Визначення антимікробної активності сухих та ліпофільних екстрактів з листя та кореневища півників угорських проводилось у Інституті мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України (м. Харків) методом дифузії в агар. Для оцінки протимікробної активності досліджуваних зразків, у відповідності з рекомендаціями ВООЗ, використовували наступні тест – штами: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Basillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Для встановлення активності брали до уваги зони затримки росту мікроорганізмів під дією досліджуваного екстракту.

У дослідженні використовували спиртові і водні розчини сухих та ліпофільних екстрактів з листя та кореневища у концентрації 0,5% і 1 %. Для сухих екстрактів розчинником була вода, для ліпофільних – 70% етиловий спирт. Статистична обробка даних проводилась за допомогою програмного забезпечення (Microsoft Office Excel 7.0).

**Результати.** Сухий екстракт кореневищ *Iris hungarica* в концентрації 1% проявив виражену антибактеріальну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Basillus subtilis*, *Candida albicans* при діаметрі затримки зросту 15 – 17 мм. Сухий екстракт листя викликає затримку зросту більше 19 мм у концентрації 0,5% по відношенню до *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Basillus subtilis*. Найбільшу активність ліпофільного екстракту кореневищ (1%) встановлено по відношенню до *Basillus subtilis* діаметр затримки росту більше 21 мм. Деяко поступаються дані по ліпофільному екстракту листя – 15 – 18 мм.

**Висновки.** Проведені дослідження є підставою для подальшого вивчення біологічної активності півників угорських як перспективної сировини для створення лікувальних та профілактичних засобів з метою розширення ринку препаратів України.

## РІСТ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ *PIPTOPORUS BETULINUS* (BULL.) P. KARST. В КУЛЬТУРІ

Круподьорова Т.А.<sup>1</sup>, Забейда О. Ф.<sup>1</sup>, Барштейн В.Ю.<sup>1</sup>, Зайченко Т.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

**Вступ.** Унікальність біологічних властивостей вищих базидіальних грибів та наявність комплексу біологічно активних речовин обумовлює розширення сфери їх практичного використання у біотехнології, біомедицині, сучасній фармакології та дієтології. Перспективним для такого використання є *Piptoporus betulinus* (Bull.) P. Karst. (губка березова). Встановлено, що речовини (в першу чергу, тритерпеноїди), ізольовані із плодових тіл гриба мають антибактеріальні, противірусні, протизапальні, протипухлинні властивості, заспокійливу дію та стимулюють імунну систему. Проте, в літературі існують лише фрагментарні дані стосовно біологічних властивостей *P. betulinus* в культурі. Враховуючи також, що живлення грибів є не лише видо- а і штамоспецифічною ознакою, важливим етапом біотехнологічних досліджень грибів певного виду і штаму є з'ясування живильних потреб їх міцелію, значення кислотності середовища, встановлення оптимальних параметрів росту та синтезу метаболітів.

**Мета дослідження.** Встановлення умов культивування, оптимальних для росту міцелію *Piptoporus betulinus* та синтезу антибактеріальних речовин.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були міцелій та культуральна рідина *Piptoporus betulinus* (штам 327) з Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України.

Ріст та антибактеріальну активність *P. betulinus* за різних значень концентрацій іонів водню (в інтервалі від рН 4,0 до 7,0) досліджували на рідкому глюкозо-пептон-дріжджовому живильному середовищі. Вплив джерел вуглецю та азоту на ріст та антибактеріальну активність *P. betulinus* вивчали на глюкозо-аспарагіновому живильному середовищі. Замість глюкози, як джерела вуглецю, до живильного середовища вносили моно-, ди- та полісахариди у кількості, що була еквівалентна 10 г глюкози в перерахунку на вуглець. Джерелами азоту були органічний та мінеральний азот, які додавали у середовища в кількостях, еквівалентних 0,4 г аспарагіну в перерахунку на азот. Контролем слугував ріст культур на обраному середовищі без глюкози та аспарагіну. Культивування проводили поверхнево (в статичних умовах) 14 днів за оптимальної для росту вегетативного міцелію температури  $27 \pm 1$  °С. Ріст оцінювали ваговим методом за абсолютно сухою вагою, міцелій відфільтровували і висушували при

105 °С до постійної ваги. Антимікробну активність визначали методом паперових дисків. Гомогенізований міцелій та відокремлену упарену культуральну рідину наносили на стерильні диски з фільтрувального паперу діаметром 8 мм, які розміщували в чашки Петрі на поверхню агаризованого м'ясопептонного середовища, попередньо інокульоване спорами добової суспензії мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* 209, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 та *Escherichia coli* 06. Після інкубування в термостаті (37°С) протягом доби визначали антимікробну активність вимірюванням діаметра зон затримки росту тест-організму.

**Результати.** Виявлено різницю в умовах культивування, оптимальних для росту біомаси *P. betulinus* (утворення поліморфного повітряного міцелію білого кольору у виді плівки на поверхні живильного середовища) та формування максимальної антибіотичної активності його метаболітів. *P. betulinus* засвоював із різною інтенсивністю всі досліджені джерела вуглецю: кількість синтезованої біомаси становила від 0,4 до 1,7 г/л. Найбільша кількість міцеліальної маси була отримана на середовищі з целюлозою, а найвища антибактеріальна активність міцелію та культуральної рідини – за наявності у середовищі галактози. Використані в експерименті сполуки азоту забезпечували ріст міцелію в межах 0,5–1,5 г/л. Найбільш ефективним джерелом азоту для синтезу міцелію був аспарагін, пептон сприяв набуттю антибактеріальної активності лише у культуральній рідині. За різних значень рН отримано від 4,9 до 10,8 г/л міцеліальної маси *P. betulinus*. Максимальний вихід міцелію забезпечувало значення рН 3,5-4,0, а кращі показники антибактеріальної активності культуральної рідини встановлено за рН 5,5.

Виявлено, що культуральна рідина, порівняно з міцелієм, мала більший антибактеріальний ефект. В цілому, міцелій *P. betulinus* забезпечував затримку росту тест-бактерій від 10,5 до 14,5 мм, культуральна рідина – від 10,3 мм до повного пригнічення росту, що є співставним до дії сучасних комерційних антибіотиків, таких як лінкоміцин, цефтриаксон, гентаміцина сульфат.

**Висновки.** За результатами досліджень визначено сприятливі для росту міцеліальної маси *Piptoporus betulinus* та синтезу метаболітів в культуральній рідині з антибіотичною активністю джерела вуглецевого та азотного живлення, значення кислотності живильного середовища при поверхневому культивуванні. Встановлена ефективність культуральної рідини *Piptoporus betulinus* проти *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* та *Escherichia coli* засвідчує її високий терапевтичний потенціал і можливість подальшого використання для створення і розроблення натуральної перспективної продукції з антибіотичною дією.

# КОРРЕКЦИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРЕПАРАТОМ «АГВАНТАР» У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ РОТОГЛОТОЧНОЙ ОБЛАСТИ.

Крутько Е.Н., Середенко В.Г.

«Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева

НАМН Украины»

г. Харьков, Украина

**Введение.** При опухолевидных образованиях ротоглоточной области у пациентов нарушается нормальный процесс прима пищи. Чаще всего в поздних стадиях текущего процесса, а также послеоперационном периоде, отсутствует возможность приема твердой и полутвердой пищи. Вследствие чего, происходят существенные нарушения нутритивного статуса, снижаются основные трофологические показатели. Развитие данных нарушений в условиях катаболической фазы раннего послеоперационного периода негативно влияет на скорость и качество заживления, повышает риск развития гнойных осложнений. Наиболее подходящей формой нутритивной поддержки таких пациентов является «сипинговое» питание. С целью коррекции основных показателей иммунной системы и предотвращения воспалительной реакции в зоне оперативного вмешательства, наряду с энтеральным клиническим питанием перспективно применение полипротекторного препарата «Агвантар», который показал свою эффективность при различных заболеваниях.

**Цель исследования.** Изучить эффективность «сипингового» питания в комбинации с терапией «Агвантар» для коррекции и поддержания трофологического статуса по сравнению с традиционным питанием, согласно основному варианту диеты у пациентов с опухолевидными образованиями ротоглоточной области.

**Материалы и методы.** Сформированы две группы пациентов с диагнозом: опухолевидные образования ротоглотки (плоскоклеточная карцинома, саркома). Всем пациентам под общим обезболиванием путём ТВВА, и ТВВА с миоплегией проводились оперативные вмешательства - удаление образования с частью здоровых тканей, с последующей радиотерапией. Предварительно всем пациентам проводилась полиохимиотерапия. В первую группу (группа I) вошли 28 пациентов – 10 женщин и 18 мужчины в возрасте от 45 до 60 лет. Пациенты данной группы в послеоперационном периоде получали питание, согласно основному варианту диеты в измельченном виде. Во вторую группу (группа II) вошли 24 пациента – 8 женщин и 16 мужчин в возрасте от 43 до 65 лет. Пациенты данной группы в послеоперационном периоде получали «сипинговое» питание питательной смесью «Пептамен» по 150,0 мл 4 раза в сутки в течение 2-х недель. За два

дня до операции пациентам данной группы назначался «Агвантар» в дозе 15,0 мл через рот 3 раза в день, затем два раза в сутки в течение 10 суток после операции по 20,0 мл через рот. При поступлении измерялась масса тела пациента, окружность плеча и толщина кожной складки над трицепсом, в крови определялся уровень гемоглобина, общего белка, альбумина. Затем, через 14 суток оценивалась динамика этих показателей.

**Результаты.** В группе I потеря массы тела более 5 % за 14 суток наблюдалась у 18(64,6%) пациента, в группе II - у 9 (38,6%) пациентов ( $p<0,05$ ). При измерении окружности плеча и толщины кожно-жировой складки на уровне трицепса достоверных различий между группами не выявлено. Среднее значение длины окружности плеча в I группе при поступлении составило  $26,77\pm 1,28$  см, через 14 суток –  $25,11\pm 1,02$  см, во II группе - при поступлении  $25,64\pm 1,19$  см, через 14 суток –  $25,22\pm 1,11$  см. Средний размер толщины кожно-жировой складки над трицепсом в I группе при поступлении составил  $1,2\pm 0,1$  см, через 14 суток –  $1,05\pm 0,09$  см, во II группе – при поступлении  $1,24\pm 0,11$  см, через 14 суток -  $1,23\pm 0,13$  см. Среднее уровень альбумина в крови в I группе при поступлении составил  $42,73\pm 2,19$  г/л, через 14 суток –  $31,30\pm 2,16$  г/л ( $p<0,01$ ), во II группе при поступлении  $39,94\pm 2,45$  г/л, через 14 суток  $41,33\pm 2,43$  г/л. Различие средних значений уровня альбумина во II группе при поступлении и через 14 суток несущественно. Средняя концентрация общего белка в крови в I группе при поступлении составила  $73,33\pm 2,58$  г/л, через 14 суток  $55,58\pm 3,10$  г/л ( $p<0,01$ ), во II группе при поступлении -  $69,24\pm 3,13$  г/л, через 14 суток  $68,83\pm 4,02$  г/л. Различие средних значений уровня общего белка во II группе при поступлении и через 14 суток несущественно. Среднее значение уровня гемоглобина в I группе при поступлении составило  $132,24\pm 4,36$  г/л, через 14 дней  $118,42\pm 3,81$  г/л ( $p<0,05$ ), во II группе при поступлении –  $129,71\pm 3,15$  г/л, через 14 суток  $128,55\pm 3,39$  г/л. Различие средних значений уровня гемоглобина во II группе при поступлении и через 14 суток несущественно.

**Выводы.** В группе пациентов, получавших питание согласно основному варианту диеты, частота существенной потери веса, снижения уровня общего белка, альбумина и гемоглобина к 14 суткам после поступления в стационар достоверно выше, чем в группе пациентов получавших «сипинговое» питание и «Агвантар». Данная методика положительно влияет на трофологические показатели пациентов с опухолевидными образованиями ротоглоточной области.

## ЩОДО СТВОРЕННЯ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ L-АРГІНІНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ

Кучеренко Л. І.<sup>1,2</sup>, Беленичев І. Ф.<sup>1</sup>, Мазур І. А.<sup>1,2</sup>, Хромильова О. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** На сьогодні смертність від захворювань серцево-судинної системи залишається високою, незважаючи на успіхи досягнуті в області медикаментозної кардіопротекції. Тому актуальним завданням сучасної медицини є розробка нових засобів лікування цих патологій серцево-судинної системи. Перспективним є створення нового комбінованого лікарського препарату до складу якого входять L-аргінін і тіотриазолін. Нами були вивчені різні комбінації L-аргініну з тіотриазоліном - 1: 1; 2: 1; 3: 1; 4: 1; 5: 1; 6: 1 і 7: 1 в умовах гострої ішемії міокарда і була виявлена оптимальна комбінація L-аргініну з тіотриазоліном - 4: 1, що отримала назву «Аргітріл».

**Мета дослідження.** Вивчення кардіопротективної і ендотеліопротективної дії у комбінованого препарату L-аргініну з тиотриазоліном (4:1) в порівнянні з 4,2% розчином для ін'єкцій «Тівортин» (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) на моделі пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда у лабораторних тварин.

**Матеріали та методи.** В ході роботи були використані морфологічні, біохімічні та статистичні методи дослідження.

**Результати.** Досліди проводили на 40 білих безпородних щурах вагою 170-180г, отриманих з розплідника ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Тривалість карантину для всіх тварин становила 14 днів. Інфаркт міокарда (ІМ) моделювали поетапним введенням изадрина і пітуїтринна за схемою. Оцінювали кардіопротективну активність препаратів по зниженню кардіоспецифічної креатинфосфокінази (МВ-КФК) та поліпшенню морфо-функціональних показників кардіоміоцитів та ендотеліопротективну активність препарату по поліпшенню морфо-функціональних параметрів ендотеліоцитів судин міокарда.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що після введення тваринам Тівортін (200 мг / кг) і Аргітріла (L-аргінін + тіотриазолін - 4: 1) (200 мг / кг в перерахунку на L-аргінін) спостерігалось зменшення ішемічного ураження кардіоцитів, зниження гіперферментемії загальної МВ-КФК, гальмування формування морфо-гістологічних ознак дисфункції ендотелію в порівнянні з групою контролю, при цьому більш виражений кардіопротективний та ендотеліопротективний ефект демонстрував Аргітріл.



# **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КАРБАМАЗЕПІНУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ – ТАБЛЕТОК «КАРБАТРИЛ»**

Кучеренко Л.І., Беленічев І.Ф., Німенко Г.Р.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Останнім часом значно збільшилась кількість фіксованих комбінованих лікарських засобів, що дозволило їм за рахунок комбінації значно збільшити терапевтичну ефективність та зменшити побічні ефекти препарату у порівнянні застосуванні їх у вигляді окремих компонентів комплексного лікування.

Тому метою нашої роботи є ретельний розгляд фармакологічних властивостей нового комбінованого препарату «Карбатрил».

«Карбатрил» - комбінований препарат карбамазепіну з тіотриазоліном, який володіє противосудомними, нейропротективними, анальгезуючими, антидепресивними, ноотропними та антиоксидантними властивостями. Введення тіотриазоліну який володіє вираженими гепатопротективними, антиоксидантними, кардіопротективними та нефропротективними властивостями до складу Карбатрилу значно зменшує об'єм побічних ефектів зі сторони ЦНС, а також зменшуються або нівелюються кардіотоксичні, нефротоксичні та гепатотоксичні ефекти.

Якщо провести порівняльну характеристику фармакологічних властивостей карбамазепіну з комбінованим препаратом «Карбатрил» можна знайти такі невідповідності:

- Значно знижується нейротоксичність (знижується дефіцит уваги, пам'яті, сонливості, депресії) по відношенню до карбамазепіну;
- Збільшується толерантність до фізичних навантажень (збільшується фізична працездатність) за рахунок впливу на енергетичний метаболізм, по відношенню до карбамазепіну;
- Відсутня гепатотоксичність, нефротоксичність, гематотоксичність, гастротоксичність по відношенню до карбамазепіну.

Також слід відзначити, що за рахунок зниження та нівелювання побічних ефектів карбамазепіну у складі таблеток «Карбатрил» з'являється можливість застосування цього препарату для лікування хворих з такими супутніми захворюваннями: ХСН, ІХС, аритмії, гіпертонічна хвороба, гепатити, а також при порушеннях функції щитовидної залози.

З усього вище сказаного можна зробити висновок, що новий фіксований комбінований препарат «Карбатрил» діючими речовинами якого є карбамазепін та тіотриазолін (1,5:1) за всіма фармакологічними показниками найбільш ефективний та за рахунок зниження побічних ефектів безпечніший за карбамазепін.

# ДОСЛІДЖЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ S-ПОХІДНИХ 5-(ФЕНОКСИМЕТИЛЕН)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

Кучерявий Ю. М., Каплаушенко А. Г., Лихненко А. В.,  
Лихненко Ю. В.

Запорізький державний медичний університет, м Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Препарати актопротекторної дії за останні десятиліття набули чималої популярності серед лікарів як клінічної так і спортивної медицини. Адже дія даних лікарських засобів заснована на підвищенні фізичної працездатності, як у звичайних, так і в складних екстремальних умовах життя.

**Мета дослідження.** Пошук біологічно активних речовин в даному напрямі є досить актуальним завданням для хіміків-синтетиків фармацевтичної галузі. До того ж існує ряд публікацій, які свідчать про актопротекторні властивості 3-тіопохідних 1,2,4-тріазолу, але відсутні дані щодо властивостей S-похідних 5-(феноксиметилен)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів.

**Матеріали і методи.** Дослідження актопротекторної активності отриманих сполук, проведене на білих нелінійних щурах. При вивченні актопротекторної дії нами був використаний метод примусового плавання з 10% навантаженням від маси щура. Навантаження фіксували в основі хвоста тварини. Щурів занурювали поодиноці в ємність великого розміру з величиною слою води, що перевищує 60 см. Температура води складала 24-26 °С. За процесом плавання спостерігали до моменту виснаження, яке фіксували після 10-ти секундного занурення лабораторних тварин під воду. Досліджувані сполуки вводили в дозі 1/10 від LD<sub>50</sub>, еталон порівняння рибоксин – в дозі 100 мг/кг внутрішньочеревно за 20 хвилин до початку занурення тварин. Для порівняння використовували також контрольну групу тварин, які отримували внутрішньочеревно фізіологічний розчин за 20 хвилин до занурення. Результати досліджень опрацьовані з використанням сучасних статистичних методів аналізу. Вірогідність міжгрупових відмінностей встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Використовували три рівні статистичної значущості відмінностей результатів досліджень –  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  та  $p < 0,001$ .

**Результати.** Найактивнішою сполукою з ряду досліджуваних в даному експерименті виявилась ферум 2-(5-(феноксиметилен)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтію)ацетат.

**Висновки.** За результатами досліджень отриманий патент України на винахід.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ТА SAR-АНАЛІЗ АНТИТРИПАНОСОМНОЇ АКТИВНОСТІ 6-АРИЛІМІДАЗО[2,1-*b*]ТІАДІАЗОЛЗАМІЩЕНИХ 2-ГІДРАЗОНО-4-ТІАЗОЛІДИНОНІВ ТА ЇХ 5-АЛКІЛПОХІДНИХ

Лелюх М.І.<sup>1</sup>, Зіменковський Б.С.<sup>1</sup>, Ф. Грельє<sup>2</sup>, Лесик Р.Б.<sup>1</sup>

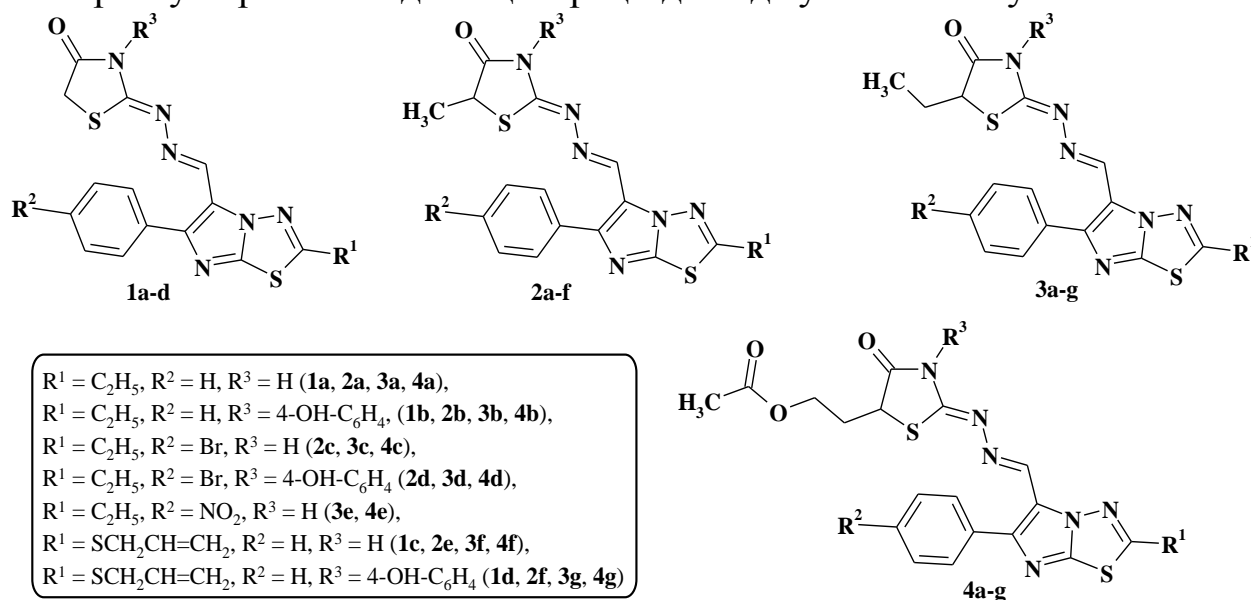
<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет

імені Д. Галицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Національний музей природничої історії, м. Париж, Франція

Ядро 4-тіазолідинону є відомим фармакофорним фрагментом, що входить до складу багатьох біологічних активних молекул. Велика кількість публікацій, зокрема за останні роки, присвячена висвітленню антитрипаномного потенціалу 2-гідразоніо-4-тіазолідинону, які розглядають як біоізостери арилідентіосемікарбазонів – відомого класу антипротозойних агентів.

Для скринінгу антитрипаномної активності відібрано групу синтезованих нами 2-гідразоніо-4-тіазолідинонів з 6-арилімідизо[2,1-*b*]-1,3,4-тіадіазольним фрагментом **1a-d**, їх 5-метил- та 5-етилпохідних (**2a-f** та **3a-g**, відповідно), а також 5-(β-ацетилоксиетил)заміщених аналогів **4a-g**. Дослідження антитрипаномної активності *in vitro* проводились в Національному музеї природничої історії (Франція) на штамі *Trypanosoma brucei gambiense* (Feo strain). Як кількісний показник активності обчислено значення інгібуючої концентрації IC<sub>50</sub> речовин за дозозалежною кривою відсоткового росту паразитів від концентрації досліджуваних сполук.



Загалом досліджувані 2-гідразонотіазолідин-4-они та їх 5-алкілпохідні продемонстрували помірну або високу активність, за винятком сполук **1d**, **2a**, **2f**, **3b** та **3e**, котрі в концентрації 10 мкМ не виявили достатнього інгібуючого ефекту і, відповідно, трактуються як неактивні.

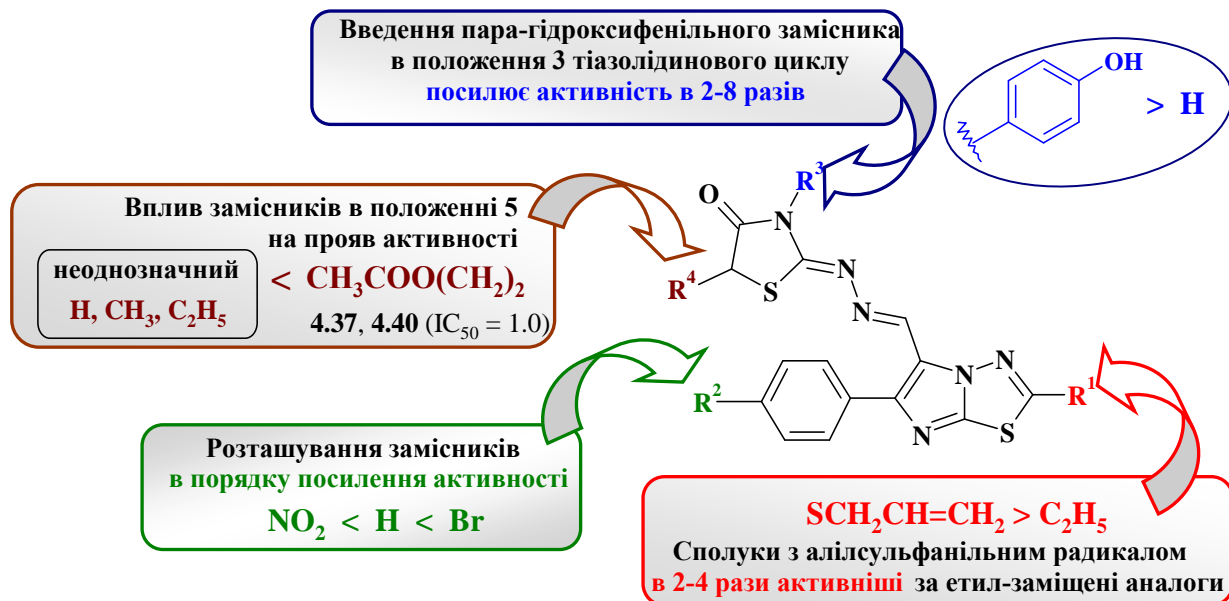
Також на основі отриманих результатів встановлено ряд закономірностей в контексті залежності «структура – активність».

Найвищим експериментально встановленим рівнем активності серед даної групи сполук володіють 5-( $\beta$ -ацетилоксіетил)похідні **4d** та **4g** ( $IC_{50} = 1,0$  та  $1,007$  мкМ, відповідно), дещо нижчу ефективність з показниками  $IC_{50} = 1,5$  мкМ проявили їх 5-метил- та 5-етилзаміщені аналоги **2d** та **3d**.

Проведений аналіз впливу замісника в положенні 5 тiazолідинового циклу на прояв протитрипаносомної активності показує, що найбільш ефективним в плані посилення трипаноцидної дії є  $\beta$ -ацетилоксіетильний фрагмент (**4d**, **4g**), в той час як метильна або етильна групи мають несуттєвий або неоднозначний вплив на прояв активності порівняно з 5-незаміщеними аналогами

Вагому роль в реалізації трипаноцидного ефекту відіграє також введення *para*-гідроксифенільного замісника в положення 3 тiazолідинового циклу, що дозволяє в 2-8 разів посилити активність порівняно з відповідними 3-незаміщеними похідними, за винятком сполук **1d**, **2f** та **3b**, які взагалі виявились неактивними (значення  $IC_{50}$  були вищими за 10 мкг/мл).

Аналізуючи вплив замісника в положенні 2 імідазо[2,1-*b*]-1,3,4-тіадіазолу на прояв антитрипаносомної активності, варто відзначити, що сполуки з алілсульфанільним радикалом  $-SCH_2CH=CH_2$  (**1c**, **2e**, **3g**, **4f**, **4g**) виявились в 2-4 рази активніші за відповідні етил-заміщені аналоги (**1a**, **2a**, **3b**, **4a**, **4b**), за винятком неактивних похідних **1d** та **2f**, а також сполуки **3f**, що продемонструвала в 5 разів нижчу активність порівняно з 2-етилпохідним **3a** (значення  $IC_{50}$  становлять  $20,6$   $\mu$ М та  $3,7$   $\mu$ М, відповідно). Також встановлено, що заміна фенольного радикалу (**4a**) в положенні 6 імідазо[2,1-*b*]-1,3,4-тіадіазолу 4- $NO_2$ -фенільним (**4e**) знижує активність, в той час як наявність атому Br в *para*-положенні (**4c**, **4d**) сприяє посиленню ефекту в 2,5-3,5 рази на фоні відповідних 6-фенілпохідних (**4a**, **4b**).



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИСАХАРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ЧЕРНОСЛИВА

Ленчик Л.В., Умаров У.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Введение.** В настоящее время получение БАВ и разработка лекарственных препаратов на основе сырья растений является актуальной.

Примером этому служит – чернослив. Первое свидетельство об употреблении чернослива относится еще к периоду Римской империи. Чернослив отлично помогает на ранних стадиях любых сердечно-сосудистых заболеваний. Чернослив входит в диету гипертоников. Он помогает регулировать обмен веществ. Чернослив содержит калия в полтора раза больше, чем бананы. Он улучшает внешний вид и состояние кожи. А еще чернослив - замечательное антибактериальное средство. Чернослив также богат витаминами группы В, нормализует углеводный обмен, устраняет ощущение тревоги, повышает устойчивость организма к стрессовым ситуациям.

**Цель исследования.** Целью нашей работы является определение полисахаридных комплексов с помощью аналитического метода.

**Материалы и методы.** На исследование приготовлены водные растворы из высушенных полисахаридных комплексов и использован спектрофотометрический метод в пересчете на глюкозу.

Взяли 5 колбы и поместили туда: в первую колбу полисахариды массой 0,5013 г, во вторую колбу пектин А массой 0,5075 г, в третью колбу пектин Б массой 0,5061 г, в четвертую колбу ГЦА массой 0,0875 г и в пятую колбу ГЦБ массой 0,1245 г. Колбы которые содержат полисахариды, пектин А и пектин Б залили 50 мл водой очищенной, остальные колбы там где ГЦА и ГЦБ залили 25 мл водой очищенной и перемешивали до полного растворения.

Отбирали по 6,0 мл раствора из каждой колбы помещали с 6 мл дистиллированной воды в отдельные колбы со шлифом, добавляли по 3,0 мл кислоты хлористоводородной концентрированной и кипятили с обратным холодильником в течение 2,5 часа. Раствор охлаждали и количественно переносили водой очищенной в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, доводили объем до метки тем же растворителем и перемешивали.

Затем взяли по 5 мл из каждого полученного раствора и нейтрализовали по универсальной индикаторной бумаги сначала раствором 30% натра едкого и раствором кислоты серной разведенной.

Нейтрализованного раствора фильтровали через бумажный фильтр, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, доводили объем водой до метки и перемешивали.

Затем отдельно взяли 5 мерных колб вместимостью 25,0 мл помещали по 2 мл нейтрализованных растворов ГЦ А и ГЦ Б, 3 мл пектин А, по 4 мл пектин Б и полисахариды. После этого в каждую колбу залили по 1,0 мл 1% пикриновой кислоты, 3,0 мл 20% карбоната натрия, и нагревали при температуре 100 ° С в течение 20 минут. После охлаждения объем доводили водой до метки и перемешивали. Параллельно в тех же условиях проводили опыт с 2,0 мл раствора ГСЗ глюкозы.

Измеряли оптическую плотность исследуемого раствора и раствора ГСЗ глюкозы на спектрофотометре Hewlett Packerd 8453 при длине волны 463 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали смесь, состоящая из 1,0 мл 1% пикриновой кислоты, 3 мл 20% карбоната натрия и 1,0 мл воды, с которым проводили такой же опыт.

**Результаты.** По результатам анализа, в составе чернослива преобладали полисахариды 61,5 %. Содержание остальных веществ составило: Пектин А 19,21 %, Пектин Б 5,75 %, ГЦ Б 4,42 %, ГЦ А 1,29 %.

**Выводы.** Таким образом, полученный экстракт является перспективным для дальнейшего исследования и разработки на его основе новых препаратов.

# БОРНЕОЛ ТА ЙОГО ПОХІДНІ В РОЛІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. БОРНІЛОВІ ЕСТЕРИ НЕНАСИЧЕНИХ КИСЛОТ

Листван В.В., Листван В.М.

Житомирський державний університет імені Івана Франка,  
м Житомир, Україна

**Вступ.** Природні терпеноїдні аліциклічні спирти борнеол і ментол, продукт окиснення борнеолу терпеноїдний кетон камфора та деякі їх похідні (бромкамфора, естери борнеолу) знайшли застосування в медичній практиці. В рослинах борнеол зустрічається у вигляді естерів, переважно борнілацетату. Борніловий естер ізовалеріанової кислоти, зокрема, є основною складовою частиною препарату валеріани екстракту.

**Мета дослідження.** Пошук (синтез) нових речовин з можливою біологічною активністю на основі, передусім, сполук природного (рослинного) походження, об'єднуючи в одній молекулі фрагменти різних активних природних речовин. Синтез нових борнілових естерів ненасичених кислот.

**Матеріали та методи.** Борнеол, борніловий естер бромцтової кислоти, синтезована на основі борнілбromoацетату трифенілфосфонієва сіль, реакція Віттіга з ароматичними альдегідами (синтез борнілових естерів ненасичених кислот).

**Результати.** Взаємодією борнеолу з bromoацетилbромідом одержано борнілbromoацетат, реакція якого з трифенілфосфіном дає фосфонієву сіль, що містить залишок борнеолу. Одержана сіль у присутності триетиламіну (який перетворює фосфонієву сіль у відповідний фосфорілід) вступає в реакцію Віттіга з альдегідами, утворюючи борнілові естери ненасичених кислот. Зокрема, в реакції з бензальдегідом утворюється борніловий естер коричневої кислоти, саліциловий альдегід дає естер кумаринової кислоти, яка, до того ж, у вільному вигляді не існує (циклізується в кумарин). З ваніліну отримано борніловий естер ферулової кислоти. Синтезовано низку інших борнілових естерів.

**Висновки.** З допомогою реакції Віттіга синтезовано низку борнілових естерів ненасичених кислот: коричневої (3-фенілпропенової), кумарової, кумаринової, ферулової, в молекулах яких поєднано фрагменти різних природних сполук (борнеолу та відповідних кислот), від яких можна очікувати біологічної активності. Отримані теж естери синтетичних аналогів заміщених коричневих кислот.

# АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ НОВИХ ПОХІДНИХ 2-АЦИЛ-1,3-ІНДАНДІОНІВ

Листван К.В.<sup>1</sup>, Листван В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м.Київ,  
Україна

<sup>2</sup>Житомирський державний університет імені Івана Франка, м. Житомир,  
Україна

**Вступ.** Серед заміщених похідних 1,3-індандіону відомо багато сполук, що відзначаються високою і різнобічною фізіологічною активністю. Зокрема, у низки похідних, що містять ацильну групу у положенні 2, виявлено протипухлинну, спазмолітичну та протизапальну дію. Важливою особливістю 2-ацильованих індандіонів є також можливість синтезу нових похідних – азометинів, гідразонів тощо – за участю кетонної групи. Незважаючи на значний обсяг інформації щодо біологічних властивостей 2-ациліндандіонів, вивчення їх антиоксидантної активності майже не проводилось.

**Мета дослідження** – синтез нових 2-ацил-1,3-індандіонів та їх похідних – семікарбазонів та тіосемікарбазонів; попереднє дослідження антиоксидантної активності синтезованих нами та вже одержуваних раніше сполук цього класу.

**Матеріали і методи.** Для синтезу 2-ацил-1,3-індандіонів використано метод кляйзенівської конденсації діетилфталату з метил алкіл- або метил арилкетонами у присутності натрій метилату. Нагрівання одержаних сполук з семікарбазидом та тіосемікарбазидом призводить до утворення відповідних семі- та тіосемікарбазонів.

Антиоксидантну активність одержаних сполук вивчали їх взаємодією з дифенілпікрилгідразил-радикалом (DPPH), вміст вільного радикалу в розчині контролювали фотометрично.

**Результати.**  $EC_{50}$  (50%-ве інгібування забарвлення розчину вільного радикалу) досягалось при концентраціях досліджуваних семікарбазонів від 30 до 80 мкг/мл для похідних індандіонів з аліфатичним ацильним залишком та до кількох сотень мкг/мл – з ароматичним чи гетероциклічним.  $EC_{50}$  для тіосемікарбазонів становило від 7 до кількох десятків мкг/мл, що цілком співставно з показниками антиоксидантної активності таких відомих антиоксидантів, як аскорбінова кислота чи тролокс.

**Висновки.** Серед досліджених семікарбазонів помітну антиоксидантну дію мають лише похідні 2-ацил-1,3-індандіонів з аліфатичним залишком у положенні 2; натомість усі одержані тіосемікарбазони виявили значну антиоксидантну активність незалежно від алкільної чи арильної природи замісників.



# ВИВЧЕННЯ ПРОТИТРИПАНОСОМНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЕД ПОХІДНИХ ТІАЗОЛО[4,5-*b*]ПІРИДИНУ

Лозинський А.В.<sup>1</sup>, Матійків О.В.<sup>1</sup>, Семенців Г.М.<sup>1</sup>, Грельє Ф.<sup>2</sup>,  
Лесик Р.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Національний музей природничої історії,  
м. Париж, Франція

**Актуальність.** Пошук нових хіміотерапевтичних агентів на основі гетероциклічних сполук, зокрема серед похідних тіазолідинону є актуальним та перспективним напрямком сучасної фармацевтичної та медичної хімії. Особливу увагу серед зазначених похідних заслуговує вивчення конденсованих похідних на основі 4-тіазолідинону, а саме тіазоло[4,5-*b*]піридинів, які володіють широким спектром біологічної активності, а саме протипухлинної, антиоксидантної, протизапальної та протипаразитарної.

**Мета дослідження.** Провести дослідження антитрипаносомної активності *in vitro* серед похідних 2-оксо-7-феніл-2,3-дигідро-тіазоло[4,5-*b*]піридин-5-карбонових кислот та 5,7-дифеніл-3*H*-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-онів.

**Матеріали та методи дослідження.** Вивчення антипротозойної активності сполук проводилося в Національному музеї природничої історії (Франція). *In vitro* дослідження протитрипаносомної активності полягали у визначенні інгібуючої концентрації IC<sub>50</sub> сполук на штаммах *Trypanosoma brucei gambiense* (TBG). Експеримент проводився на 96-лункових мікропластинах з культуральним середовищем та відповідним штамом паразита в концентрації 10<sup>-5</sup> клітин/мл для серії двократних розведень досліджуваних сполук від 10 мкг/мл до 4,88 нг/мл.

**Результати.** Вивчення протитрипаносомної активності серед тестованих сполук дозволило ідентифікувати три сполуки-хіти, що володіли ефективним трипаноцидним ефектом в мікромольних концентраціях (IC<sub>50</sub> = 1,6-8,5 мкМ) та встановити ряд цікавих закономірностей в контексті SAR-аналізу.

**Висновки.** Скринінг антитрипаносомної активності *in vitro* на штаммах *Trypanosoma brucei gambiense* дозволив ідентифікувати ряд похідних на основі тіазоло[4,5-*b*]піридину як володіють вираженим трипаноцидним ефектом.

## ВИКОРИСТАННЯ *ANEMONE NEMOROSA* В ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Лук'янчук А.В., Хропот О.С., Конечна Р.Т., Курка М.С., Новіков В.П.  
Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

**Вступ.** Серед пріоритетних завдань фармації є розширення асортименту лікарських засобів. Перспективними об'єктами для вивчення є рослини родини жовтецеві, джерела біологічно активних сполук, які народною медициною здавна застосовувались як лікарські засоби з різнобічною фармакологічною дією.

**Метою дослідження** було проаналізувати та узагальнити літературні дані щодо ареалу, хімічного складу трави *Anemone nemorosa* та спектру її використання з метою впровадження її у медичну практику.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були обрані літературні та електронні джерела інформації щодо ареалу, хімічного складу, фармакологічних властивостей трави *Anemone nemorosa*.

**Результати.** *Anemone nemorosa* - неофіційна багаторічна кореневищна трав'яниста рослина родини жовтецевих. Росте в широколистяних лісах, на узліссях, галявинах, цвіте у квітні-травні. Відноситься до регіонально рідкісних рослин України.

Встановлено, що надземна частина *Anemone nemorosa* містить алкалоїди, глікозиди (протоанемонін, деякі типи сапонінів, дубильні речовини, таніни), вітамін С, смоли, органічні кислоти (хелідонова кислота), та ін. Основною діючою речовиною є протоанемонін, або анемонал (анемонова камфора), який перетворюється в анемонін.

Дані фармакологічних досліджень свідчать, що *Anemone nemorosa* має надзвичайно широкий спектр дії в народній медицині. Внутрішньо рослина застосовується як протипухлинний, знеболювальний, протизапальний, спазмолітичний, седативний, потогінний, бактерицидний, протимікробний, протигрибковий, відхаркувальний, діуретичний засіб.

Опрацьовані літературні джерела свідчать про давній досвід використання *Anemone nemorosa* в народній медицині. Зважаючи на результати проведених фітохімічних та фармакологічних досліджень стає зрозумілим, що подальше використання *Anemone nemorosa* як лікарської рослинної сировини є актуальним завданням фармації з огляду на перспективність створення нових фітопрепаратів.

**Висновки.** Враховуючи значний досвід застосування в народній медицині, широкий спектр фармакологічної активності, вміст цінних біологічно активних сполук *Anemone nemorosa* є перспективною та цінною сировиною для одержання та виробництва фітохімічних препаратів.

# СКРИНІНГ ПСИХОТРОПНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІНУ

Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Бобирьов В.М.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

м. Полтава, Україна

**Вступ.** При вивченні нейропсихотропної дії нових сполук найбільш доцільно застосовувати неінвазивні поведінкові тести, зокрема тест «хрестоподібний припіднятий лабіринт». За змінами поведінки можна судити про наявність анксиолітичної активності у речовин.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліюксілової кислоти на поведінково-вегетативні реакції інтактних щурів у тесті «хрестоподібний припіднятий лабіринт».

**Матеріали та методи.** Вивчали похідні 2-оксоіндолін-3-гліюксілової кислоти (сполуки 2, 18, 15, 2-Т, 1-Ф, К, Г, 3.85, 38, М, ІК і ГПП-1) у дозі 12 мг/кг при одноразовому внутрішньоочеревинному введенні щурам на поведінку щурів у тесті «хрестоподібний припіднятий лабіринт».

**Результати.** Встановлено, що через 1 годину після уведення сполука 2 збільшувала кількість заглядань у відкриті рукава у 1,7 рази ( $p < 0,001$ ) і кількість заглядань до низу у 1,5 рази ( $p < 0,01$ ) порівняно з контролем ( $p < 0,01$ ). Сполука 18 збільшувала кількість виходів у відкритий рукав у 1,5 рази ( $p < 0,001$ ) і час знаходження у відкритому просторі у 2,7 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з таким без корекції. Вона вірогідно збільшувала кількість заглядань до низу і зменшувала кількість болюсних кульок у 1,9 рази ( $p < 0,001$ ). Сполуки 15 і 1-Ф лише вірогідно зменшували кількість болюсів у порівнянні з контролем. Речовина 2-Т вірогідно зменшувала кількість виходів у відкритий рукав і кількість болюсних кульок. Похідні 2-оксоіндоліну К і Г зменшували кількість виходів у відкритий рукав і кількість болюсів. При цьому сполука К вірогідно збільшувала кількість заглядань у відкритий рукав, а сполука Г зменшувала кількість заглядань до низу. Сполуки 3.85 і ГПП-1 вірогідно зменшувало кількість виходів у відкритий рукав і кількість болюсних кульок. На цьому тлі речовина 3.85 зменшувала кількість заглядань до низу у 1,5 рази ( $p < 0,001$ ), а ГПП-1 збільшувала – у 1,7 рази порівнянні з контролем ( $p < 0,001$ ). Сполука М вірогідно зменшувало кількість виходів у відкритий рукав на тлі збільшення кількості заглядань у відкритий рукав і зменшення кількості болюсів у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем. Речовина ІК зменшувала кількість виходів у відкритий рукав у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), заглядань до низу в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) і кількість болюсів у 1,5 рази порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Сполука 18 найактивніше модифікувала дослідницьку і рухову активність і обмежувала емоційність щурів у незнайомому середовищі, що свідчило про зменшення страху та підвищення швидкості адаптації до нових умов. Тому можна стверджувати, що сполука 18 викликали виражену протитривожну і антифобічну дію.

## УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ПЕРВИННУ ВІДКРИТОКУТОВУ ГЛАУКОМУ ШЛЯХОМ РОЗРОБКИ ФОРМУЛЯРНИХ ТА СТРАХОВИХ ПЕРЕЛІКІВ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Макаренко О. В.<sup>1</sup>, Кривов'яз О. В.<sup>2</sup>, Кривов'яз С. О.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я, ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", м. Дніпро, Україна

<sup>2</sup> Кафедра фармації, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

<sup>3</sup> Кафедра очних хвороб, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

**Вступ.** Національна лікарська політика повинна бути направлена на обґрунтований вибір та раціональне використання лікарських препаратів з метою забезпечення цінової доступності, якісної, ефективної та безпечної фармакотерапії. ВООЗ протягом останніх десятиліть проводить активну діяльність з впровадження концепції доступної та якісної лікарської допомоги населенню за умов обмеженого фінансування галузі охорони здоров'я шляхом розробки переліків основних лікарських засобів (ЛЗ), які формуються на основі даних досліджень з ефективності безпеки аналізу «витрати-ефективність», вивчення впливу на якість життя та оцінки цінової доступності. Серед найбільш розповсюджених офтальмологічних патологій, для яких досі спостерігається неухильне зростання рівня захворюваності, одне з провідних місць займає первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ). Тому існує проблема оптимізації витрат на фармакотерапію ПВКГ, яка повинна бути вирішена на рівні держави.

**Мета дослідження.** Розробка науково обґрунтованих формулярних (ФП) та страхових переліків (СП) протиглаукомних препаратів (ППП) на основі результатів проведеного комплексу маркетингових та фармакоеконімічних досліджень, впровадження яких на рівні лікарів офтальмологів та в загальному в систему охорони здоров'я дозволить підвищити якість та ефективність медичної допомоги досліджуваному контингенту пацієнтів, а також сприятиме раціоналізації системи фінансування за умов впровадження страхової медицини в Україні.

**Матеріали і методи.** При формуванні рекомендацій з включення ППП до ФП та СП важливим етапом є врахування всіх критеріїв відбору лікарських засобів (ЛЗ). А саме: керуватись вимогами діючих протоколів надання медичної допомоги; враховувати данні доказової бази з застосування ЛЗ; здійснювати порівняльний аналіз ефективності безпеки та показника «вартість-ефективність» ЛЗ з подібними механізмами дії;

проводити оцінку можливості реімбурсації ПГП; зважати на інформацію про побічні дії, що виникли в результаті застосування ЛЗ. Крім того важливим показником є дані про комплаєнтність та вплив обраних ПГП на якість життя пацієнтів з ПВКГ.

Перевага при відборі ПГП, рекомендованих для включення до ФП і СП, надається однокомпонентним ЛЗ вітчизняного виробництва, зазначеним під міжнародним непатентованим найменуванням (МНН) фармацевтичної субстанції. Проте на відміну від торгівельної назви (ТН), МНН не характеризує лікарську форму та дозування ЛЗ, а також не відображає (не враховує) особливостей показів до застосування, побічної дії, фармакотерапевтичних та фармакоекономічних характеристик, а також відмінностей брендових та генеричних препаратів.

**Результати і висновки.** На основі результатів проведеного комплексу маркетингових та фармакоекономічних досліджень було визначено протиглаукомні препарати, рекомендовані для включення до формулярних та страхових переліків. А саме: препарати тимололу, латанопросту та травопросту для монотерапії, а також поєднання протиглаукомних монопрепаратів, такі як "Арутимол краплі очні 0,5% 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)", "Арутимол краплі очні 0,5% 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)", "Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)".

Запровадження часткового відшкодування вартості цих препаратів дозволить пацієнтам з ПВКГ мати більше можливостей для застосування вискоєфективних та максимально безпечних препаратів групи S01E "Протиглаукомні засоби та міотики" при обмеженому фінансуванні медичної та фармацевтичної галузі.

Особливу увагу привертає наявність вітчизняного препарату "Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)" серед рекомендованих до включення у ФП та СП як для проведення монотерапії ПВКГ, так і в складі схем фармакотерапії, що поєднували декілька ПГП.

# МІСЦЕ ПРОБІОТИКІВ В ЛІКУВАННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Макаренко О.В., Карімова М.М.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

м.Дніпро, Україна

**Вступ.** Інфекція *Helicobacter pylori* є провідною причиною гастродуоденальної патології у дітей. Паразитуючи в антральному відділі шлунку, вона викликає запалення слизової оболонки, ерозивні процеси, виразкові, атрофічні та метапластичні. У 75-80% випадків захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту супроводжується дисбіозом. Відомо, що *Helicobacter pylori* посилює ці процеси, особливо в комплексі з необгрунтованим застосуванням антибіотиків ерадикаційної терапії, що призводить до росту умовно патогенної мікрофлори, гемолізуючої кишкової палички, а також грибів роду *Candida*. Це обумовлює включення до комплексу ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* пробіотиків.

**Мета** даного дослідження проаналізувати застосування у клінічній педіатричній практиці пробіотиків різних виробників у хворих з гастродуоденальними захворюваннями асоційованими з *Helicobacter pylori*.

**Методи.** Ретроспективний аналіз листів призначень (форма 003-4/о) за 2012-2015 рр. КЗ ДМКЛ №6, відділення гастроентерології, м. Дніпро.

**Результати.** Проаналізовано 90 історій хвороб дітей віком від 6 до 17 років з діагнозами: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (12), гастродуоденіт (50), ерозивний гастрит (16), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (12). Хелікобактерна етіологія цих захворювань підтверджена за допомогою дихального тесту і методом ПЛР. Всі діти отримували курс ерадикаційної терапії і один з пробіотиків. До складу яких входять живі мікроорганізми і речовини мікробного походження, що стимулюють ріст нормальної мікрофлори кишечника і її поповнюють. Встановлено, що всі респонденти отримували пробіотики, серед яких призначався Біолакт (Корея), що становить 39% випадків, 20% дітей отримували Лактовіт Форте (Індія), 11,1% випадків призначалися Ацидолак (Польща), Біогая (Швеція) кожен, в 10% в терапію був включен Йогурт (Канада), і тільки у 8,8% дітей використовувався Лацидофіл (Польща).

**Висновки.** Таким чином, на підставі проведеного аналізу встановлено, що найбільш широке застосування в лікуванні і профілактиці дисбіозу застосовувалися пробіотики іноземного виробництва.

# ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДЛЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКІВ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Максимович Н.М., Заліська О.М., Яцкова Г.Ю.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
м.Львів, Україна

**Вступ.** Раціональне та безпечне використання лікарських засобів (ЛЗ) за даними доказової медицини та фармакоелекономіки у вагітних жінок є актуальною проблемою, бо за даними літератури у США 62% жінок під час вагітності використовують не менше одного ЛЗ, 25% – застосовують опіати і 13% – психотропні засоби, майже 15% пацієнток вживають ЛЗ в перші 6 міс. вагітності, 75% з них приймають від 3 до 10 препаратів.

За даними ВООЗ, 2016 у світі відбувається близько 15 млн. передчасних пологів. Репродуктивні втрати при невиношуванні вагітності щорічно становлять 36-40 тис. ненароджених бажаних дітей.

**Мета дослідження.** Систематизувати дані доказової медицини та фармакоелекономічного аналізу та обґрунтувати напрями оптимізації інформаційного забезпечення фармацевтичної допомоги при вагітності.

**Матеріали і методи.** Об'єктами нашого дослідження були дані міжнародні бази доказової медицини/фармації та директиви з безпечного та ефективного застосування ЛЗ під час вагітності. Методи – інформаційний пошук, системний аналіз та контент-аналіз.

**Результати.** Для раціонального використання ліків вагітними необхідно систематизувати дані доказової фармації та фармакоелекономіки. Нами видані методичні рекомендації «Оптимізація інформаційного забезпечення при захворюваннях у вагітних жінок за даними доказової фармації» (Заліська О.М., Максимович Н.М.), які впроваджені у навчальний процес та медичну практику. Обґрунтована структура сайту «Ліки та вагітність», використання комп'ютерних технологій дозволяє провізорам набути знань про доказові дані ЛЗ, які застосовують для лікування прееклампсії, загрози передчасних пологів, нудоти та блювоти під час вагітності, пієлонефриті чи інших захворюваннях. Подані групи, які мають тератогенну дію, та матеріали про безпечний прийом лікарських рослинних засобів та вітамінів. Так, потреба у застосуванні вітамінно – мінеральних комплексів залежить від якості харчування, швидкості набору ваги при раціональному застосуванні їжі та наявності хвороби. А також WHO, UNICEF & WFP, 2013 рекомендує для вітамінів - А, Д, Е, С, В1, В2, В3, В6, В9, В12 та мікроелементів - залізо, цинк, мідь, селен, йод чітке дозування при вагітності.

**Висновок.** Нами обґрунтовано й розроблено методичні рекомендації щодо раціонального використання ліків при захворюваннях у вагітних, які впроваджені у медичну практику, створено сайт для інформаційного забезпечення провізорів та оптимізації фармацевтичної допомоги.

# РОЛЬ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС

Маль Г.С.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время лидируют среди причин смертности и инвалидности взрослого населения экономически развитых стран мира и имеют тенденцию к прогрессированию. Ежегодно в России от заболеваний органов кровообращения умирает более миллиона человек (примерно 700 человек на 100 тыс. населения). В 2014г 57% всех смертей пришлось на долю сердечно-сосудистых заболеваний. Причем стандартизованные показатели смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний превышают таковые в странах Европы в 2-3 раза.

Внедрение фармакогенетического подхода к оценке индивидуальных особенностей эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов позволит определить рациональную лекарственную терапию и существенно сэкономить время подбора эффективной схемы терапии и финансовые затраты пациентов.

Цель: оценка гиполипидемической эффективности ингибиторов синтеза холестерина с помощью фармакогенетических маркеров у больных ишемической болезнью сердца.

Методы: лабораторно-инструментальное исследование проводилось до начала фармакологического вмешательства, через 4, 8, 24 и 48 недель гиполипидемической терапии: антропометрия, определение липидного спектра крови (общего холестерина, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, атерогенного индекса, проведение суточного мониторирования электрокардиографии, велоэргометрии, проведение ультразвукового сканирования брахиоцефальных сосудов, фармакогенетическое тестирование – определение носительства аллельных вариантов генов *СЕТР*, *NOS3*.

В исследование было включено 120 мужчин с ишемической болезнью сердца (II функциональный класс стенокардии напряжения) с первичными атерогенными гиперхолестеринемиями. Фармакологическая коррекция гиперхолестеринемии осуществлялась статином IV поколения – розувастатином.

Результаты. Изучены полиморфные варианты генов, вовлеченных в регуляцию липидного обмена для определения различий в эффективности розувастатина. Проведена оценка влияния полиморфизма гена белка – переносчика эфиров холестерина (*СЕТР*) на эффективность лечения больных розувастатином. Среди протестированных генетических моделей фенотипических эффектов *СЕТР* Таq1В полиморфизма на уровень показателей липидного обмена рецессивная модель показала наиболее значимые



гено-фенотипические взаимосвязи. Гомозиготы +279AA имели изначально менее выраженные нарушения показателей липидного обмена - общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, атерогенного индекса, а также больший базальный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности.

Динамика изменений показателя холестерина липопротеидов высокой плотности терапии розувастатином отличалась у пациентов с генотипом +279AA в сравнении с другими генотипами *CEP*. У гомозигот +279AA преобладание уровня холестерина липопротеидов высокой плотности обнаружено уже на 8 неделе и сохранялось в течение всего периода исследования (+27,3%,  $P=0,004$ ), сравнительно с носителями других генотипов (+16,7%,  $P<0,001$ ) к 48 неделе.

Полиморфные варианты *NOS3* не оказывали влияния на базальные уровни липопротеидов у пациентов с ИБС и атерогенными гиперхолестеринемиями, за исключением содержания триглицеридов ( $P=0,054$ ). Носительство генотипа -786CC приводило к резистентности используемого статина в качестве гиполипидемического средства, что проявилось меньшим снижением атерогенных показателей липид-транспортной системы. Не было различий в базальном уровне общего холестерина у пациентов с различным генотипом *NOS3*, в ходе фармакологической коррекции нарушений липидного обмена у гомозигот -786CC этот показатель оставался высоким и снизился незначительно к 48 недели (-11,55%,  $P=0,524$ ) на фоне лечения розувастатином у пациентов с ИБС и атерогенными ГХС в сравнении с генотипом -786TT/TC, у которого снижение ОХС достигло 39% ( $P<0,001$ ).

Заключение: при монотерапии розувастатином носительство генотипа +279AA по полиморфизму *CEP* Taq1B ассоциировалась с повышением уровня ХС ЛВП на 27% в сравнении с генотипами +279GG/GA (16,7%) у больных с ишемической болезнью сердца. Носительство генотипов -786CC по полиморфизму *NOS3* -786T>C определяло низкую эффективность розувастатина. Определение генотипов по полиморфизмам *CEP* Taq1B и *NOS3* -786TC маркеру может быть использовано для персонализированного подхода к назначению розувастатина у больных ишемической болезнью сердца с изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией.

# ВПЛИВ ПОХІДНИХ ОЛІГОПЕПТИДІВ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ТВАРИН В ТЕСТІ «ВІДКРИТОГО ПОЛЯ»

Мартинов А.В.<sup>1</sup>, Кіреєв І.В.<sup>2</sup>, Боцула І.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

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

**Вступ.** Системна реакція на стрес, що направлена на усунення чи послаблення негативного впливу, супроводжується змінами в поведінці, вегетативних, рухових, сенсорних та інших функцій організму. Поведінка в стресовому стані є невід'ємною частиною загальної поведінки, при цьому зміна поведінкової реакції призводить до гальмування центральної нервової системи. Тест «Відкрите поле» дозволяє вивчати поведінку тварин у нових умовах і дозволяє оцінити: вираженість та динаміку окремих поведінкових елементів, рівень емоційно-поведінкової реактивності тварини, стратегію дослідницько-оборонної поведінки; звикання.

**Метою** даного дослідження стало визначення впливу похідних олігопептидів на поведінкові реакції дослідних тварин.

**Матеріали та методи.** Досліджувані речовини вводили перорально у вигляді водних розчинів в дозах 20, 50, 70 та 100 мг / кг за 60 хвилин до початку експерименту. Тваринам контрольної групи вводили відповідний обсяг фізіологічного розчину. У тесті «відкритого поля» реєструвалися наступні показники: число вставань на задні лапи - вертикальна складова орієнтовної реакції, число пересічених квадратів - горизонтальна складова, число заглядань в нірки - ніркова поведінка, що відбиває дослідницьку активність. У процесі тесту пошук проявляється виходом в центр поля, збільшенням числа досліджуваних отворів. Час тестування в тесті ВП становив 3 хвилини.

**Результати.** При дослідженні впливу олігопептидів на поведінку тварин в тесті відкритого поля встановлено, що кількість перетнутих квадратів достовірно збільшилась при введенні сполуки 2 в дозі 70 мг/кг на 72,2% та в дозі 100 мг/кг на 56%, сполуки 4 в дозі 70 мг/кг на 67% та в дозі 100 мг/кг на 83,3%. На кількість заглядань в нірки введення сполук впливало наступним чином: сполуки 1 в дозі 100 мг/кг, 2 – в дозі 70 мг/кг, 5 – в дозі 100 мг/кг збільшували показник на 88,9% .

**Висновок.** В ході проведеного дослідження визначено, щонайбільший вплив на поведінку шурів, а саме психостимулюючу активність, проявила сполука 6, яка в дозі 100 мг/кг збільшувала кількість перетнутих квадратів в 2 рази, кількість вертикальних стійок – в 1,7 рази, а кількість заглядань в нірки – в 1,8 разів, порівняно з групою контрольних тварин. Введення цієї ж сполуки в дозі 70 мг/кг впливало на поведінку дослідних тварин наступним чином: кількість перетнутих квадратів зростала на 64,8%, кількість вертикальних стійок – на 56%.

# ВИКОРИСТАННЯ МОБІЛЬНИХ ДОДАТКІВ СТУДЕНТАМИ І ЛІКАРЯМИ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Марчук М. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Київ, Україна

**Вступ:** Мобільні додатки поступово ввійшли в буденне життя кожної людини і приносять багато користі при користуванні ними. Дуже багато студентів і лікарів помітили, що деякі мобільні додатки можуть допомогти у призначенні курсу лікування індивідуально для кожного пацієнта, враховуючи його анамнез, дані об'єктивного і додаткових методів обстеження. При цьому надається дозування і курс прийому лікарських засобів, аналоги препаратів і їх ціна, наявність в аптеках. Проте якщо запропонований курс лікування не надасть необхідного терапевтичного ефекту, мобільний додаток може презентувати інший ефективний варіант. Такі мобільні програми можуть значно полегшити роботу лікаря і допомогти студентам у навчанні і практиці. Також існують просто довідники медичних препаратів з інструкціями, показаннями, дозуванням і протипоказаннями.

Зараз електроніка є невід'ємною частиною нашого життя, тому питання мобільних додатків є дуже актуальним.

**Мета дослідження:** Вивчити ефективність і доцільність використання студентами і лікарями мобільних додатків у лікуванні пацієнтів терапевтичного та хірургічного профілю.

**Матеріали та методи:** Під наглядом було 40 людей – 20 студентів і 20 лікарів (10 хірургічного і 10 терапевтичного профілю) у місті Києві. З них – 16 жінок і 24 чоловіка. Середній вік становив 28 років. Половині від усіх 40 людей було запропоновано використовувати у навчанні і роботі мобільні додатки з «Play Market» (категорія «Медицина»). Найчастіше використовувались медичні калькулятори і медичні довідники (лабораторних аналізів, захворювань і лікарських засобів). Через 3 тижні було зібрано результати дослідження.

**Результати:** Із 40 людей 37 чоловік (92,5%), з них 20 студентів (50%) і 17 лікарів (42,5%), вважають мобільні додатки корисними у роботі в якості зручного джерела інформації для оцінки стану хворого, вивчення його захворювання і вибору підходящих препаратів для лікування. При цьому пошук необхідної інформації займав набагато менше часу ніж до дослідження, а склад, показання, протипоказання, побічні реакції, дозування і спосіб прийому лікарських засобів були завжди при собі. За допомогою мобільних додатків, які показували наявність і ціну медичних пре-

паратів в аптеках Києва, було набагато легше підібрати лікарський засіб чи його аналог індивідуально для кожного пацієнта, що позитивно впливало на хід лікування. Особливо позитивно відзивалися студенти, яким в якості навчального матеріалу мобільні додатки були дуже корисними і зручними у використанні. Проте 3 людям (7,5%), з них 3 – лікарі старше 30 років, використання мобільних додатків у лікуванні пацієнтів було незручним, непотрібним і малоефективним. Їм було зручніше використовувати свої знання і власне знайдену інформацію з інших джерел.

**Висновки:** В ході дослідження було виявлено, що використання мобільних додатків студентами і лікарями в призначенні лікування хворих і оцінці даних контролю лабораторних показників хворих терапевтичного та хірургічного профілю є зручним і доволі ефективним. Особливо доцільним було використання мобільних додатків студентами в якості джерел навчального матеріалу, зручних у користуванні. Зважаючи на те, що деякі лікарі не хочуть використовувати програми для мобільних телефонів у своїй роботі, доцільно використовувати їх за потреби і бажання.

# ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИАГРЕСИВНОЇ ДІЇ (Mg, Co) БІС (ЦИТРАТО) СТАНАТІВ У ЩУРІВ

Матюшкіна М.В., Годован В.В.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Вступ.** Одним із основних завдань сучасної фармакології є пошук нових ефективних лікарських засобів, які б не виявляли небажаної дії. На кафедрі загальної хімії та полімерів Національного університету ім. І.І.Мечникова синтезовано нові біологічно активні речовин (БАР) – координаційні сполуки металів, які містять магній, олово та лимонну кислоту (станмацит, СМ), кобальт, олово та лимонну кислоту (станкоцит, СК). Вивчення гострої токсичності при внутрішньоочеревинному введенні (в/о) дозволило віднести станмацит до практично нетоксичних (V клас), а станкоцит – до малотоксичних (IV клас) сполук.

**Метою дослідження** було вивчення впливу БАР на агресивно-захисну поведінку (АЗП) щурів лінії «Wistar» масою 200-210 г.

**Матеріали та методи.** Виразність агресивно-захисної поведінки визначали за реакцією тварин на рукавичку дослідника та виражали в балах за шкалою R. M. Post (1989). БАР вводили в/о одноразово дозами 1/135, 1/110 та 1/80 LD<sub>50</sub>, щурам контрольної групи – фізрозчин хлориду натрію тим же шляхом і в тому ж об'ємі.

**Результати.** Після введення станмациту дозою 1/135 LD<sub>50</sub> в усіх проміжках часу спостерігалось збільшення показника АЗП в порівнянні з контрольними серіями (30 хв - на 4,2 %, 3 год - 5,6 %, 6 год - 28,6 %) (p>0,05). Введення БАР 1/110 LD<sub>50</sub> спричинило зменшення показника АЗП (30 хв - на 37,5 %, 3 год - 37,5 % (p<0,05), 6 год - 17,9 % (p>0,05)). При введенні 1/80 LD<sub>50</sub> на протязі часу спостереження показник АЗП був значно більший, ніж в контрольній групі щурів (60 хв - на 35,0 %, 3 год - 56,3 %, 6 год - 85,7 % (p<0,05)).

Введення станкоциту дозою 1/135 LD<sub>50</sub> спричиняло зменшення показника АЗП за весь період спостереження (30 хв на 33,3 %, 3 год - 18,8 %, 6 год - 14,3 %) (p>0,05). Така ж тенденція спостерігалася після введення 1/110 LD<sub>50</sub> (30 хв - 29,2 %, 3 год - 37,5 %, 6 год - 39,3 %) (p<0,05). Введення у 1/80 LD<sub>50</sub> навпаки, призводило до збільшення показника АЗП (30 хв - 50,0%, 3 год - 87,5 %, 6 год - 71,43 % (p<0,05)).

**Висновки.** Аналіз одержаних результатів експерименту дозволив зробити висновок, що магній біс(цитрато) станат дозою 1/135 та 1/80 LD<sub>50</sub> виявляв проагресивну, а дозою 1/110 LD<sub>50</sub> – антиагресивну дію. Кобальт біс(цитрато) станат в мінімальних дозах (1/135 та 1/110 LD<sub>50</sub>) спричиняв антиагресивну дію, але зі збільшенням дози відмічався зворотний (проагресивний) ефект, що пояснюється, скоріше за все, токсичним впливом сполуки. Такі різноспрямовані ефекти СМ та СК свідчать про залежність вираженості нейротропних ефектів олововмісних координаційних сполук від дози та складу. Низька токсичність та виявлена фармакологічна активність свідчить про перспективність сполук для подальшого дослідження їх властивостей.

# ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА ДОЦІЛЬНОСТІ ПРИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТІВ МІСЦЕВОЇ АНТИСЕПТИЧНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ТОНЗИЛОФАРИНГІТУ У ДІТЕЙ

Машейко А.М., Макаренко О.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
м. Дніпро, Україна

**Вступ.** За клінічними рекомендаціями Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (ESCMID) та Американського товариства з інфекційних хвороб (IDSA) для фармакотерапії гострого тонзилофарингіту застосування лікарських засобів місцевої дії не передбачено. Водночас вітчизняними стандартами лікування, зокрема протоколом надання медичної допомоги, затвердженим наказом МОЗ України від 24.03.2009 № 181, та восьмим випуском Державного формуляру лікарських засобів, місцеве лікування є невід'ємною частиною лікувальної програми гострого тонзилофарингіту.

**Мета дослідження** полягала у визначенні думки лікарів-експертів щодо доцільності призначення лікарських засобів місцевої дії для фармакотерапії гострого тонзилофарингіту у дітей 5-15 років.

**Матеріали та методи.** У дослідженні був використаний метод експертних оцінок, що полягав у зборі інформації шляхом анкетування експертів та зведенні індивідуальних думок експертів у колективну. У ролі експертів виступили 11 лікарів-спеціалістів (педіатрів, дитячих отоларингологів, інфекціоністів), що працюють у медичних закладах Дніпропетровської та Тернопільської областей. Номенклатуру лікарських засобів, що були включені до експертної оцінки, склали 11 препаратів локальної антисептичної дії (R02AA та A01AB).

**Результати.** Результати експертної оцінки лікарських засобів аналізувались шляхом розрахунку середньозваженого балу та ранжувались на препарати з недостатньою, низькою та достатньою доцільністю призначення. Так, до засобів з недостатньою доцільністю призначення було віднесено *септефрил* таблетки, *ангілекс* спрей, *гексаспрей* спрей, *інгаліпт* спрей, *фурацилін* таблетки для приготування розчину для зовнішнього застосування, *лізак* таблетки для смоктання, *стрепсілс* льодяники. До препаратів з низькою доцільністю призначення належали *орасепт* спрей, *лісобакт* льодяники, *декатилен* таблетки для розсмоктування та *тантум-верде* спрей. До групи препаратів з достатньою доцільністю призначення не було включено жодного засобу локальної антисептичної дії.

**Висновки.** За результатами експертного опитування фахівців було встановлено, що препарати місцевої антисептичної дії не доцільно застосовувати для фармакотерапії гострого тонзилофарингіту у дітей, що узгоджується з даними доказової медицини.

# АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРОКАТЕХИНА И АМИНОФЕНОЛА

Медведский И.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Беларусь

**Введение.** Пространственно экранированные фенольные соединения обладают антиоксидантными, антигипоксическими, нейрозащитными, противовирусными и противоопухолевыми свойствами. Молекулярные механизмы столь широкого спектра фармакологических эффектов мало изучены, однако известно, что они обусловлены как прямыми взаимодействиями с молекулами-мишенями, так и активацией факторов транскрипции антиоксидантных ферментов.

**Цель исследования.** Установить наличие и условия реализации антигипоксического действия пространственно экранированных производных пирокатехина и аминифенола на модели гипоксии с гиперкапнией.

**Материалы и методы.** В работе использовали пространственно экранированные производные пирокатехина и аминифенола 4-*трет*-бутил-пирокатехин (ВО-03), 3,5-ди-*трет*-бутилпирокатехин (ВО-01), 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-*трет*-бутилпирокатехин (BS-08), N-(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксифенил)ацетамид (BN-02), 4,6-ди-*трет*-бутил-2-фенил-аминифенол (BN-07), синтезированные сотрудниками кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий Белорусского государственного университета, а также эмоксипин (РУП «Белмедпрепараты»). Антигипоксические свойства соединений изучали на модели гиперкапнической гипоксии в герметическом объеме на мышах-самках линии С57В1/6. Животных рандомно распределяли в 4 группы. Группа контроля (n=6) получала внутрибрюшинно растворитель, а три опытные группы – соединения в дозах 3, 10 и 30 мг/кг. Антигипоксические свойства изучали в двух режимах: однократное введение за 15 мин до эксперимента и трехкратное введение с последующим двухдневным перерывом (для соединения BS-08). Время жизни мышей регистрировали секундомером. Статистическую обработку проводили в ППП «SPSS 17.0». Для обнаружения межгрупповых различий использовали критерий Тьюки, различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** При однократном внутрибрюшинном введении изученные соединения не оказывали защитного действия в модельных условиях, о чем свидетельствует отсутствие различий во времени жизни животных контрольных и опытных групп. Трехкратное введение

соединения BS-08 приводило к увеличению времени жизни мышей, получивших 30 мг/кг в 1,3 раза (53,4 мин) по сравнению с группой контроля (42,4 мин),  $p \leq 0,05$ .

**Выводы.** 1. У соединений BO-01, BO-03, BS-08, BN-02, BN-07 и эмоксипина не выявлено прямого антигипоксического действия в диапазоне доз от 3 до 30 мг/кг внутрибрюшинно. 2. Антигипоксическое действие соединения BS-08 выявлено в режиме дискретного троекратного введения с двухдневным предтестовым интервалом. Очевидно, такое действие обусловлено непрямыми механизмами регуляции оксидантного гомеостаза, изучение которых продолжается.



## ВЗАЄМОДІЯ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ТА ГІПОТЕНЗИВНИХ ЗАСОБІВ

Меленченко Н.О.<sup>1</sup>, Деримедвідь Л.В.<sup>2</sup>, Вереїтинова В.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КЗОЗ «Харківський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики», м. Харків, Україна

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

Згідно зі статистикою ВООЗ нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) щодня споживає близько 30 млн людей, і тільки третя частина з них – за рецептом лікаря. Диклофенак натрію, відкритий в 1971 році, став золотим стандартом, з яким порівнюються всі нові НПЗП. Серед неселективних НПЗП, він є кращим за клінічної ефективності, а саме за впливом на якість життя пацієнтів, безпечною і протизапальною дією, переносимістю, частотою побічних реакцій і вартості. Його застосовують для лікування запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, спондиліту, остеоартриту, вертеброгенного больового синдрому, подагри, болю та набряку після травм і оперативних втручань, мігрені, тощо.

Як і більшість НПЗП, диклофенак має й первні кардіоваскулярні ризики. Вони можуть зростати із збільшенням дози та тривалості лікування, тож його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Однак препарат часто використовують у хворих, що належать до старшої вікової групи, яка має супутню патологію, й насамперед – артеріальну гіпертензію (АГ).

Тож проблема взаємодії диклофенаку натрію та гіпотензивних засобів є важливою для зменшення ймовірності розвитку побічних реакцій на ліки.

Застосування диклофенаку натрію з діуретиками та антигіпертензивними засобами (наприклад β-адреноблокаторами, інгібіторами АПФ) може призвести до зниження їх гіпотензивної дії через пригнічення синтезу судинорозширювальних простагландинів. Подібну комбінацію застосовують із застереженням, а пацієнти літнього віку повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Їм належить отримувати відповідну гідратацію, рекомендується моніторинг функції нирок після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї (особливо після використання діуретиків та інгібіторів АПФ, з огляду на збільшення ризику нефротоксичності). З огляду на те, диклофенак натрію може змінювати рівень калію у сироватці крові, супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, може привести до збільшення рівнів калію у сироватці крові..

Таким чином деякі питання невдач фармакотерапії АГ можуть бити обумовлені між лікарською взаємодією.

## ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ МИКРОНУТРИЕНТОВ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

Минухин А.С.

Национальный Фармацевтический Университет, г. Харьков, Украина

Обеспечение мужской фертильности представлено тремя уровнями. Гормональный поддерживается системой гипоталамус-гипофиз-гонады, которая реализует поддержание сперматогенеза синтез тестостерона (Т) по механизму обратной связи. Тестикулярный Т, концентрация которого намного выше, чем в плазме крови, обеспечивает сперматогенный цикл, продолжительность которого составляет 72-75 дней. Его активный метаболит - дигидротестостерон (ДГТ), принимает участие в активации андрогеновых рецепторов клеток Сертоли, что приводит к инициации сперматогенеза, созреванию сперматозоидов в придатках семенников и торможению процессов апоптоза. ДГТ также принимает участие в метаболическом обеспечении сперматогенеза. При патологии фертильности обусловленной андрогенодефицитными состояниями, в случае назначения препаратов Т или антиэстрогенов, для усиления их действия, необходимо назначение витаминов Е и А, которые обладают синергизмом к действию андрогенов и антогонизмом к эстрогенам. Кроме того, андрогенотерапия сопровождается усилением анаболических процессов, что требует назначения некоторых аминокислот, в частности L-аргинина, который также является биохимическим предшественником необходимым для синтеза путресцина, спермидина и спермина.

Метаболическое обеспечение поддерживается равновесием про- и антиоксидантных систем, которое реализуется в первую очередь за счет достаточного поступления микронутриентов с пищей. Антиоксиданты, играющие ключевую роль в защите сперматозоидов от ОС, представлены общей антиоксидантной способностью и включают следующие составляющие: супероксиддисмутазу, селен (Se) и селенопротеины, витамины А, С и Е, глутатион, спермин, таурин, гипотаурин, цинк (Zn) и L-карнитин. Se и Zn также принимают участие в гормональном обеспечении. Первый опосредованно через синтез тиреоидных гормонов, второй, напрямую, через синтез ДГТ. В случае формирования воспалительных процессов, воздействия токсикантов или нарушения диеты может формироваться оксидативный стресс, который сопровождается накоплением активных форм кислорода (АФК) и метаболитов NO. На молекулярном уровне патология спермы проявляется в виде разрушения белков, перекисного окислением липидов, разрушением биомембраны сперматозоидов и их ДНК. Клинически патология спермы проявляется в виде олиго-, астено-, тератозооспермии и лейкоцитоспермии. Данное состояние, как правило, требует кор-

рекции диеты путем назначения вышеперечисленных микронутриентов (Минухин А.С. и др., 2014). Отдельное место в формировании высоких уровней АФК играет патология синтеза и метаболизма витаминов, в частности фолатного цикла, сопровождающаяся повышением уровней гомоцистеина (Бондаренко В.А. и др., 2016). В последнее время также отводится роль L-аргинина, как предшественника NO, в процессе инактивации АФК.

Следует также отметить, что сперматогенез достаточно энергоемкий процесс, который требует достаточного поступления с пищей витаминов, минералов и флавоноидов. Ключевым «энергетиком» для поддержания сперматогенеза является L-карнитин. Данные за незаменимую роль фитонутриентов в поддержании сперматогенеза практически отсутствуют и требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, назначение микронутриентов при патологии фертильности у мужчин направлено на поддержание гормонального, метаболического и антиоксидантного обеспечения сперматогенеза, а также может рассматриваться как нутриционная поддержка при гормонотерапии патосермий. С целью обоснования назначения микронутриентов при патологии фертильности у мужчин необходима разработка диагностических критериев при данной патологии.

## ТРАЗОДОН В ФАРМАКОТЕРАПИИ ИНСОМНИИ

Миренкова П.В., Савохина М.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Бессонница – это расстройство сна, характеризующееся трудностями при засыпании, поддержании продолжительности сна и оказывает влияние на социальную и когнитивную деятельность человека. Более 50% населения страдают бессонницей на протяжении всей жизни и только 5% из этого числа обращаются за медицинской помощью.

В зависимости от вида инсомнии выбирается алгоритм ее лечения, включающий как медикаментозные, так и немедикаментозные подходы (самостоятельно или в сочетании друг с другом).

Целью нашего исследования было изучить фармакотерапию бессонницы в международной медицинской практике.

Фармакологическое лечение бессонницы состоит в применении гипнотических средств, которые индуцируют сон, преимущественно через воздействие на основную тормозящую ГАМК-систему центральной нервной системы (ЦНС). Дополнительно используют препараты, обладающие седативным эффектом. В последнее время стали применяться вещества, воздействующие на мелатониновые рецепторы. Их применение представляется перспективным направлением в фармакологическом лечении бессонницы.

Тразодон представляет собой первый антидепрессант, который обладает двойным механизмом действия. Тразодон ингибирует белок-переносчик серотонина и является антагонистом серотониновых рецепторов 2-го типа (5-HT<sub>2</sub>; блокирует как 5-HT<sub>2A</sub>, так и 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторы). В отличие от трициклических антидепрессантов тразодон не укорачивает спокойную четвертую фазу сна.

Тразодон зарегистрирован в Украине под торговым названием (Триттико). Начальная доза тразодон составляет 100 мг, однократно перед сном, перорально. При необходимости дозу увеличивают на 50 мг/сут каждые 3–4 дня до достижения терапевтического эффекта. Применение тразодона способствует увеличению общей продолжительности сна за счет сокращения количества случаев пробуждения ночью и укороченной фазы быстрого сна, что подтверждено посредством полисомнографии.

Таким образом, благодаря своим благоприятным седативному и снотворному эффектам, которыми не обладает бензодиазепин, тразодон может использоваться при лечении состояния повышенной тревоги, которое сопровождается бессонницей, вызываемой депрессивным расстройством.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ МЕТОДИКИ ВЭЖХ В АНАЛИЗЕ ТАБЛЕТОК RINOMAX

Миркасилова Г.А., Мавлянова М.Б.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент,  
Республика Узбекистан

Согласно требованиям Европейской Фармакопеи все методики контроля качества лекарственных средств, которые используются в фармакопейных статьях, должны быть валидированы. Особенно если с помощью валидации решаются такие задачи как очистка оборудования. Учитывая, что таблетки Rinomax имеют многокомпонентный состав (парацетамол, кофеин, фенилэфрин гидрохлорид, хлорфенирамин малеат) необходимо оценить каждое из анализируемых веществ в присутствии других компонентов через определение валидационной характеристики как специфичность. Для идентификации ингредиентов «Rinomax» в таблетках использовано методика ВЭЖХ, приведенная в ФС 42 УЗ-7238.

**Материалы и методы:** Методика определения специфичности. Около 307,5 мг (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл подвижной фазы и обрабатывают с помощью ультразвука в течение 10 мин, доводят объем раствора подвижной фазы до метки и перемешивают и фильтруют (испытуемый раствор 1 для определения парацетамола, кофеина, фенилэфрина гидрохлорида, хлорфенирамина малеата). 5 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают (испытуемый раствор 2 для определения парацетамола). Вводят трижды по 20 мкл смешанного стандартного раствора, 20 мкл стандартного раствора для определения хлорфенирамина малеата и по 20 мкл испытуемых растворов 1 и 2 в хроматограф, регистрируют хроматограммы и измеряют отклики основных пиков. Время удерживания основного пика парацетамола, кофеина, фенилэфрина гидрохлорида, хлорфенирамина малеата на хроматограмме испытуемого раствора препарата должно соответствовать времени удерживания пика на хроматограмме стандартного раствора каждого из активных веществ. Относительная систематическая ошибка должна быть не более 2,0%. Определение подлинности выполняет один химик, согласно прилагаемой методике. Для раствора испытуемого образца (ИО) парацетамола, кофеина, фенилэфрина гидрохлорида, хлорфенирамина малеата и раствора стандартного образца (СО) записывают по три хроматограммы, определяют времена удерживания основного пика парацетамола, кофеина, фенилэфрина гидрохлорида, хлорфенирамина малеата. Для раствора ИО парацетамола, кофеина, фенилэфрина гидрохлорида, хлорфенирамина мале-

ата и для раствора СО вычисляют среднее значение времени удерживания, соответственно  $t_{cp \text{ ИО}}$  и  $t_{cp \text{ СО}}$ , мин, и относительную систематическую ошибку ( $\delta$ , %) действительного значения (модельного препарата) от истинного значения (стандартного образца) рассчитывают по формуле:

$$\delta = \frac{t_{cp \text{ СО}} - t_{cp \text{ ИО}}}{t_{cp \text{ СО}}} \cdot 100\%$$

**Результаты и их обсуждения.** Результаты представлены в таблице .

Таблица

Результаты определения специфичности таблеток Rinomax методом ВЭЖХ

Наименование активного вещества	Результаты определения				Отклонения, %	
	1	2	3	Среднее значени е	$t_{cp \text{ СО}} - t_{cp \text{ ИО}}$	$\delta, \%$
	$t_1$	$t_2$	$t_3$	$t_{cp}$		
Парацетамол СО	1,302	1,302	1,301	1,302	-	-
Парацетамол ИО	1,302	1,302	1,302	1,302	0,00	0,000
Кофеин СО	2,831	2,830	2,829	2,830	-	-
Кофеин ИО	2,828	2,828	2,826	2,827	0,003	0,106
Фенилэфрина гидрохлорид СО	0,866	0,866	0,865	0,866	-	-
Фенилэфрина гидрохлорид ИО	0,867	0,866	0,865	0,866	0,000	0,000
Хлорфенирамин малеата СО	4,388	4,388	4,386	4,387	-	-
Хлорфенирамин малеата ИО	4,381	4,379	4,378	4,379	0,008	0,182

Полученные значения укладываются в норму допустимых, которые ограничивается  $\pm 2\%$

**Выводы.** Определена специфичность методики ВЭЖХ для идентификации и количественного определения таблеток Rinomax в сравнении с раствором стандартных образцов парацетамола, кофеина, фенилэфрина гидрохлорида, хлорфенирамина малеата, отклонение испытуемых образцов от полученных результатов стандартных образцов составило для парацетамола - 0,000 %, кофеина - 0,106%, фенилэфрина гидрохлорида – 0,000 %, хлорфенирамина малеата – 0,182%, что меньше 2,0% .

# ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИОСАТЕЛИТОЦИТОВ И ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ МЫШЦ ПОСЛЕ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО РАНЕНИЯ

Михайлусов Р.М.<sup>1</sup>, Невзоров В.П.<sup>2</sup>, Невзорова О.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

**Вступление.** В современных войнах и локальных военных конфликтах частота огнестрельных ранений мягких тканей достигает 70% и является наиболее многочисленной. Лечение огнестрельных ранений мягких тканей до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем военной медицины. Прерогативным, при оказании хирургической помощи этому контингенту пострадавших, является улучшение результатов диагностики и лечения огнестрельных ранений, что может быть достигнуто углублением знаний морфофункциональных особенностей течения раневого процесса на ультраструктурном уровне.

**Цель работы:** выявить особенности перестроек субмикроскопической архитектоники миосателитоцитов и эндотелиоцитов кровеносных капилляров скелетных мышц в области огнестрельного ранения, а также динамику трансформаций органелл и внутриклеточных мембран в различные сроки экспериментально моделированной огнестрельной травмы.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на племенных кроликах одной линии породы «Шиншилла», которым производили огнестрельное ранение мышц бедра. Животные выводились из опыта на 30 и 60 сутки, и производился забор ткани для электронно-микроскопического исследования. Фиксацию ткани проводили в 2,5%-ном растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией четырехокисью осмия. Ткань пропитывали смесью эпоксидных смол (эпо-аралдит) и заключали в блоки по общепринятым методикам. Из полученных блоков, на ультрамикротоме ЛКВ-III, изготавливали ультратонкие срезы, которые после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ПЭМ-125К при ускоряющем напряжении 75 кв. Контролем качества гистологической обработки ткани служили биоптаты интактных экспериментальных животных.

**Результаты.** На 30 сутки после огнестрельного ранения в ультраструктурной организации отдельных эндотелиоцитов преобладали дистрофические изменения органелл, такие как набухание митохондрий с уменьшением количества крист, расширение перинуклеарных пространств, конденсация ядерного хроматина на мембране ядра, набухание

митохондрий и присутствие в цитоплазме вторичных лизосом, что указывает на развитие митохондриальной дисфункции и снижение активности трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов через стенку капилляров. Сохраняется высокая активность катаболических процессов, которая структурно подтверждается наличием в цитоплазме вторичных лизосом и включений липидов. Наряду с этим в препаратах присутствуют эндотелиоциты, обладающие высокой метаболической активностью, что косвенно подтверждается присутствием в цитоплазме отростков многочисленных микропиноцитозных пузырьков. В целом ультраструктурные перестройки органелл эндотелиоцитов кровеносных капилляров сохраняют умеренно выраженные нарушения в виде набухания митохондрий, расширения цистерн гранулярной эндоплазматической сети.

Анализ ультраструктурной организации субмикроскопической архитектоники органелл эндотелиальных клеток бедренных мышц кролей на 60 сутки после огнестрельного ранения показал, что восстановление типичной ультраструктурной организации в этот срок не наступает. Сохраняются нарушения митохондрий, что свидетельствует о митохондриальной дисфункции. Эти нарушения свидетельствуют, о том, что процесс восстановления типичной ультраструктурной архитектоники микроциркуляторного русла к 60 суткам эксперимента не заканчивается.

Субмикроскопическая архитектоника миосателлитоцитов свидетельствует о высокой активности синтетических и репаративных внутриклеточных процессов, структурным подтверждением которых является увеличение количества гранул гликогена, рибосом и полисом.

### **Выводы**

1. Через 30 суток после огнестрельного ранения в эндотелиоцитах кровеносных капилляров протекают катаболические процессы, связанные с развитием митохондриальной дисфункцией.

2. В препаратах обнаруживаются эндотелиоциты обладающие высокой метаболической активностью, что косвенно подтверждается присутствием в цитоплазме их отростков многочисленных микропиноцитозных пузырьков.

3. Анализ субмикроскопической архитектоники органелл эндотелиоцитов на 60 сутки после огнестрельного ранения показал, что восстановление типичной ультраструктурной организации и в этот срок не наступает. Сохраняется митохондриальная дисфункция, однако изменения органелл находятся в пределах физиологической компенсации.

4. Высокая активность синтетических и репаративных внутриклеточных процессов в миосателлитоцитах позволяет констатировать течение процесса пролиферации нарушенных миосимпластов, направленных на замещение повреждённых мышечных волокон.



# СТВОРЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З ФЛУРЕНІЗИДОМ ПРОТИМІКРОБНОЇ, АНТИСЕПТИЧНОЇ І ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

Михалик О.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Розроблення і впровадження у медичну практику ефективних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри є актуальним завданням фармацевтичної і медичної практики.

**Мета дослідження.** Створити рідку лікарську форму на основі субстанції Флуренізиду.

**Матеріали і методи.** Методом послідовного розчинення і змішування інгредієнтів одержано фармацевтичну композицію, до складу якої входять субстанція Флуренізиду, розчинники Димексид і ПЕГ-400.

Флуренізид, впроваджений в медичну практику України у 2000 р. Препарат належить до нового класу ліків – похідних флуорену. Флуренізид зареєстрований у Державному реєстрі лікарських засобів України як новий оригінальний український препарат протитуберкульозної та протимікробної дії (реєстраційний № Р.10.00/02305 від 12.10.2000 р.) Флуренізид практично не розчиняється у воді (1:20 000), а також повільно і мало розчиняється у спирті (1:1000), що зменшує його здатність проникати крізь шкіру. Субстанція Флуренізиду добре розчиняється в Димексиді. У концентрації 1,00% вона виявляє оптимальний протимікробний ефект.

Димексид має протимікробні, протизапальні і пенетруючі властивості. Він легко проникає в тканини організму і транспортує інші лікарські засоби. Димексид введений у нову лікарську форму в концентрації 30%, оскільки у такій концентрації він виявляє виражений протизапальний ефект.

Ще один розчинник, який входить до складу фармацевтичної композиції ПЕГ-400. Він добре контактує зі шкірою чи рановою поверхнею і проявляє виражену осмотичну активність, що сприяє швидкому загоєнню.

**Результати.** Поєднання у новій фармацевтичній композиції субстанції Флуренізиду і розчинників Димексиду і ПЕГ-400 сприяє утворенню істинного розчину.

**Висновки.** 1. Створено 1,0% фармацевтичну композицію на основі Флуренізиду.

2. За допомогою клінічних досліджень встановлено, що нова рідка лікарська форма з Флуренізидом виявляє протимікробну, антисептичну і протизапальну дію.

# **АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ТЕСТОВОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СКЛАДАННЯ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ КРОК – 1 З МІКРОБІОЛОГІЇ СТУДЕНТАМИ ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Мінухін В.В., Мішина М.М., Мозгова Ю.А., Кузьменко А.М.,  
Стародубцева Д.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

КРОК -1 - це сучасна форма державної атестації студентів - медиків в Україні, в яку включені 9 дисциплін, в тому числі й мікробіологія. Цей єдиний ліцензований іспит став повністю обов'язковим і проводиться для студентів на 3 курсі навчання. Актуальним сьогодні є підготовка студентів до успішної здачі даного іспиту, тому такі основні компоненти, як зміст, принципи, методи і засоби навчання, форми організації навчально-пізнавальної діяльності студентів: на лекціях, семінарських заняттях, консультаціях, написання рефератів, виконання наукових робіт, самостійна робота, з першого дня навчання на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету спрямовані на позитивну задачу ліцензійного іспиту, тобто вся робота студента і викладача на кафедрі - це і є етапи підготовки студента до іспиту Крок - 1.

Підготовка до іспиту Крок - 1 безпосередньо перед його здачею націлена на узагальнення суми отриманих знань і систематизації їх, для чого студентам необхідно крім використання підручників й лекційного матеріалу, відвідувати консультативні лекції та заняття, спрямовані на роз'яснення базових тестових завдань, а також вивчити розроблені колективом викладачів кафедри методичні рекомендації, в яких покроково надано пояснення і виділені ключові слова з правильними відповідями. У даних методичних рекомендаціях базові тестові завдання розташовані по розділах та по темам. В останньому розділі методичних рекомендацій інформаційні матеріали систематизовані й зведені в схеми і таблиці, які спрощують процес запам'ятовування, тому що виділені та пов'язані тільки ключові слова й відповіді з базових тестів.

Однією з форм перевірки знань тестових завдань Крок - 1 на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології є проходження комп'ютерного тестування, й в період екзаменаційної сесії ці завдання введені в перелік питань курсового іспиту з мікробіології. Тому на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету створені максимально сприятливі умови для успішної здачі студентами ліцензійного іспиту Крок – 1 з мікробіології.

## РЕЗУЛЬТАТИ ЧАСТОТНОГО АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ ПАЦІЄНТАМ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST

Міщенко О.Я.<sup>1</sup>, Осташко В.Ф.<sup>1</sup>, Яковлева Л.В.<sup>2</sup>, Бондаренко А.І.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ,

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

**Вступ.** У структурі захворюваності та загальної смертності населення у більшості країн світу та в Україні захворювання системи кровообігу посідають перше місце. Гострий коронарний синдром (ГКС) включає такі клінічні стани, як нестабільна стенокардія та інфаркт міокарда (ІМ). ГКС діагностується як окрема нозологія у зв'язку з необхідністю обирати лікувальну тактику до остаточного діагнозу перерахованих станів. Приблизно 20% випадків ГКС завершуються гострим ІМ. Фармакотерапія при ГКС на госпітальному етапі потребує постійного контролю та вдосконалення з метою забезпечення її високої якості.

**Мета дослідження.** Оцінка раціональності фармакотерапії хворих з ГКС без елевації сегменту ST (ГКСбST) за результатами частотного аналізу призначень лікарських засобів (ЛЗ).

**Матеріали і методи.** Частотний аналіз – вид кількісного аналізу, що відображає абсолютну частоту призначення певного ЛЗ та його рейтинг і частку в загальній кількості призначень. В даній роботі частотний аналіз призначень ЛЗ хворим з діагнозом ГКСбST був проведений за фармакотерапевтичними (ФТ) групами ЛЗ.

**Результати.** Відповідно до результатів проведеного частотного аналізу за ФТ групами найбільш призначуваними є дві групи препаратів: ЛЗ, що впливають на серцево-судинну систему, та ЛЗ, що впливають на систему крові та гемопоез. Лідерами за призначеннями в групі ЛЗ, що впливають на серцево-судинну систему, є нітровоазодилататори, бета-блокатори, засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему та гіполіпідемічні препарати, які були призначені для патогенетичної терапії ГКС і рекомендовані чинними нормативними документами. ЛЗ, що впливають на систему крові та гемопоез, поєднують дві підгрупи: антитромботичні ЛЗ та кровозамінні і перфузійні розчини. Антитромботичні засоби склали більшість, а саме 88,4% від призначень засобів, що впливають на систему крові та гемопоез, що теж узгоджується з рекомендованими терапевтичними підходами.

**Висновки.** Частотний аналіз за ФТ групами показав – провідні види фармакотерапії ГКС без елевації сегменту ST – антиішемічний і антитромботичний, що відповідає рекомендаціям чинних нормативних документів. Подальші фармакоеконімічні дослідження дозволять зробити остаточний висновок про раціональність ФТ досліджуваної патології.

# СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ ЖЕЛЕЗА (II) С АМИДОМ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Мухамедова Б.И., Фатхуллаева М.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

**Введение.** Биогенные металлы и физиологически активные вещества органической природы, играют исключительно важную роль в жизнедеятельности организма человека. Например, дефицит в организме кобальта приводит к снижению усвоения ряда биогенных металлоионов, в том числе, и ионов железа. В результате дисбаланса биогенных металлов развивается ряд заболеваний, в частности, анемия различной этиологии. Литературные данные подтверждают эффективность применения комплексных соединений биогенных металлоионов кобальта и железа с физиологически активными лигандами при лечении заболеваний системы кроветворения. Разработка и внедрение новых лекарственных форм отечественных препаратов для лечения заболеваний системы кроветворения является актуальной задачей.

**Цель исследования.** Создание новых высокоэффективных лекарственных препаратов на основе координационного соединения железа (II) с амидом никотиновой кислоты.

**Материалы и методы.** Исходными веществами для синтеза комплексного соединения являлись соли хлорида железа (II) –  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  марки “хч”. Лиганды - амид никотиновой кислоты (витамин РР), в качестве активного компонента – аскорбиновая кислота (витамин С) марки “фармакопейный”.

Синтез  $(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O})_2 \cdot \text{FeCl}_2$  проводили следующим образом: 49,1 г (0,4 М) амида никотиновой кислоты растворяли в 250 мл этилового спирта при небольшом нагревании и прибавляли небольшими порциями при перемешивании раствор 39,7 г  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (0,2 М) в 40 мл воды с добавлением 0,3 г аскорбиновой кислоты. Выпадает осадок желтого цвета, который отделяли и промывали спиртом до получения бесцветной промывной жидкости (отсутствие свободных ионов железа). Сушили на воздухе. Выход продукта составил 90%.

**Результаты.** Острая токсичность и специфическая активность синтезированного комплекса железа изучены в сравнении с таблетками феррамида. Комплекс железа и феррамид вводили кроликам орально в дозе 400-800 мг/кг и 1200-1600 мг/кг, а мышам в дозе 500-1000 и 1500-2000 мг/кг. Наблюдение за состоянием животных вели в течение 2`х дней в лаборатории и в течение 14 дней в условиях вивария. Установлено, что общее поведение опытных кроликов и мышей, получавших комплекс железа, не

отличалось от контрольных животных, получавших таблетки феррамида. За период наблюдения все животные остались живыми, поэтому не удалось установить ЛД<sub>50</sub>. В конце опыта производили макроскопические осмотры желудка, кишечника и других жизненно-важных внутренних органов. Выявлено, что внутренние органы животных, получавших комплексы железа и таблетки феррамида, не имели признаков отличия, которые могли быть вызваны воздействием препаратов. Серозные покровы гладкие, прозрачные, кишечный аппарат тонкий и блестящий, на слизистой оболочке желудка хорошо различимы ямки и складки. Таким образом, комплекс железа по сравнению с таблетками феррамида относительно малотоксичен. Специфическая активность комплекса железа изучена на 30 белых крысах массой 137-153 г обоего пола. Действие комплекса на кроветворение изучено на фоне постгеморрагической (ПГА) анемии, вызванной по методу Миррахимова-Тилиса путем повторных ежедневных кровопусканий 0,5% от массы тела. После 9-10-кратных кровопусканий возникало понижение гемоглобина на 42,5%, числа эритроцитов – на 40,6% от исходного. Отмечены со стороны эритроцитов заметные морфологические изменения типа анизацитоза, гипохромии и др. Животные с ПГА были разделены на 3 группы: 2<sup>ая</sup> опытная группа получала лечение комплекса железа по 25 мг/кг орально один раз в сутки в течение 45 дней; 3<sup>ая</sup> опытная группа получала лечение феррамидом по 25 мг/кг орально один раз в сутки в течение 45 дней; 1<sup>ая</sup> контрольная группа лечению не подвергалась, получая воду в соответствующем объеме. До опыта и по окончании кровопусканий через 15 дней после лечения проведен анализ крови. Результаты исследования показали: на 15<sup>-ый</sup> день лечения постепенное увеличение количества гемоглобина и эритроцитов в обеих опытных группах; на 30<sup>-ый</sup> и 45<sup>-ый</sup> день лечения показатели гемоглобина и эритроцитов 2-х опытных групп были одинаковыми и приближались к исходным данным, тогда как в контрольной группе наблюдалось значительное отставание. Восстановление морфологических свойств эритроцитов в опытных группах наступало на 15<sup>-ый</sup> день лечения, в контрольной группе – на 30<sup>-ый</sup> день. Показатели крови опытных групп через 15 дней после лечения также остались на высоком уровне. Сравнительное изучение комплекса железа и таблеток феррамида на течение постгеморрагической-железодефицитной анемии показало однонаправленность действия – оба препарата выражено стимулируют кроветворение и восстанавливают количество гемоглобина и эритроцитов при анемии.

**Выводы.** На основании результатов фармакодинамических исследований установлено, что по острой токсичности и специфической активности полученный биокомплекс железа биоэквивалентен феррамиду в таблетках.

## АНГІОЛІН – ЗАСІБ З ЕНДОТЕОІОПРОТЕКТОРНИМИ ТА ПРОТИІШЕМІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Нагорна О.О.<sup>1</sup>, Беленічев І.Ф.<sup>2</sup>, Горчакова Н.О.<sup>1</sup>, Мазур І.А.<sup>2</sup>,  
Кучеренко Л.І.<sup>2</sup>, Чекман І.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця,  
м. Київ, Україна,

<sup>2</sup>Запорізький Державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна,

<sup>3</sup>Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна

**Вступ.** Дисфункція ендотелію є важливою патогенетичною ланкою серцево-судинних захворювань, таких як ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія та інші. Тому пошук ендотеліопротекторів с протиішемічними властивостями є актуальним завданням. Визначенні ендотеліопротективні властивості Ангіоліну.

**Мета роботи.** Встановити протиішемічні ефекти Ангіоліну в експериментах на щурах.

**Матеріали і методи.** Експериментальні дослідження проведені на щурах лінії Вістар, масою 180-220 гр. Всі маніпуляції на щурах проведенні згідно методичним рекомендаціям Державного експертного центру МОЗ України та загальним етичним принципам експериментів на тваринах. Інфаркт міокарду моделювали поетапним введенням ізадрину і пітуїтрину за схемою, затвердженою в методичних вказівках. Ангіолін вводили 3-х разово протягом доби внутрішньочеревинно паралельно з формуванням інфаркту в дозі 50 мг/кг. Морфометричні дослідження показників міокарду проводили загальноприйнятим методом. Експерименти проведенні під контролем ЕКГ. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом. Результати дослідження обробляли з застосування статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for WINDOWS 6.0», а також «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003».

**Результати.** Експериментальний інфаркт міокарду у тварин характеризувався підвищенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) порівняно з інтактною групою. Приймаючи до уваги особливості експериментальної моделі та дифузійний характер ішемічного пошкодження міокарду визначали підвищення сегменту ST від ізолінії та депресію амплітуди зубця Т. Експериментальна терапія інфаркту міокарду Ангіоліном призвела до достовірного пониження ЧСС на 21,7%, зменшення відхилення ST на 80%, відновленню до контрольного рівня амплітуди зубця Т, що свідчило про кардіопротективну та протиішемічну дію препарату. Крім того, при ішемічному пошкодженні міокарду спостерігали зменшення щільності на 20,1% та площі на 25,3% ядер кардіоміоцитів, пониження в них концентрації РНК на 12,8%, зменшення концентрації РНК в цитоплазмі кардіомі-

оцитів на 16,5% порівняно з інтактними тваринами, підвищення кількості ядер апоптично змінених кардіоміоцитів в 3,2 рази. Ці зміни свідчили про ішемічні порушення метаболізму міокарду, а саме порушення процесів біосинтезу в міокарді, деструкції клітин, посилення апоптозу. При цьому також констатували ішемічне пошкодження ендотелію судин міокарду, про що свідчить пониження щільності ядер ендотеліоцитів на 54,4%. Ангіолін, що призначали тваринам з інфарктом міокарда проявив кардіопротективну дію, про що свідчило зменшення зон некрозу в міокарді на 57,8%. При цьому підвищилася концентрація РНК в ядрах на 15,3% в цитоплазмі міокардіоцитів на 20,1%. Також підвищилася щільність на 21,5% та площа на 30,1% ядер кардіоміоцитів порівняно з нелікованими тваринами, що свідчило про стимуляцію процесів транскрипції та про протиішемічні і репаративні властивості Ангіоліну. Ангіолін зменшував кількість апоптично змінених кардіоміоцитів на 60%, що ствердило антиапоптичну дію препарату. Про наявність ендотеліопротективного ефекту Ангіоліну по відношенню до судин міокарду свідчило підвищення щільності ядер ендотеліоцитів на 68%.

**Висновки.** В експериментах на щурах при моделюванні гострого інфаркту міокарду визначена протиішемічна та ендотеліопротективна ефективність Ангіоліну при його введенні внутрішньочеревинно в дозі 50 мг/кг.

## ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ В СИСТЕМІ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Нетьосова К.Ю.<sup>1</sup>, Євсєєва Л.В.<sup>2</sup>, Губін Ю.І.<sup>1</sup>, Журавель І.О.<sup>3</sup>, Бондарь Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup> Громадська організація «Соціальна та екологічна безпека», м. Харків,  
Україна

<sup>3</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

**Вступ.** Екологічна токсикологія – одна з наймолодших міждисциплінарних наук, яка виникла у другій половині ХХ ст. Передумовою її виникнення став активний антропогенний вплив на навколишнє середовище, пов'язаний з бурхливим розвитком промисловості, в тому числі хімічної і фармацевтичної.

Екологічна токсикологія вивчає вплив забруднювачів (токсикантів) на різні біосистеми на всіх рівнях їх організації (від індивідуума до цілих спільнот і екосистем), а також їх функціонування в умовах забруднення. Одним з основних завдань екотоксикології є не тільки констатація факту забруднення, а й оцінка ризиків, прогноз наслідків і розробка найбільш ефективних заходів щодо запобігання будь-яких шкідливих впливів, як в теперішній час, так і в перспективі.

Протягом останніх декількох десятиліть дедалі актуальнішою стає проблема забруднення навколишнього середовища лікарськими препаратами (ЛП). Джерелами потрапляння ЛП до навколишнього середовища можуть бути стоки і викиди в атмосферу підприємств, які виробляють готові ЛП і фармацевтичні субстанції, а також побутові відходи населення і відходи підприємств сільського господарства.

Фармацевтичне забруднення на сьогоднішній день виявлене у стічних та поверхневих водах по всьому світу. Роботи, проведені в рамках проекту «Emerging Contaminant Effects on Coastal Fish» (США) показали, що багато фармацевтичних субстанції і активних компонентів засобів особистої гігієни (Pharmaceuticals and Personal Care Products – PPCPs) присутні в стічних водах вже після їх очищення в концентрації 1-10 мкг/л. Слідові кількості активних лікарських компонентів виявлені не тільки в природних водоймах, а й у питній воді. У пробах води знаходили антибіотики, гормональні препарати, антидепресанти, наркотичні речовини і багато інших препаратів.

ЛП в навколишньому середовищі, будучи біологічно активними речовинами, можуть впливати на інші організми, як на індивідуальному, так і видовому рівнях. Невирішеною науковою проблемою є оцінка тривалого впливу на живі організми, в тому числі і людей, малих і надмалих доз хімічних ксенобіотиків різних класів.



Виходячи з викладеного вище, проблематика забруднень навколишнього середовища фармацевтичними субстанціями є актуальною і вимагає більш детального вивчення в наукових установах медичного профілю.

**Матеріали та методи.** Нами запропоновано розширені підходи до вивчення аспектів впливу токсичних речовин на людину та інші живі організми в рамках програми «Лікарська та аналітична токсикологія», які включають тематику екологічної токсикології: вивчення міжнародного досвіду з оцінки токсичності, небезпеки і визначення ризиків фармацевтичних субстанцій, як забруднювачів, для біологічних систем; взаємозв'язок питань розробки і виробництва ліків і оцінки їх потенційного впливу на навколишнє середовище; розробка нових сучасних методик визначення речовин, які можуть вплинути на життєдіяльність живих організмів.

**Результати та обговорення.** Радикальна модернізація підготовки фахівців фармацевтичних і медичних ВУЗів з введенням екологічного вектору є вже не перспективою, а необхідністю.

4-та Міжнародна конференція зі Стратегічного підходу до міжнародного регулювання хімічних речовин (СПМРХВ), яка проходила в Женеві з 28 вересня по 2 жовтня 2015 р., приділила велику увагу саме забрудненню навколишнього середовища ЛП. Особливо було відзначено недостатню кількість кваліфікованих кадрів для проведення довгострокових і багатостадійних еколого-токсикологічних досліджень і обмежена кількість країн, які беруть участь в програмах моніторингу.

Збір і структурування інформації про вплив ЛП, як забруднювачів, для оцінки їх потенційної загрози для навколишнього середовища; розробка аналітичних методик для визначення фармацевтичних забруднювачів в різних матрицях (вода, відкладення, відходи); визначення джерел і шляхів потрапляння ЛП в навколишнє середовище – все це є актуальними завданнями саме для фахівців фармацевтичних та медичних спеціальностей.

**Висновки.** Впровадження підходів екологічної токсикології в освітні програми і в коло наукових інтересів і досліджень фармацевтичних і медичних фахівців в Україні

- дозволить сформуванню у студентів системне уявлення про вплив ЛП на навколишнє середовище на всіх стадіях їх життєвого циклу;
- сприятиме активізації наукових досліджень в цій області для конкретного регіону;
- сприятиме інтеграції України до відповідних європейських структур для імплементації та гармонізації методів і методик контролю токсикантів у навколишньому середовищі.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДСТВ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ЗАЩИТЫ МОЗГА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЦНС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ**

Нефедов А.А., Дронов С.Н., Кулик А.В., Ковалева Ю.Ю., Задорожный А.Д.  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,  
г.Днепро, Украина

Для повышения эффективности терапии рассеянного склероза целесообразным представляется применение компонентов нейропротективно-антиоксидантного комплекса, способствующее торможению прогрессирования рассеянного склероза, замедлению скорости апоптоза нейронов и олигодендроцитов, а также уменьшению интенсивности повреждения миелина свободными радикалами, антителами и воспалительными цитокинами. Одним из оптимальных средств нейропротективной терапии при рассеянном склерозе с позиций практической неврологии является цитиколин. Экспериментальные данные свидетельствуют, что цитиколин усиливает ресинтез фосфолипидов клеточной мембраны (мембранотропное действие), способствуя репарации и стабилизации мембран нейронов и их органелл, прежде всего митохондрий.

Анализ особенностей ультраструктуры фронтальной коры и гиппокампа крыс с моделированным аллергическим энцефаломиелитом позволил установить ряд изменений со стороны нейронального, глиального и компонентов микроциркуляторного русла этих образований головного мозга.

Показано, что течение экспериментального аллергического энцефаломиелита сопровождается формированием очагов демиелинизации и аксональной дегенерации, вызывая апоптоз нейроцитов коры головного мозга и ее диссеминированный перинейрональный отек, нарушение структуры большинства аксо-соматических синапсов, демиелинизацию нервных проводников с признаками фрагментации нейрофибрилл.

Показано, что в гиппокампе при курсовом применении цитиколина на фоне базисной гормональной терапии степень диффузных нарушений нейроцитов по сравнению с группой экспериментального аллергического энцефаломиелита была существенно снижена. Помимо единичных нейроцитов с признаками некробиотических изменений и большого количества нейроцитов с признаками относительной адаптации, встречались единичные фигуры апоптоза нейронов, в основном, в начальных стадиях апоптотических процессов, развивающихся по митохондриальному типу. Установлено, что курсовое применение цитиколина при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите в условиях базовой гормональной терапии значительно уменьшает степень диффузных нарушений нейроцитов гиппокампа и фронтальной коры, способствует восстановлению послойной структуры миелина, что создает предпосылки для адекватного проведения нервного импульса.

## **ФАРМАКОТЕРАПІЯ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ КООРДИНАЦІЙНОЮ СПОЛУКОЮ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНОВОЮ КИСЛОТОЮ**

Ніженковська І.В., Нароха В.П., Паламарчук В.В.  
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,  
м. Київ, Україна

**Вступ.** Доксорубіцин – антрацикліновий антибіотик, що широко використовується в онкології як препарат хіміотерапії. Однак відомо, що одним із основних механізмів пошкодження тканин протипухлинними засобами є оксидативний стрес та активація перекисного окиснення ліпідів. Основним органом хімічного гомеостазу організму є печінка, яка бере участь не тільки в накопиченні і виділенні у кров різних метаболітів, але і поглинає їх із крові, метаболізує та виділяє із організму. Тому ураження печінки ксенобіотиками є серйозною проблемою сучасної медицини.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив нової координаційної сполуки германію з нікотиновою кислотою (МІГУ-1) в залежності від дози на процеси перекисного окиснення ліпідів гепатоцитів щурів за умов хронічної інтоксикації антрацикліновими антибіотиками.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар, експериментальну хронічну інтоксикацію доксорубіцином моделювали шляхом щотижневого внутрішньом'язового введення доксорубіцину в дозі 5 мг/кг 5 тижнів. Досліджувану сполуку вводили щоденно внутрішньоочеревинно в дозах 10мг/кг, 30мг/кг та 70мг/кг. Вміст дієнових кон'югатів та ТБК-активних сполук визначали спектрофотометричним методом, шиффових основ - флуориметричним методом.

**Результати.** Встановлено, що за умов введення доксорубіцину в гепатоцитах щурів майже на 30% підвищувався вміст продуктів ліпопероксидації. При аналізі впливу МІГУ-1 за умов хронічної інтоксикації доксорубіцином в різних дозах встановлено, що використання МІГУ-1 в дозах 10мг/кг та 70мг/кг знижувало інтенсивність процесу окиснення ліпідів гепатоцитів експериментальних тварин до рівня показників контрольної групи.

**Висновки.** Результати дослідження відкривають перспективу подальшого вивчення нових координаційних сполук германію з органічними біолігандами як препаратів з гепатопротекторною активністю та можуть бути покладені в основу доклінічного вивчення координаційних сполук германію за умов токсичного ураження організму.

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО ПОХІДНОГО 1,3-ОКСАЗОЛУ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ЕКСПРЕС-МЕТОДУ «LIMIT TEST»

Ніженковська І.В., Седько К.В., Головченко О.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,  
Україна

**Вступ.** Незважаючи на значне різноманіття лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку України, літературні дані свідчать про обмеженість ефективних і малотоксичних фармакологічно активних речовин. Тому вивчення нових активних субстанцій є актуальним напрямком наукових пошуків. Об'єктом дослідження була сполука ОВП-1, вперше синтезована в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, яка є перспективною для вивчення в якості антигіпертензивного лікарського засобу.

**Мета дослідження.** Оцінити клас токсичності нового похідного 1,3-оксазолу.

**Матеріали та методи.** Експеримент проводили із використанням експрес-методу «limit test», що дозволяє швидко оцінити клас токсичності нової сполуки, для якої передбачають низьку токсичність без залучення значного числа тварин. Було обрано внутрішньошлунковий шлях введення, як той, що забезпечує системний вплив, і є ймовірним для клінічного використання. Для визначення гострої токсичності взято 11 самок та 11 самців білих нелінійних мишей. Згідно із протоколом дослідження за методом «limit test», субстанцію ОВП-1 вводили у дозі 5000 мг/кг за допомогою зонду. За смертністю тварин робили висновок щодо того, чи перевищує  $LD_{50}$  5000 мг/кг.

**Результати.** У групах самців та самок загинуло по одній особині із трьох, внаслідок чого субстанцію ввели двом додатковим мишам. В перші години після введення ці особини виявляли симптоми інтоксикації, однак відновлювали нормальну життєдіяльність вже протягом доби.

**Висновки.**  $LD_{50}$  досліджуваного ОВП-1 становить понад 5000 мг/кг за внутрішньошлункового введення, що дозволяє віднести дану субстанцію до V класу токсичності «практично нетоксичні сполуки».

## ДОКЛІНІЧНЕ ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ГЕПАРИНІВ

Нікітіна Н.С., Котляр В.О., Леонтьєва Т.Л., Сомова Я.В., Губар Т.В.,  
Садовнича М.О.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»,  
м. Харків, Україна

**Вступ.** На фоні загального зниження операційної летальності венозні тромбози та тромбоемболія стають домінантним післяопераційним ускладненням. У профілактиці та лікуванні венозних тромбозів та тромбоемболій знаходять широке застосування препарати низькомолекулярних гепаринів (НМГ), які значно перевершують нефракціоновані гепарини за фармакологічними і фармакокінетичними властивостями, мають більшу біодоступність при підшкірному введенні, більш тривалий період напіввиведення.

**Мета дослідження.** Доклінічне токсикологічне вивчення (гостра, субхронічна токсичність, місцеводразнювальна дія) препаратів на основі НМГ.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження – надропарин кальцію (9500 анти-Ха МО/мл) і еноксапарин натрію (10000 анти-Ха МО/мл), розчини для ін'єкцій. Гостру токсичність вивчали в дослідах на мишах при одноразовому підшкірному введенні в дозі 2,0 мл/кг за лікарською формою. Субхронічну токсичність та місцевоподразнювальну дію вивчали в дослідах на щурах при підшкірному введенні розчину надропарину в дозах 0,03 мл/кг і 0,09 мл/кг, еноксапарину в дозах 0,02 мл/кг і 0,1 мл/кг за лікарською формою впродовж 1 місяця.

**Результати.** При вивченні гострої токсичності встановлено, що розчини надропарину та еноксапарину не викликають загибелі експериментальних тварин, не впливають на їх загальний стан і поведінку. При вивченні субхронічної токсичності встановлено, що досліджувані розчини не чинять токсичного впливу на загальний стан, поведінку, споживання їжі та води, масу тіла тварин, показники периферичної крові, згортання крові і показники, що характеризують функціональний стан ЦНС, серця, печінки і нирок. Виняток становлять самці щурів, які отримували розчин надропарину в більшій дозі: у них виявлено зниження кількості еритроцитів у порівнянні з вихідними даними і контрольною групою тварин. Досліджені розчини НМГ не викликають морфофункціональних змін внутрішніх органів щурів. Розчини надропарину і еноксапарину не чинять місцевоподразнювальної дії.

**Висновки.** Досліджувані розчини НМГ за ступенем токсичності можна віднести до класу практично нетоксичних речовин відповідно до загальноприйнятої класифікації.

## ДОКЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ НЕШКІДЛИВОСТІ ФЛЮТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТУ

Нікітіна Н.С., Леонтьєва Т.Л., Котляр В.О., Сомова Я.В., Губар Т.В.,  
Садовнича М.О.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»,  
м. Харків, Україна

**Вступ.** У сучасній структурі захворюваності алергодерматози посідають третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань і є серйозною медико-соціальною проблемою, бо нерідко позбавляють хворих можливості займатися професійною діяльністю, призводять до тривалої непрацездатності і навіть інвалідизації, що істотно знижує якість життя. Ефективність топічних глюкокортикостероїдів (ГКС) у терапії запальних дерматозів доведено багаторічною практикою і результатами чисельних контрольованих досліджень. Одним із сучасних високоефективних ГКС для застосування у дерматології зі значно зниженим ризиком розвитку побічних ефектів є флютиказону пропіонат.

**Мета дослідження.** Доклінічне токсикологічне вивчення (гостра, субхронічна токсичність, місцеводразнювальна дія) препаратів ГКС для застосування у дерматології.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження – креми 0,05 % флютиказону пропіонату різних виробників. Гостру токсичність вивчали при нашкірному нанесенні щурам у дозі 10 г/кг за лікарською формою (5 мг/кг за діючою речовиною). Субхронічну токсичність та місцевоподразнювальну дію вивчали при нашкірному нанесенні щурам у дозах 0,2 г/кг і 1,0 г/кг за лікарською формою (0,1 мг/кг і 0,5 мг/кг за діючою речовиною) протягом 1 місяця.

**Результати.** При вивченні гострої токсичності встановлено, що застосування досліджуваних препаратів не викликає загибелі тварин та не чинить негативного впливу на їх загальний стан і поведінку. При вивченні субхронічної токсичності встановлено, що багаторазове застосування досліджуваних препаратів не чинить токсичного впливу на загальний стан тварин, їх поведінку, споживання їжі та води, масу тіла, функціональні показники ЦНС, електрофізіологічну активність міокарду, показники периферичної крові, основні біохімічні показники крові та сечі, що характеризують метаболічні процеси у печінці та нирках. Досліджувані препарати не чинять впливу на відносну масу внутрішніх органів та не викликають їх морфофункціональних змін. Досліджувані препарати при тривалому застосуванні не чинять місцевоподразнювальної дії.

**Висновки.** Досліджувані препарати ГКС за ступенем токсичності можна віднести до класу практично нетоксичних речовин відповідно до загальноприйнятої класифікації.

## ДОКЛІНІЧНЕ ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ІНДУКТОРА ЕНДОГЕННОГО ІНТЕРФЕРОНУ

Нікітіна Н.С., Сомова Я.В., Котляр В.О., Леонтьєва Т.Л., Губар Т.В.,  
Садовнича М.О.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»,  
м. Харків, Україна

**Вступ.** В теперешній час одним з найбільш ефективних засобів у терапії вірусних інфекцій різної етіології є індуктори ендogenous інтерферону, що поєднують антибактеріальні та імунокоригуючі властивості. Серед індукторів інтерферону за рівнем безпеки та діапазоном терапевтичних ефектів одне з провідних місць займає оксодигідроакридинілацетат натрію. Чисельні доклінічні та клінічні випробування показали його високу ефективність в терапії вірусних гепатитів, герпетичної інфекції, грипу, паротиту, ВІЛ-інфекції та ін.

**Мета дослідження.** Доклінічне вивчення нешкідливості (гостра, субхронічна токсичність, місцевоподразнювальна дія) індуктора ендogenous інтерферону натрію оксодигідроакридинілацетату.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження – натрію оксодигідроакридинілацетату, розчин для ін'єкцій (125 мг/мл). Гостру токсичність вивчали при одноразовому внутрішньом'язовому введенні щурам і мишам у дозі 10 мл/кг за лікарською формою. Субхронічну токсичність та місцево подразнювальну дію вивчали при багаторазових внутрішньом'язових введеннях кроликам впродовж 2 тижнів у дозі 0,36 мл/кг і щурам впродовж 1 місяця в дозах 0,2 мл/кг і 1,0 мл/кг за лікарською формою

**Результати.** Встановлено, що гострий вплив досліджуваного препарату не викликає загибелі експериментальних тварин і не впливає на їх загальний стан і поведінку. Досліджений препарат при багаторазовому застосуванні не чинить негативного впливу на загальний стан і поведінку тварин, споживання їжі та води, динаміку маси тіла, функціональний стан ЦНС і електрофізіологічну активність міокарду. Гематологічні показники, біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки і нирок тварин, яким вводили досліджуваний препарат, не відрізняються від аналогічних показників контрольної групи. Досліджений препарат не призводить до морфофункціональних змін у внутрішніх органах тварин, а також не чинить місцевоподразнювальної дії.

**Висновки.** На підставі результатів проведених досліджень натрію оксодигідроакридинілацетату, розчину для ін'єкцій за ступенем токсичності можна віднести до класу відносно нешкідливих речовин відповідно до загальноприйнятої класифікації.

## ВИЗНАЧЕННЯ УМОВНОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДОЗИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРУ «ОЛЕОСИЛ»

Ньянборн Т., Ткачук О.Ю., Крижна С.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Поширеність патології гепатобіліарної системи в Україні, як і в світі в цілому, набуває тенденції до зростання та становить наразі питання лікування та профілактики вельми актуальними у медицині та фармації. Важливим шляхом удосконалення терапії зазначених захворювань є створення препаратів з політропною дією. Перспективним джерелом пошуку таких препаратів є лікарські рослини, які згідно усталеним поглядам відрізняються багатогранної дією і високою безпекою.

**Метою дослідження** стало доведення гепатопротекторної активності з визначенням ефективної дози нового комбінованого засобу на основі насіння моркви дикої, квітів ромашки, стовпчиків з приймочками кукурудзи, олії розторопши «Олеосил».

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили на білих мишах масою  $20 \pm 2$  г в умовах гострого токсичного гепатиту, який викликали класичним мембранотоксином і активатором процесів перекісного окиснення ліпідів (ПОЛ) – тетрахлоретаном. Стан печінки оцінювали за показником гемодинаміки органу – відносною масою печінки (МКП) та динамікою показників стану системи ПОЛ/АОС у печінці. Вміст продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-Р) та відновленого глутатіону (ВГ) визначали у гомогенаті печінки. «Олеосил» вводили у діапазоні доз від 0,3 до 0,9 мл/кг у порівнянні з вітаміном Е (50 мг/кг) та силібором у (100 мг/кг).

Отримані **результати** свідчать про активацію процесів ліпопероксидації та стійке порушення гемодинаміки печінки (що віддзеркалювалося збільшенням її відносної маси) внаслідок прооксидантної дії гепатотоксину: достовірне зростання ТБК-Р у 1,8 рази та у 1,3 разу, масового коефіцієнту печінки (КМП) у порівнянні з інтактом, підвищення вмісту відновленого глутатіону у 2 рази. «Олеосил» найбільш виразні антиоксидантні властивості виявив у дозах 0,5 і 0,7 мл/кг. Порівняльний аналіз ефективності з референт-препаратами (силібор та вітамін Е) показав однаковий вплив «Олеосил» на МКП та на спроможність коректувати стан АОС. Таким чином, проведені дослідження підтвердили наявність у «Олеосил» антиоксидантних властивостей і виявили умовнотерапевтичні дози – 0,5 і 0,7 мл/кг. Проте, нормалізація інтегрального показника МКП відбувалася тільки за застосування олеосилу в дозі 0,5 мл/кг. Це підтверджує його ефективність *in vivo* і обґрунтовує доцільність подальших фармакологічних досліджень.



# ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ СУБСТАНЦІЇ АДАМАНТАН-1-АМОНІЄВОЇ СОЛІ 2-(5-(АДАМАНТАН-1-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Одинцова В. М.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Похідні адамантил 1,2,4-тріазолу відомі різноманітними біологічними властивостями, головним чином, як противірусні і протизапальні агенти, вирізняються своєю протимікробною і протигрибковою дією, здатні проявляти антиоксидантні та протизапальні властивості. Тому проведення нами досліджень токсичності, вперше синтезованих похідних 1,2,4-тріазолу, у молекулах яких типовим фармакофором виступає «ядро» адамантану є актуальним.

**Метою** нашого дослідження було вивчення хронічної токсичності адамантан-1-амонієвої солі 2-(5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти, як потенційного лікарського засобу, задля отримання даних про синдроми токсичності.

**Методи.** Вивчення хронічної токсичності субстанції проводили відповідно до вимог з доклінічного вивчення нових лікарських засобів. При виборі доз керувалися даними доклінічних досліджень специфічної активності та результатів визначення  $OD_{50}$  і  $LD_{50}$ . Дослідження проводили на щурах, які знаходились в окремому приміщенні і розподілялися в групи по 7 особин. Субстанцію готували для введення у вигляді водної суспензії і вводили тваринам, як добавку до стандартного раціону харчування. Контрольна група тварин отримувала очищену воду в однаковому об'ємі. Перед введенням субстанції тварини знаходились без прийому їжі протягом 16 годин, отримували препарат і плацебо вранці в один і той же час.

**Результати.** Під час експерименту не було летальних випадків щурів та проявів очевидної токсичності. Не встановлено відхилень параметрів зовнішнього вигляду, поведінкових реакцій, споживання корму та води, які були б пов'язані із застосуванням 2-(5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти. Не виявлено також істотних змін або негативних ефектів, пов'язаних із введенням субстанції.

**Висновки.** Доклінічне вивчення токсичних властивостей адамантан-1-амонієвої солі 2-(5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти показало, що тварини добре переносять досліджувану субстанцію, не виявляють ознак загальнотоксичної дії та не було летальних випадків. За характером токсичної безпечності дана субстанція 2-(5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти є перспективною для подальшого дослідження як потенційний лікарський засіб.

## СЕДАТИВНЫЙ СБОР «ФЛЕГМЕН»

Олимов Н.К., Сидаметова З.Э.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

**Введение.** В настоящее время в Государственном Реестре лекарственных средств Узбекистана седативные средства растительного происхождения представлены в основном импортными препаратами. Вместе с тем, флора Узбекистана богата лекарственными растениями, обладающими различной фармакологической активностью, в частности, седативным действием. Известно, что растительные препараты седативного действия имеют ряд преимуществ перед синтетическими аналогами: они не вызывают привыкания и аллергических реакций, действуют более умеренно и вследствие этого их можно применять более длительное время. По данным ВОЗ, более 30 % населения земли употребляют психотропные препараты. Поэтому представляется целесообразной разработка растительных сборов и лекарственных средств на их основе для широкого применения в медицинской практике. Седативные сборы Российской Федерации настоящее время в Республику не поступают, а некоторые составные компоненты сбора у нас не произрастают. Некоторые из них вводятся в культуру выращивания, но пока они не могут удовлетворить всевозрастающую потребность в натуральных препаратах. В Республике Узбекистан до последнего времени не было зарегистрировано и не производилось ни одного седативного сбора, что и явилось актуальным разработку и изучение нового седативного сбора.

**Цель исследования.** Является разработка состава нового седативного сбора на основе местного лекарственного растительного сырья и установление норм числовых показателей определяющих его доброкачественность. Предпосылкой тому является то обстоятельство, что у нас в Республике произрастает много лекарственных растений, обладающих седативным действием и имеющих достаточно большой запас естественных зарослей.

**Материалы и методы.** Для исследования были отобраны 10 видов сырья лекарственных растений, наиболее часто используемых в рецептуре седативных средств, и вместе с тем имеющие достаточные промышленные запасы в Республике. На основе этих лекарственных растений были составлены 4 седативных сбора, которые были подвергнуты фармакогностическому анализу по требованиям ГФ XI и фармакологическому скрининг - тесту на предмет седативного действия.

Исследования проводились на кафедре фармакологии и клинической фармации Ташкентского Фармацевтического института.

На основе фармакологического скрининг - теста на предмет седативного действия, наиболее активным является сбор №3, условно названный нами «Флегмен». В состав сбора входит трава зопника Регеля (*Phlomis regelii*), которая введена в медицинскую практику и установлен ее выраженный снотворный эффект. Российскими учеными близкий вид зопника Регеля рекомендован при состояниях повышенной возбудимости ЦНС, неврозах, эпилепсии, невротической бессоннице, как седативное средство при гипертонической болезни в сочетании с другими успокаивающими и седативными средствами.

**Результаты.** Новый растительный сбор «Флегмен» включает 4 вида растений: зопник Регеля (*Phlomis regelii* M. Pop.), пустырник туркестанский (*Leonurus turkestanicus* L.), солодку голую (*Glycyrrhiza glabra* L.) и мяту перечную (*Mentha piperita* L.).

Из четырех приведенных растений три вида произрастают на территории нашей республики и имеют достаточные запасы в природе. Оставшийся один вид - мята перечная широко и успешно культивируется в Узбекистане. Данный сбор представляет собой смесь лекарственного - растительного сырья различной формы, состоящая из корней, стеблей, листьев, цветков и остатков недозрелых плодов. Цвет сбора светло-зеленый, запах слабый, специфический, вкус - сладковатый, слегка леденящий.

Для установления доброкачественности сбора, на основании товароведческого и химического анализа установлены нормы числовых показателей определяющих доброкачественность исследуемого сбора. Так, влажность сбора должна быть - не более 13,0%, зола общая - не более 10,0%, зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты - не более 3,0%, частиц сырья, изменивших естественную окраску - не более 3,0%, частиц сырья, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 7 мм - не более 10,0%, частиц сырья, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,5 мм - не более 4,0%, органическая примесь - не более 2,0%, минеральная примесь - не более 1,0%. Содержание флавоноидов в седативном сборе «Флегмен» колеблется в пределах 0,88-0,9%. Исходя из полученных данных, норма содержания флавоноидов в сборе установлена не менее 0,4%.

**Выводы.** Таким образом, в результате исследований составлен новый седативный сбор на основе растений местной Флоры, который обладает выраженным седативным действием. По результатам товароведческого и химического исследования сбора, установлены характеристики его подлинности и показатели качества. Растительный сбор «Флегмен» рекомендован для применения в медицинской практике в качестве седативного средства при заболеваниях ЦНС (невроз, мигрень, неврастения, бессонница и др).

## ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ТАБЛЕТОК ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ

Онишків І.О., Пида В.П., Грошовий Т.А.  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського», м. Тернопіль, Україна

При проведенні доклінічного вивчення безпеки лікарського засобу першочерговим є визначення його токсичності, дослідження якої проводяться відповідно до «Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів».

Метою нашої роботи було вивчення токсичної дії розроблених нами таблеток на основі сухого екстракту кори осики.

Дослідження гострої токсичності проводили на білих безпородних статевозрілих щурах обох статей масою тіла 180–200 г. Усі тварини були розподілені на групи по 6 голів у кожній. Клініку гострого отруєння в умовах короткотривалого прийому високих доз відтворювали внутрішньошлунковим введенням препарату в дозі 5000 мг/кг. Шлях введення обраний відповідно до передбачуваного способу застосування лікарського засобу в клінічній практиці.

Досліджуваний препарат вводили внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії за допомогою зонду. Одноразово тварини отримували фізіологічно допустимий об'єм препарату. Контрольній групі тварин вводили еквівалентний об'єм розчинника. Спостереження за тваринами проводили протягом 14 діб. Ступінь токсичності препарату оцінювали за зміною загального стану тварин, летальністю та впливом на динаміку маси тіла тварин.

Впродовж спостереження (14 діб) тварини були активними, мали задовільний апетит, нормально реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були у нормі, порушення дихання та судом чи будь-яких інших проявів токсичного впливу не спостерігали. Дослідження динаміки маси тіла тварин впродовж експерименту свідчила про відсутність токсичного впливу препаратів на процеси росту тварин (маса тварин зростала постійно і пропорційно показникам контрольної групи).

Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики на рівні значущості  $p < 0,05$  (розраховували середнє арифметичне та його стандартну помилку).

Отже, згідно з класифікацією К.К. Сидорова досліджувані таблетки екстракту кори осики можна віднести до IV класу токсичності речовин (малотоксичні речовини при внутрішньошлунковому введенні препарату).

# ЕФІРНА ОЛІЯ ФЕНХЕЛЮ – ПЕРСПЕКТИВНА СКЛАДОВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Онищук В.О., Вишнеvsька Л.І., Бисага Є.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Найціннішою вважається ефірна олія, що отримується з насіння фенхелю різновиду *Foeniculum vulgare*, який дає «солодку» олію. Олія солодкого фенхелю в своєму складі містить  $\alpha$ -пінен (1 %),  $\alpha$ -фелландрен, лімонен (7 %),  $\gamma$ -терпінен (1 %), фенхон (1-2 %), метилхавікол (3-5 %), анетол (60-70 %). Ефірна олія фенхелю є перспективною складовою лікарських засобів, що застосовуються при метеоризмі та розладах шлунково-кишкового тракту, хронічних та гострих захворюваннях легенів і бронхів з порушенням утворення і транспорту слизу тощо. Має відхаркувальну, спазмолітичну і антибактеріальну дію, стимулює процес травлення, зменшує утворення газів у кишечнику та поліпшує їх відходження, пом'якшує спазми кишківника.

У фармацевтичній промисловості препарати з ефірною олією фенхелю найчастіше використовуються перорально у вигляді крапель та гранул. В народній медицині ефірна олія кропу та фенхелю широко використовується як вітрогінний засіб. Діапазон застосування хворими лікарських засобів з олією фенхелю та кропу включає немовлят, дітей, молодь, населення старшого та середнього віку. Отже, удосконалення і здешевлення методик добування ефірної олії фенхелю, її дослідження та розширення асортименту лікарських форм з нею є актуальним завданням медицини та фармації, що забезпечує раціональне використання сировини, максимальний вихід ефірної олії і отримання нових цільових продуктів. А застосування ректифікації олії фенхелю дозволяє підвищити її якість і підняти вміст анетолу до 60 %.

**Мета дослідження.** Метою проведених досліджень є отримання ефірної олії фенхелю, здешевлення та удосконалення технології її добування, розробка методик ідентифікації основних біологічно активних речовин та методик додаткового очищення ефірної олії, дослідження стабільності ефірної олії та дослідження розробки лікарських препаратів на її основі.

**Матеріали та методи.** Для виділення ефірної олії фенхелю з рослинного матеріалу найбільш широко використовують перегонку з водяною парою, що включає в себе наступні етапи: подрібнення цілих рослин фенхелю, нагрівання та кип'ятіння, дистиляція, декантація, отримання первинної олії фенхелю та дистиляційної води, відстоювання, отримання ефірної олії фенхелю.

**Результати та висновки.** Шляхом перегонки з водяною парою за методом 1 ДФУ 2.0 отримали ефірну олію фенхелю, вміст якої у перерахунку на абсолютно суху сировину становить 3,88 %. Розробили методики ідентифікації анетолу та фенхону, виходячи з їх хімічної структури.

## ИЗ ИСТОРИИ ОТКРЫТИЯ ИХТИОЛА

Орловецкая Н.Ф., Степанян Н.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Вступление.** История появления тех или иных лекарственных средств на фармацевтическом рынке вызывает интерес у многих ученых и является источником новых идей в создании оригинальных препаратов.

**Цель исследования.** Изучить историю появления ихтиола и его применение в медицинской практике.

**Материалы и методы.** Изучение литературных данных в отечественных и зарубежных статьях, монографиях, биографиях и т.п.

**Результаты.** О применении сланцевого масла в народной медицине было известно ещё с XIV века. Название «ихтиол» или «рыбное масло» было дано препарату по ископаемым останкам рыб, во множестве сохранившимся в сланцах. В 1880 г. австрийский химик Рудольф Шрётер получил ихтиол из тирольских горных смол путем сухой перегонки. Химический анализ ихтиола провели независимо друг от друга профессор Э. Бауман из Фрайбурга и доктор Г. Шоттен из Берлина. И уже в 1884 г. крупные предприниматели Х. Кордес и Г. Херманни основали ихтиоловый завод в Гамбурге, который успешно работает и по сей день. Позже в ряде других стран стали производить аналоги ихтиола из собственных сланцев. В медицинскую же практику ихтиол был введен в начале 1880-х потомственным немецким врачом Паулем Унна, который начал клинические испытания ихтиола в терапии дерматологических заболеваний (экзема, аспе rosacea, чесотки и др.). При этом были по достоинству оценены два качества ихтиола: он не раздражал кожу и легко смывался водой. Затем Унна расширил область применения ихтиола за рамки дерматологии. По его наблюдениям, водные, глицериновые, спиртовые и спиртово-масляные растворы препарата оказывали противоревматический и противокатаральный эффект. Эфирно-спиртовой раствор ихтиола применялся как средство от мигреней. Кроме того, Унна назначал препарат внутрь в виде пилюль и даже для подкожных впрыскиваний, отмечая при этом общеукрепляющий эффект. Вдыхание паров водного раствора ихтиола приносило существенное облегчение пациентам при остром насморке и хронических катарах бронхов. В 1883 г. Унна теоретически обосновал механизм действия ихтиола, а затем написал первую монографию о новом препарате «*Ichthyol und Resorcin als Repräsentanten der Gruppe reduzierender Heilmittel*».

**Выводы.** Опыт применения ихтиола показал широкий спектр фармакологического действия препарата: противовоспалительное, местнообезболивающее, согревающее, кератопластическое, зудоутоляющее, противомикробное и антисептическое. Препараты ихтиола нашли применение в различных областях медицины.

# ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ НОВИХ АЦИЛЬОВАНИХ ТАНІДІВ З ЦЕФТАЗІДИМОМ ЩОДО *E. COLI* ЗА МЕТОДОМ «ШАХОВОЇ ДОШКИ»

Осолодченко Т.П., Андреева І.Д., Лук'яненко Т.В., Завада Н.П.  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова  
НАМН України», м. Харків, Україна

**Вступ.** Лікування хвороб, викликаних резистентними мікроорганізмами, вимагає адекватного використання доступних антибіотиків та підвищення їх ефективності. Одним із способів подолання лікарської стійкості є комбінування антимікробних препаратів з речовинами, що підвищують їх активність.

**Мета дослідження.** визначити ефективність комбінації нових похідних танідів з цефтазідимом щодо резистентних та полірезистентних клінічних штамів *E. coli* за методом «шахової дошки».

**Матеріали та методи.** Досліджені сполуки за своєю хімічною будовою являли собою частково (на 50 %) сукцинільований галотанін та частково (на 50 %) малеїльований галотанін. Проведено дослідження антибактеріальних властивостей комбінацій ацильованих танідів з цефтазідимом по відношенню до 14 клінічних штамів *E. coli*, чутливих або слабочутливих до цефтазідиму, серед з яких 1 штам володів екстенсивною резистентністю. Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили за методом серійних розведень. У якості контролю використовували еталонну культуру *E. coli* ATCC 25922, яку було одержано з лабораторії медичної мікробіології з музеєм мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Взаємодію антибіотика з ацильованими танідами оцінювали за фракційним індексом інгібіції за методом «шахової дошки». Взаємодію антибіотиків оцінювали за наступними показниками:  $Fi \leq 0,5$  – синергізм; від 0,5 до 1 – сумація; від 1 до 2 – індіферентність;  $\geq 2$  – антагонізм [3].

**Результати.** В результаті проведених досліджень було встановлено синергідний ефект у комбінації частково (на 50 %) сукцинільованого та частково (на 50 %) малеїльованого галотаніну з цефтазідимом по відношенню до штамів *E. coli* 1/127-1 та *E. coli* ATCC 25922. Для 9-ти резистентних та 3-х полірезистентних штамів *E. coli* відмічали ефект «сумація». Для одного штаму з екстенсивною резистентністю комбінований вплив оцінили як «індіферентність».

**Висновки.** Результати проведених досліджень свідчать про перспективність подальших досліджень властивостей нових ацильованих танідів з метою застосування їх у якості інгібіторів резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

# МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

Осолодченко Т.П.<sup>1</sup>, Скляр Н.І., Пономаренко С.В., Штикер Л.Г.,  
Порт О.В.

<sup>1</sup> ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м Харків, Україна

**Вступ.** Моніторинг, як і валідація, є невід'ємною частиною GMP і виробництва ліків. Сучасне забезпечення якості не вважає достатнім проведення однієї лише перевірки готового продукту на стерильність або мікробну забрудненість, і приділяє особливу увагу максимальному обмеженню ризику контамінації у всьому виробничому процесі.

**Мета дослідження.** Виявлення потенційних джерел мікробної контамінації на фармацевтичному виробництві шляхом аналізу результатів виявлення контамінантів виробничої сировини та об'єктів внутрішнього середовища.

**Матеріали та методи.** Дані щодо видового складу контамінантів виробничої сировини та об'єктів внутрішнього середовища фармацевтичного підприємства. Аналітико-статистичні методи дослідження.

**Результати.** Основними джерелами генерації мікробіологічних забруднень в чистих приміщеннях фармацевтичного виробництва є: повітря, вода, персонал, виробнича сировина.

Повітря є відносно несприятливим середовищем для мікроорганізмів, оскільки не містить необхідної кількості води. Переважно в повітрі присутні спороутворюючі бактерії, гриби. У повітрі мікроорганізми пересуваються, прикріплені до часточок пилу, тому існує кореляція між вмістом в повітрі часток і бактерій.

У воді присутня найбільша кількість видів мікроорганізмів. 90% мікроорганізмів, що містяться в неочищеній воді, є грам-негативними бактеріями і становлять основне джерело пірогенних ендотоксинів. Представники сімейства ентеробактерій визначаються як санітарно-показові мікроорганізми та використовуються у санітарній мікробіології як маркери фекальної контамінації води, харчових продуктів, ґрунту, тощо. Представники групи неферментуючих грамнегативних бактерій (НФГНБ) є невибагливими до живильних середовищ мікроорганізмами. Загальним для цієї групи є вегетування у вологому середовищі та широке поширення у довкіллі: воді, ґрунті, рослинах. Потрапивши в умови закритого приміщення, наприклад лікарняного стаціонару, вони не тільки добре зберігаються, але можуть навіть розмножуватися в будь-яких вологих місцях: туалетах, душах, в судинах з різними розчинами, трубопроводах. Завдяки здатності існувати у вологому середовищі НФГНБ контамінують найрізноманітніші



розчини (в тому числі і дезінфектанти), обладнання (в тих місцях, де можливий застій рідини) і поверхні. Деякі штами, наприклад, *Ralstoniapickettii*, мають здатність розмножуватись у оліготрофних умовах, тобто навіть у деіонізованій воді та активно створювати біоплівки у трубопроводах. Крім того, за даними літератури ці бактерії мають високу стійкість до дезрозчинів. Визначено, що полівінілхлорид, який використовується для виготовлення трубопроводів, ефективно сприяє зростанню *R. pickettii*-біоплівок.

Результати дослідження водопровідної води, очищеної води і води для ін'єкції, проведені впродовж 15 років на фармацевтичних підприємствах Великобританії, показали, що *Ralstoniakontaminuvала* воду у 6-30 % проб, *Brevundimonas*– 14%, *Stenotrophomonas* – 4%.

Персонал є найбільш частим джерелом контамінації в чистих приміщеннях. З урахуванням способу виробництва, можливість контамінації нестерильних лікарських форм вище, ніж стерильних. Найбільш частими джерелами мікроорганізмів є: природна мікрофлора шкіри, дихальних шляхів, біологічні рідини, вміст кишечника, відкриті рани. Кількість виділених часток у різних людей є різною, однак загальне правило таке: чим вище активність людини, тим більшу кількість частинок вона виділяє в навколишнє середовище. Встановлено, що тільки з поверхні шкіри людини в день відділяється приблизно  $10^9$  шкірних лусочок. Показано, що майже всі мікроорганізми, які виявляються в повітрі чистих приміщень, надходять в навколишнє середовище саме з частинок шкіри людини.

Сировина містить мікроорганізми, характер яких залежить від природи, умов зберігання і переробки сировини. Сировина природного походження часто містить мікроорганізми і підтримує їх життєдіяльність. Сировина хімічного походження, як правило, контамінується в меншій мірі, проте може статися вторинна контамінація від пакувальних матеріалів і навколишнього середовища.

**Висновки.** На фармацевтичних виробництвах одним із основних показників чистоти приміщення є кількість життєздатних мікроорганізмів у повітрі або на поверхнях. Важливим є ідентифікації вилучених мікроорганізмів для встановлення ймовірної причини контамінації. Залежно від виявленого мікроорганізму робиться висновок про можливе джерело забруднення - вода, повітря, персонал, сировина.

Грам-негативні бактерії (представники НФГНБ та ентеробактерій) є джерелом бактеріального ендотоксину, який представляє собою ліпополісахаридний компонент клітинної стінки бактерії, тобто контаміновані розчини для парентерального введення навіть після стерилізації представляють собою високий ризик для пацієнтів в плані виникнення пірогенних реакцій.

# ВПЛИВ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ НА АГРЕГАЦІЙНУ ЗДАТНІСТЬ ТРОМБОЦИТІВ

Остапець М.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Судинно-тромбоцитарний механізм гемостазу забезпечує зупинку кровотечі у судинах із низьким артеріальним тиском та характеризується рядом послідовних фаз (спазм судин, адгезія та агрегація тромбоцитів, а також ретракція тромбоцитарного корку). Усі стадії відбуваються за рахунок кров'яних пластинок – тромбоцитів. До складу сухого екстракту з трави герані болотної входять фенольні сполуки (елагова кислота, рутин та ін.), антигеморагічний ефект яких обумовлений не тільки їх капіляростабілізуючою дією, але і пов'язаний із стимуляцією агрегаційної здатності тромбоцитів.

Тому, **метою** нашого дослідження було визначити вплив досліджуваного екстракту на агрегацію тромбоцитів.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили на білих нелінійних щурах. Всі тварини були розподілені на 3 групи: 1 група – інтактні тварини, отримували дистильовану воду в об'ємі 1 мл; 2 група – тварини, які отримували досліджуваний екстракт в його ефективній дозі 3 мг/кг; 3 група – тварини, яким вводили референс-препарат – екстракт із трави грициків звичайних ( $ED_{50}=6,3$  мл/кг). Екстракт герані болотної та препарат порівняння вводили внутрішньошлунково у вигляді водного розчину, стабілізованого твіном-80 протягом 14 днів.

Агрегаційну здатність тромбоцитів визначали експрес-методом візуальної оцінки А.С.Шитікова, принцип якого оснований на утворенні білих крупинок великих розмірів – феномен «снігової бурі».

**Результати.** При одноразовому введенні досліджуваного екстракту агрегаційна здатність тромбоцитів не відрізнялася від показників контрольної групи, але на 14 та 20 добу введення спостерігали підвищення процесу агрегації в 1,5 та 3,1 рази відповідно до контрольної групи тварин ( $p<0,05$ ). Досліджуваний екстракт перевищував агрегаційну здатність екстракту із трави грициків звичайних в 1,3 рази на 20 добу введення ( $p<0,05$ ).

**Висновки.** Одержані дані експериментального дослідження свідчать про активний вплив сухого екстракту з трави герані болотної на агрегаційну здатність тромбоцитів.

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ВИТЯГІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Осьмачко А. П., Максимюк К. М., Ковальова А. М., Гончаров О. В.,  
Очкур О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Пошук та розробка рослинних антимікробних лікарських засобів рослинного походження є одним з актуальних завдань фармації. Особливе значення набуває застосування фітопрепаратів у зв'язку з глобальною проблемою розвитку резистентності мікроорганізмів до синтетичних засобів. Рослини родів Вероніка (*Veronica L.*), Глуха кропива (*Lamium L.*) застосовуються в народній медицині як антибактеріальні та відхаркувальні засоби. Листя та пагони мучниці звичайної – офіційна сировина з антисептичною, протизапальною та діуретичною дією. Раніше нами було досліджено антимікробну активність ліпофільних комплексів з квіток глухої кропиви білої та з трави вероніки довголистої.

**Метою** даної роботи стало дослідження антибактеріальної активності субстанцій з листків мучниці звичайної, трави глухої кропиви білої та листків вероніки широколистої.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали витяги, одержані шляхом екстракції повітряно-сухої сировини водою з листя мучниці звичайної (А), 70 % спиртом трави глухої кропиви білої (Б) та 50% спиртом з листя вероніки широколистої (В). Подрібнену сировину по 50 г екстрагували тричі водою або водно-спиртовими сумішами при нагріванні у співвідношенні сировина – екстрагент 1 : 10, зливи фільтрували, об'єднували і концентрували до об'єму 50 мл, в яких визначали вміст біологічно активних речовин (БАР). Визначали вміст БАР: у витягу А арбутину та гідроксикоричних кислот (ГК), у витягу Б – ГК, у витягу В – ГК та флавоноїдів. Антибактеріальну активність витягів досліджували *in vitro* методом дифузії в агар за стандартною методикою; штами мікроорганізмів: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636.

**В результаті досліджень** встановлено, що витяги А, Б та В проявляють виражену та помірну активність по відношенню до досліджуваних штамів мікроорганізмів (17-30 мм).

**Висновки.** Результати свідчать про доцільність подальших досліджень БАР витягів з сировини вероніки широколистої, глухої кропиви та мучниці звичайної та можливість створення комплексного модифікованого засобу на їх основі.

# **ОПТИМИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ НА КАФЕДРЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ**

Павлий В.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
г. Харьков, Украина

Целью обучения иностранных клинических ординаторов является всесторонняя подготовка квалифицированных специалистов для практической работы как в частных кабинетах, так и в стационарах или амбулаториях. С целью оптимизации обучения специальности предлагаем следующие подходы:

- знакомство иностранных специалистов с протоколами лечения дерматовенерологических заболеваний в их странах. Это вызывает повышенную заинтересованность, позволяет сопоставить суждения по поводу трактовки диагноза, лечения тех или иных заболеваний в нашей и их странах.

- принцип перспективного опережения, предусматривающий подачу врачам определенных сведений (регулярные клинические разборы с демонстрацией всевозможных больных, в том числе и венерологических), которые на период проведения занятий они еще не изучали, с небольшими комментариями, а также знакомство с историями болезней. Это обуславливает дискуссии, способствующие, в свою очередь, усвоению материала;

- максимальное использование визуального компонента в изучении клиники болезней, потому что логика дерматологического диагноза, кроме других мотивов, предусматривает и такой подход "я уже такую или подобную патологию видел у больного или на фотографии". Этот принцип реализуется демонстрацией максимального количества больных, изучением атласов, слайдов и играет огромную роль в обучении иностранных врачей, так как присутствует языковой барьер;

- постоянный акцент на определенной связи патологии внутренних органов с дерматологическими синдромами;

- постоянное и обязательное изучение вопросов клинической фармакологии;

- максимальное использование в обучении инновационных методов: фитотерапии, биоэнергетики, гирудотерапии, апитерапии, ароматерапии, что вызывает заинтересованность в обучении.

Наш опыт обучения иностранных клинических ординаторов свидетельствует о том, что соблюдение указанных принципов способствует оптимизации качества подготовки специалиста дерматовенеролога.

## ВИВЧЕННЯ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ З КОРЕНЕПЛОДІВ МОРКВИ ПОСІВНОЇ СОРТІВ «ЯСКРАВА» ТА «НАНТСЬКА ХАРКІВСЬКА»

Пазюк Д.-М.В., Журавель І.О., Кисличенко О.А., Бурда Н.Є.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Морква посівна (*Daucus carota* L. ssp. *sativus*) – рослина, яка культивується в Україні як харчова культура. Дана рослина має багато сортів, але найбільш розповсюдженими на території нашої країни є сорти «Яскрава» та «Нантська харківська».

Коренеплоди моркви посівної є джерелом одержання каротиноїдів, які проявляють протизапальну та репаративну активність.

Для встановлення перспективності застосування сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» у фармацевтичній та медичній практиці доцільним є проведення вивчення якісного складу сировини, зокрема вивчення сполук ліпофільної природи.

**Мета дослідження.** Метою роботи було одержання ліпофільних фракцій з коренеплодів моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» та вивчення їх хімічного складу.

**Матеріали та методи.** Комплекси ліпофільних сполук отримували вичерпним екстрагуванням сировини моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» різними органічними розчинниками в апараті Сокслета.

Хроматографічне вивчення ліпофільних фракцій проводили методом двомірної ТШХ на пластинках «Sorbfil» у системі розчинників гексан-ацетон (8:4) – перший напрямок та гексан-ацетон (8:2) – другий напрямок.

**Результати.** Одержані ліпофільні фракції добре розчинялися в хлороформі, гексані, етері, не розчинялися у спирті та воді.

В результаті хроматографічного аналізу ліпофільних фракцій за флуоресценцією в УФ-світлі та після обробки реактивами 2 % розчином *n*-диметиламінобензальдегіду у суміші етанолу та кислоти хлоридної, діазо-реактивом та парами аміаку у коренеплодах моркви посівної сорту «Яскрава» знайдено не менше 11 сполук ліпофільної природи; у коренеплодах моркви посівної сорту «Нантська харківська» – не менше 10 речовин. Дані речовини віднесені до сполук терпенової природи, зокрема хлорофілів, каротиноїдів, та фенольних сполук.

**Висновки.** Результати проведеного дослідження можуть бути використані при стандартизації досліджуваних видів сировини та розробці відповідних розділів методів контролю якості (МКЯ) з метою подальшого створення нових фітозасобів.

## **ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ З ОЦІНКОЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ» БАКАЛАВРАМ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ.**

Паламарчук О.О., Паламарчук В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Підготовка сучасних бакалаврів лабораторної діагностики у вищих навчальних закладах зумовлює вивчення передового вітчизняного та зарубіжного досвіду в системі медичної освіти, пошук активних та інтерактивних методів, їх реалізацію в освітньому процесі.

**Мета дослідження.** Вивчення та упровадження активних та інтерактивних методів у підготовку бакалаврів лабораторної діагностики.

**Матеріали і методи.** Опрацювання наукових праць та аналіз досвіду підготовки бакалаврів лабораторної діагностики.

**Результати.** Робочою програмою з навчальної дисципліни «Акушерство та гінекологія з оцінкою результатів досліджень» спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування з освітньої програми «Лабораторна діагностика» для студентів 3 курсу передбачено 90 годин, з них: 22 години відведено на лекції, 33 години – практичні заняття, 35 годин відведено на самостійну роботу.

Предметом вивчення навчальної дисципліни «Акушерство та гінекологія з оцінкою результатів досліджень» є гінекологічні захворювання та їх діагностика, вагітність та патологічні стани в акушерстві.

Основними завданнями навчальної дисципліни «Акушерство та гінекологія з оцінкою результатів досліджень» є забезпечення теоретичної і практичної підготовки студентів до здійснення діагностики та профілактики гінекологічних захворювань, патологічних станів під час вагітності у відповідності до вимог законодавства України, оволодіння специфікою процесу дослідження, аналізу та інтерпретації отриманих результатів з подальшою видачею висновків та ін.

Студентам читаються лекції-презентації, інформаційні, пояснювальні, оглядові. До інновацій лекційного викладання можна віднести інтерактивні лекції, лекції-бесіди, під час яких здійснюється обговорення проблемних питань, наближених до професійної діяльності.

На практичних заняттях студенти вирішують ситуаційні завдання, здійснюють інтерпретацію результатів виконаних досліджень.

**Висновки.** Перспективними у підготовці бакалаврів-лабораторної діагностики є тренінгові, інформаційно-комунікаційні, проблемна, проектна та кейс-технологія, що сприятимуть якісній підготовці майбутніх фахівців.

# ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДЕКАСАНУ<sup>®</sup> ТА ГОРОСТЕНУ<sup>®</sup> ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Палій Г.К.<sup>1</sup>, Назарчук О.А.<sup>1</sup>, Фаустова М.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

<sup>2</sup> Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

**Вступ.** В сучасних умовах спостерігають зміни видового складу мікробної флори організму людини, зростання випадків за участю мікробних асоціацій з вираженими патогенними властивостями, стійкістю до антибіотиків. Умовнопатогенні бактерії все частіше приймають участь у розвитку патологічних процесів різної локалізації. Сучасні методи мікробіологічного дослідження дозволяють детально вивчити причини виникнення бактеріальних інфекцій. Такі представники мікрофлори порожнини рота людини як *Kocuria kristinae*, *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus warneri* колонізують слизові оболонки за умов запалення. Однак, у зв'язку з відсутністю практики виділення від пацієнтів та складністю ідентифікації їх біологічні властивості вивчені недостатньо. Використання антибіотиків призвело до втрати їх активності в умовах формування стійкості умовнопатогенних мікроорганізмів. В даній ситуації актуальним і перспективним для покращення ефективності профілактики, лікування запальних інфекційних захворювань існує потреба в нових протимікробних засобах з широким спектром дії, зокрема лікарських антисептичних препаратів для місцевого застосування.

**Мета дослідження.** Дослідити протимікробну дію декасану<sup>®</sup> та горостену<sup>®</sup> на клінічні штами *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus warneri*, *Kocuria kristinae*.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 12 клінічних штаммах *Streptococcus sanguinis*, 9 штаммах *Staphylococcus warneri* та 10 штаммах *Kocuria kristinae*, виділених зі слизової оболонки пацієнтів. Ідентифікацію мікроорганізмів виконували на автоматичному аналізаторі Vitec<sup>®</sup> 2 Compact виробництва bioMérieux (Франція). Чутливість означених штамів мікроорганізмів до декасану<sup>®</sup> та горостену<sup>®</sup> вивчали методом послідовних серійних розведень за методикою відповідно до наказу МОЗ України за №167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

**Результати.** На підставі проведених досліджень встановлено, що всі досліджувані штами мікроорганізмів проявляли високу чутливість до дії декасану<sup>®</sup> та горостену<sup>®</sup>. Так, затримку росту штамів *Staphylococcus warneri* спостерігали в присутності  $2,25 \pm 1,08$  мкг/мл декасану<sup>®</sup> та горостену<sup>®</sup> ( $1,95 \pm 2,12$  мкг/мл). МБцК означених препаратів щодо *Staphylococcus warneri* становила  $3,125 \pm 0,89$  мкг/мл та  $2,3 \pm 1,2$  мкг/мл відповідно. В свою чергу МІК декасану<sup>®</sup> щодо клінічних штамів *Streptococcus sanguinis* складала  $3,1 \pm 2,23$  мкг/мл, а МБцК –  $4,22 \pm 0,7$  мкг/мл. Горостен<sup>®</sup> чинив інгібуючу ізолювані на дані штами мікроорганізмів у концентрації  $2,24 \pm 0,9$  мкг/мл. Його МБсК щодо *Streptococcus sanguinis* становила  $2,95 \pm 0,43$  мкг/мл. Найбільш чутливими до дії досліджуваних антисептиків виявились *Kocuria kristinae*, МІК декасану<sup>®</sup> та горостену<sup>®</sup> відносно яких визначалася в межах  $1,56 \pm 1,7$  мкг/мл та  $1,8 \pm 1,23$  мкг/мл відповідно. В свою чергу МБцК складала  $2,1 \pm 1,43$  мкг/мл для декасану<sup>®</sup> та  $1,9 \pm 0,6$  мкг/мл для горостену<sup>®</sup>.

**Висновок.** Сучасні лікарські антисептичні засоби декасан<sup>®</sup>, горостен<sup>®</sup> володіють високою антибактеріальною дією щодо клінічних штамів *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus warneri* та *Kocuria kristinae*, які колонізують порожнину рота пацієнтів із запальними захворюваннями слизової оболонки. На підставі одержаних результатів доцільно в подальшому продовжити дослідження клінічної ефективності декасану<sup>®</sup> та горостену<sup>®</sup> для лікування, профілактики запальних захворювань слизової оболонки рота.



# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА-ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВИХ ГЕТЕРОМЕТАЛІЧНИХ СПОЛУК – ТАРТРАТОГЕРМАНАТІВ КУПРУМУ І ЦИНКУ

Паніотова Г.П.<sup>1</sup>, Антоненко П.Б.<sup>1</sup>, Годован В.В.<sup>1</sup>, Кресюн В.Й.<sup>1</sup>,  
Сейфулліна І.І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Одеського національного університету ім. І.І.Мечникова,  
м. Одеса, Україна

**Введення.** У публікаціях останніх років повідомляється про синтез цілої низки похідних германію з біолігандом винною кислотою (тарtratoгерманати). Тому у даній роботі як метал було вибрано германій - відомий мікроелемент. Введення другого металу до складу тарtratoгерманатів – це новий етап у створенні перспективних біологічно активних речовин (БАР) у ряді комплексонів. В якості другого крім германію металу було запропоновано есенціальні мікроелементи цинк і купрум.

**Мета дослідження:** Визначення показників гострої токсичності нових БАР (тарtratoгерманату купруму і цинку) при різних шляхах введення.

**Матеріали і методи.** Гостру токсичність нових БАР вивчали на 210 мишах-самцях масою 18-25 г і на 210 щурах-самцях масою 180-250 г на базі Одеського національного медичного університету. На першому етапі дослідження встановили межі токсичності нових сполук. На другому етапі проводили уточнення гострої токсичності в межах доз, що було встановлено на першому етапі. Водні розчини нових БАР вводили одноразово внутрішньоочеревино (в/о), підшкірно (п/ш) і перорально (п/о).

**Результати:** Відповідно отриманих даних варіабельність смертельних доз при різних шляхах введення тарtratoгерманату купруму становила 1,32-1,60 (у мишей) і 1,66-1,92 (у щурів); тарtratoгерманату цинку – 1,31-1,50 (у мишей) і 1,24-1,37 (у щурів). Показник LD<sub>50</sub> купрум-тарtratoгерманату у мишей становив 36,88 мг/кг (в/о); 63,78 мг/кг (п/ш) і 385,57 мг/кг (п/о); у щурів – 78,16; 135,05 і 794,26 мкг/кг відповідно. Індекс LD<sub>50</sub> цинк-тарtratoгерманату у мишей становив 87,20 мг/кг (в/о); 167,05 мг/кг (п/ш) і 1675,40 мг/кг (п/о); у щурів – 141,57; 236,52 і 2792,45 мкг/кг відповідно.

**Висновки:** Нова координаційна сполука цинк-тарtratoгерманат належить до малотоксичних сполук (IV клас токсичності) за умов внутрішньоочеревинного, підшкірного і перорального введення у обох видів тварин, водночас купрум-тарtratoгерманат є помірно токсичною речовиною (III клас токсичності). Достатньо невелика токсичність нових сполук тарtratoгерманатів цинку і купруму свідчить про перспективність їх подальшого доклінічного дослідження як потенційних лікарських засобів.

# ВЗАИМОСВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Пацера М.В., Иванько О.Г.

Государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

**Вступление.** В настоящее время отмечают рост частоты случаев артериальной гипертензии (АГ) у молодежи, в том числе с поражением органов-мишеней. Одной из «мишеней» АГ могут быть сосуды головного мозга, поражение которых сопровождается нарушением когнитивных (познавательных) функций, что проявляется снижением внимания, памяти, мышления и восприятия.

**Цель исследования.** Определить взаимосвязь между уровнем познавательных функций и величиной артериального давления у студентов высшего учебного заведения с использованием минимального теста когнитивного состояния MMSE (Mini-mental state examination, Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., 1975, Department of Psychiatry, University of Oregon Medical School, Portland, Oregon, New York, U.S.A.).

**Материалы и методы.** Опрошены 33 юноши в возрасте 18-19 лет. Из них 10 с АГ, которая характеризовалась стабильным течением 1-й степени, и 23 молодых человека изучены, как группа контроля. Используя опросник минимального теста когнитивного состояния (MMSE) у всех студентов, определяли ориентацию во времени и месте, восприятие, концентрацию внимания, способности к счету, память, функции речи, чтения, письма. Когнитивные функции оценивали по сумме баллов, которая у здоровых лиц варьирует от 24 до 30 баллов.

**Результаты.** Установлено, что студенты с АГ набрали сумму баллов от 23 до 28. При этом 8 из 10 обследованных отмечали нарушение функций ориентации в месте и снижение концентрации внимания. У студентов контрольной группы сумма баллов составила от 23 до 30 ( $p > 0,05$ ). Среди высказанных жалоб у большинства присутствовали снижение концентрации внимания, у нескольких опрошенных были нарушения выполнения 3-этапной команды.

**Вывод.** По результатам теста MMSE существенных различий состояния когнитивных функций у студентов с АГ и с нормотонзией не выявлено. Снижение концентрации внимания практически у 80% студентов обеих групп, на наш взгляд, связано с повышенными нагрузками в высшей школе, нарушением режима труда и отдыха, а также неправильного распределения нагрузки в течение рабочего дня, что влияет на когнитивные функции студента.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ, АСОЦІЙОВАНИХ З *HELICOBACTER PYLORI*

Пащенко І.В., Круть О.С., Підкова В.Я.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Хронічні гастродуоденіти (ХГД) залишаються поширеною патологією органів травлення в дитячому та підлітковому віці. Наявність у хворих ХГД *Helicobacter pylori* потребує призначення антибактеріальних препаратів, що створює загрозу порушення мікробіотичної рівноваги в кишечнику і розвитку антибіотикоасоційованої діареї.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність профілактичного призначення пробіотика Лаціум для профілактики антибіотикоасоційованої діареї при проведенні ерадикаційної терапії хронічних гастродуоденітів у дітей та підлітків.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням знаходилось 47 дітей віком від 7 до 17 років (середній вік – 12 років 4 місяця) з діагнозом ХГД. Верифікація наявності *Helicobacter pylori*- асоційованого ХГД проводилась неінвазивними методами - дихальним уреазним тестом, ІФА з визначенням IgG в сироватці крові та визначення антигену *Helicobacter pylori* в калі ПЛР. Всі діти отримували стандартну ерадикаційну терапію згідно Наказу МОЗ України №59 від 25.01.2013р. Для профілактики ускладнень антибактеріальної терапії призначався пробіотичний препарат Лаціум, що містить *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*. Групу контролю склали 24 дитини (середній вік – 12 років 8 місяців), які отримували аналогічну ерадикаційну терапію без призначення пробіотику.

**Результати.** Поширеним ускладненням при проведенні ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*-асоційованого ХГД у дітей групи контролю був розвиток антибіотикоасоційованої діареї, яка виявлена у 45,8% пацієнтів. Відмічено, що раннє призначення пробіотика дітям основної групи сприяло колонізації коменсальною мікрофлорою кишечника та запобігало розвитку антибіотикоасоційованої діареї. Вірогідна різниця частоти абдомінального болю в групах не виявлена, але диспепсичні розлади у дітей, що отримували пробіотик, були менш вираженими: метеоризм – у 57,4% в порівнянні з 70,8% у групі контролю, нудота – у 23,4% і 41,7% відповідно.

**Висновки.** Раннє призначення пробіотика з коменсальною мікрофлорою при проведенні ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*- асоційованого ХГД сприяє профілактиці антибіотикоасоційованої діареї і диспепсичних розладів.

# ПРОФЕСІЙНО ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО ВИКЛАДАННЯ ПЕДІАТРІЇ БАКАЛАВРАМ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА»

Пашенко І.В., Шульга А.О.

Запорізький державний медичний університет, м.Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Актуальна мета вивчення дисципліни «Педіатрія з оцінкою результатів досліджень» — навчити студентів зі спеціальності «лабораторна діагностика» основних методів діагностики захворювань та трактування результатів обстежень і досліджень при патології у дітей. Оволодіння контентом і практичними навичками лікарями – лаборантами необхідно для формування майбутніх професійних вмінь.

**Мета дослідження:** оптимізація учбового процесу шляхом інтегративного професійно орієнтованого підходу до вивчення педіатрії студентами – бакалаврами напряму підготовки «лабораторна діагностика».

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати вивчення педіатрії у 75 студентів 3 курсу медичного факультету зі спеціальності «лабораторна діагностика». Вивчення матеріалу з діагностики патології дитячого віку та оволодіння практичними навичками проводилось з урахуванням майбутньої професійної діяльності в лабораторній діагностиці. У навчальному процесі використовувались мультимедійні презентації на лекціях, тести різного рівня складності, ситуаційні задачі та навчальні фільми на практичних заняттях, завдання для самостійної роботи студентів. Особлива увага приділялась питанням використання лабораторних досліджень для діагностики патології дитячого віку та їх значення для оцінювання ефективності лікування. Для цього на практичних заняттях проводилось знайомство з роботою клінічної та біохімічної лабораторії медичного закладу, функціональними обов'язками лаборанта.

**Результати.** Процес передачі знань був спрямований на створення мотивації вивчення контенту і формуванні відповідальності за свої дії. Велика увага приділялась можливості використання отриманих знань з педіатрії в прийнятті рішення вибору оптимального алгоритму обстеження. Під час навчання акцент робився на формуванні навичок з уміння визначати стан здоров'я дитини та складати алгоритм клінічного обстеження для надання кваліфікованої медичної допомоги. Методика наближення вивчення патології дитячого віку до майбутньої професійної діяльності лаборантів, проблемно-орієнтовний підхід на заняттях підвищував мотивацію студентів в засвоєнні теоретичних знань і оволодінні практичними навичками.

**Висновки.** Професійно орієнтований підхід сприяє формуванню професійних вмінь, системній інтеграції знань, отриманих на теоретичних кафедрах, з особливостями діагностики в педіатрії та практичною значимістю отриманих знань в роботі лаборанта.

# ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ПЛОДІВ ТА ЛИСТЯ *VACCINIUM ULIGINOSUM*

Пешкова О.С., Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Стремоухов О.О.  
Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

**Вступ.** Лохина (буяхі, *Vaccinium uliginosum* L.) – один з представників родини вересових. Лохина, як і більшість вересових, зростає на кислих ґрунтах, зустрічається в помірному кліматі. На території України лохина росте переважно в Поліссі та Карпатах, набуває поширення промислове вирощування її і в інших регіонах країни.

Лохина відома своїми смаковими та цілющими властивостями. Окрім гастрономічної, лохина представляє не меншу, а певно й значно більшу терапевтичну цінність. Якщо у кулінарії використовують здебільш лише ягоди, то в медичній практиці користуються попитом і ягоди, і листя, і пагони. Відвари та настої з лохини широко використовуються у народній медицині при інфекційних, запальних захворюваннях, цукровому діабеті, порушеннях обміну речовин, авітамінозах тощо. Деякі представники родини вересових входять складу лікарських засобів та харчових добавок.

Згідно даним літератури та досліджень саме *Vaccinium uliginosum* має гіпоглікемічну, гіполіпідемічну, протимікробну та антиоксидантну властивості.

З огляду на успішне використання у лікарській практиці препаратів на основі представників родини вересових, широке їх розповсюдження у народній медицині, дані літератури та деяких досліджень стосовно фармакологічних активностей *Vaccinium uliginosum*, а також доступність сировини через поширення її на території України, та поряд з тим, відсутність лікарських препаратів на основі цієї рослини, виявляється закономірною цікавістю що до вивчення її лікувальних властивостей.

Найбільш поширеним є використання рослин з родини вересових, як протимікробних та протизапальних засобів у комплексному лікуванні та профілактиці рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів. Відомі лікарські препарати та дієтичні добавки на основі журавлини, мучниці, чорниці. Все це є обґрунтуванням для дослідження екстрактів лохини на наявність протимікробної активності.

**Мета дослідження.** Метою дослідження було визначення наявності антимікробної активності екстрактів *Vaccinium uliginosum* відносно найбільш поширених інфекційних збудників.

**Матеріали і методи.** Вивчення антибактеріальної активності екстрактів листя та плодів *Vaccinium uliginosum* було проведено на кафедрі фармакотерапії НФаУ. Експеримент проводився на базі ДУ «Інституту

імунології та мікробіології ім. І.І. Мечникова». Досліджувані речовини були отримані на кафедрі фармакогнозії НФаУ: 5 екстрактів листя та 1 екстракт плодів *Vaccinium uliginosum*. Були використані водний та спиртовий розчини кожної досліджуваної речовини. Для виявлення протимікробної активності використовували тест-штами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis*. Дифузію препарату в агар проводили методом «колодязів» з наступним утриманням в термостаті впродовж однієї доби.

Виявлення антибактеріальної активності досліджуваних речовин проводилось шляхом вимірювання зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з речовиною. Критерії ефективності досліджуваних речовин: відсутність зон затримки росту мікроорганізмів та зони затримки росту до 10 мм – мікроорганізм не чутливий до досліджуваної речовини, що внесена у лунку; зони затримки росту діаметром 10–15 мм – мала чутливість культури до досліджуваної речовини; зони затримки росту діаметром 15–25 мм – наявність достатньої чутливості мікроорганізму до речовини, що вивчається.

**Результати і висновки.** За результатами проведеного експерименту було з'ясовано, що найбільшу антибактеріальну активність проявила досліджувана речовина, що є екстрактом плодів *Vaccinium uliginosum*: як водний, так і спиртовий розчини виявили помірну антибактеріальну активність щодо штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis*. Водний розчин одного з екстрактів листя має помірну антибактеріальну дію щодо усіх досліджуваних штамів, до спиртового розчину іншого екстракту листя проявив помірну чутливість *Proteus mirabilis*. Достатньої затримки росту мікроорганізмів під дією інших досліджуваних речовин, а також контрольних розчинів встановлено не було.

За підсумками проведеного експерименту можна говорити про помірну антибактеріальну активність деяких досліджуваних речовин до найбільш поширених інфекційних збудників. Ця фармакологічна властивість екстрактів *Vaccinium uliginosum* має велике значення у подальшому дослідженні цих речовин, як потенційних складників лікарських препаратів для лікування інфекційних захворювань, зокрема інфекцій сечовивідних шляхів.

Планується вивчення й інших фармакологічних активностей *Vaccinium uliginosum*. Перш за все планується вивчення протизапальної, діуретичної та гіпоглікемічної активностей екстрактів листя та плодів *Vaccinium uliginosum*. В разі наявності перерахованих активностей екстракти *Vaccinium uliginosum* у перспективі можуть бути використані у створенні нових лікарських засобів.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАФЕРОБИОНА В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Пидкова В.Я., Пашенко И.В., Круть А.С., Радутная Е.А.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье,  
Украина

**Введение.** Использование противовирусных препаратов и интерферонов основных классов ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) в лечении РНК-вирусных инфекций оказывают значимое влияние на их течение. В детской практике среди наиболее частых инфекций являются острые респираторные заболевания, осложняющиеся крупом, бронхообструктивным синдромом, пневмониями. Поэтому применение интерферонов в ранние сроки заболевания является обоснованным, а способ применения (ингаляционный, интраназальный, интраконтрактивальный, ректальный, инъекционный) – способом врачебного выбора.

**Целью** нашего исследования было изучить эффективность использования рекомбинантного  $\alpha$ -2b-интерферона (лаферобиона), изготовленного в виде ректальных суппозиторий, в лечении острых респираторных вирусных инфекций.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 139 детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет, из них – 75 мальчиков и 64 девочки. Основная и контрольная группы исследования рандомизированы по полу, возрасту, условиям питания, быта. В основную группу исследования вошли 70 детей (38 мальчиков и 32 девочки), в группу контроля – 69 детей (37 мальчиков и 32 девочки). Всем детям был поставлен диагноз острого респираторного заболевания (ОРЗ) на основании клинических, параклинических методов исследования. Детям, вошедшим в основную группу, лаферобион в суппозиториях назначался в комплексной терапии со 2-х суток от начала заболевания (по обращению). Дети из группы контроля получали комплексную терапию с лаферобионом интраназально с 1-х – 2-х суток от начала заболевания. Продолжительность лечения лаферобионом в обеих группах составила 5 дней.

**Результаты.** Клиническое выздоровление детей основной группы наступило на 5-е – 6-е сутки от начала заболевания. В группе контроля клиническое выздоровление детей отмечено к 7-м – 8-м суткам. В обеих группах исследования осложнения не зафиксированы.

**Выводы.** Таким образом, использование рекомбинантного  $\alpha$ -2b-интерферона (лаферобиона) в суппозиториях в возрастных дозировках в течение 5 дней сокращает сроки заболевания, в среднем на 2-3 дня, что дает основание предполагать преимущества данного метода введения и данного препарата перед интраназальным лаферобионом. Назначение лаферобиона в первые сутки от начала респираторного заболевания позволяет избежать осложнений.

# СИНТЕЗ, ПРОТИМІКРОБНА ТА ПРОТИГРИБКОВА АКТИВНІСТЬ ЕСТЕРІВ 2-((5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3- ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

Пілюгіна К.С., Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Біологічні дослідження синтетичних гетероциклічних сполук показали, що більшість з них виявляють широкий спектр біологічних дій. У цьому ряду певний інтерес представляють похідні 1,2,4-тріазолів, які в основному мають синтетичне походження.

В даний час серед похідних 1,2,4-тріазолу проводяться, мабуть, одні з найбільш інтенсивних досліджень в області синтезу біологічно активних речовин. Об'єктивними причинами цього є високий синтетичний потенціал цього гетероциклу і можливість введення різноманітних радикалів на етапі формування кільця. Крім того, наведені в літературі результати досліджень дозволяють зробити висновок про високий потенціал похідних 1,2,4-тріазолу. Вони використовуються в медичній практиці в якості лікарських препаратів для лікування грибкових інфекцій (флуконазол, ітраконазол), вірусних інфекцій (рибавірин), психічних розладів (тразодон, нефазодон, альпразолам, триазолам), раку грудей (анастрозол), захворювань серцево-судинної системи (тіотриазолін). Відомі похідні 1,2,4-тріазолу, що проявляють антибактеріальну, аналептичну, місцевоанестезуючу, знеболюючу, протизапальну, жарознижувальну, кардіопротекторну та інші види активності.

**Мета дослідження.** Метою роботи є синтез нових сполук похідних естерів 2-((5-(тіофен-2-ілмети)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти та вивчення їх фізико-хімічних властивостей, аналіз біологічної активності, а також встановлення закономірностей між хімічною будовою та біологічною дією.

**Матеріали та методи.** Естери 2-((5-(тіофен-2-ілмети)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти були синтезовані додаванням естеру монохлорацетатної кислоти до еквівалентної кількості 1,2,4-тріазолу в середовищі і-пропілового спирту та NaOH. Протимікробну та протигрибкову дію визначали за методом «Серійних розведень»

**Результати.** Будову отриманих сполук було підтверджено за допомогою сучасних фізико-хімічних методів (ПМР-, МАСС-спектрометрія). Індивідуальність підтверджена хроматографічно.

Проведено протимікробні та протигрибкові дослідження синтезованих сполук. Речовини проявляють помірну дію.

**Висновки.** Отримано нові естери 2-((5-(тіофен-2-ілмети)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти, для яких підтверджено будову та вивчено протимікробну та протигрибкову активність. Синтезовані сполуки проявляють помірну дію.



# СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ ТЕМАТИКИ НОВИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА КУРСАХ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНИ

Пімінов О.Ф., Домар Н.А., Шульга Л.І., Лукієнко О.В.  
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Сучасні умови життя диктують необхідність своєчасного оволодіння найбільш актуальною інформацією. Фахівці медичної та фармацевтичної галузі постійно вдосконалюють та поповнюють свої знання шляхом самоосвіти, а також підвищують кваліфікацію (ПК) на передатестаційних циклах та циклах тематичного удосконалення. Тому першочерговим завданням кафедр ПКСФ НФаУ є надання сучасної та затребуваної інформації фахівцям галузі. Одним з таких напрямків у викладанні дисциплін є впровадження у програми циклів ПК деяких аспектів застосування нанотехнологій у медицині та фармації.

**Мета дослідження.** Розгляд викладання тематики нанотехнології педагогічним складом кафедри загальної фармації та безпеки ліків на циклах підвищення кваліфікації фахівцям охорони здоров'я.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані методи інформаційного пошуку, узагальнення та аналізу.

**Результати.** Враховуючи зацікавленість, попит слухачів, а також актуальні тенденції в світовій науці щодо сучасних досягнень в області нанотехнологій, було окреслено ряд напрямків стосовно нанотехнологій для висвітлення у програмах циклів ПК. Такі напрямки охоплюють: досягнення та перспективи нанотехнологій в галузі створення нових лікарських засобів, діагностичних систем, терапевтичних систем з цілеспрямованою доставкою активних фармацевтичних інгредієнтів до органів, тканин або клітин; використання нанооб'єктів при створенні лікарських засобів; знайомство з сучасними препаратами нанорівня – ліпосомальними. Слухачі також мають можливість спиратися на фундаментальний оригінальний ресурс – монографію «Нанотехнології в фармації і медицині» у 2-х томах, під загальною редакцією д. фарм. н., проф. Пімінова О.Ф., яка вийшла з друку у 2014 р. і охоплює інформацію від понять «нанотехнології» до практичного застосування даної науки у сучасному світі як з діагностичною, так і з лікувальною метою.

**Висновки.** Таким чином, викладання нанотехнологій в системі підвищення кваліфікації є актуальним в умовах сьогодення і дозволяє розширити світогляд слухачів, сприяє їх обізнаності щодо питань впровадження наукових досягнень фармації та медицини в інноваційні фармацевтичні технології.

# АНАЛІЗ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТА ПЕРСПЕКТИВ ЗАСТОСУВАННЯ ГУМІНОВИХ РЕЧОВИН В МЕДИЦИНІ

Піскун Р.П., Васенко Т.Б., Климчук І.М., Шкарупа В.М.  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна

**Вступ.** Найбільш відомою традиційною сферою застосування гумінових речовин (гуматів) в практичній медицині є фізіотерапія, бальнеотерапія та пелоїдотерапія. Незважаючи на різноманітність фармакологічних властивостей перелік існуючих лікарських препаратів, що містять гумінові речовини має лише декілька найменувань. Однак все зростаючий об'єм інформації про фізіологічні властивості гумітів дозволяє констатувати необхідність досліджень можливості більш широкого застосування гумітів в медицині.

**Мета дослідження.** Аналіз даних наукової літератури щодо біологічної активності гумінових речовин, що є перспективними для розробки фармакологічних препаратів на їх основі.

**Матеріали та методи.** Проведено мета-аналіз джерел наукової літератури в наукометричних базах даних за період 1996-2006 рр. щодо фармакологічних властивостей гумінових речовин.

**Результати.** Результати мета-аналізу свідчать про значне підвищення кількості наукових досліджень біологічної активності гумінових речовин протягом останніх двох десятиліть. Виявлено надзвичайно широкий спектр фізіологічної активності гуматів. Серед основних механізмів біологічної активності гуматів, що можуть мати фармакологічне значення слід зазначити: сорбція та комплексоутворення, протизапальна, імуномодельюча, антигіпоксанта, антиоксидантна дія. Сорбційні та комплексоутворюючі механізми реалізуються в антитоксичній, десмутагенній, гіпоглікемічній, гіполіпідемічній, антихолестатичній та гепатопротекрній дії. Макроколлоїдні властивості обумовлюють антидиарейний та антигульцерогенний ефекти в дослідях на тваринах. Виявлені антивірусні властивості гуматів дозволили створити синтетичні похідні гуматів, які проходять дослідження в якості анти-ВІЛ агентів. Показані також радіопротекторні, антимутагенні та протипухлинні властивості гумінових речовин.

**Висновки.** Виявлені властивості визначають найбільш перспективні напрямки подальших досліджень в області фармакології гумінових речовин.

## НЕОБХОДИМОСТЬ ИДЕНТИФИКАЦИИ *Mycobacterium bovis* СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ В УКРАИНЕ

Потейко П.И.<sup>1</sup>, Константиновская О.С.<sup>1</sup>, Солодянкин А.С.<sup>2</sup>,  
Рекротчук М.В.<sup>2</sup>, Грек И.И.<sup>1</sup>, Рогожин А.В.<sup>1</sup>, Ширапова О.В.<sup>3</sup>,  
Джурмез М.Г.<sup>3</sup>, Белых Л.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
г. Харьков, Украина

<sup>2</sup> Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», г. Харьков, Украина

<sup>3</sup> КЗОЗ «Областной клинический противотуберкулёзный диспансер №7»,  
г. Харьков, Украина

**Вступление.** *Mycobacterium bovis* входит в *Mycobacterium tuberculosis complex (MTC)* и является возбудителем туберкулёза крупного рогатого скота и человека. Ветеринарной службе Украины удалось достичь значительных успехов в борьбе с туберкулезом животных, но, тем не менее, заболевание регистрируется в регионах всех природно-географических зон и наносит значительный ущерб животноводству Украины. Несмотря на значительный удельный вес туберкулеза лёгких, в действующих протоколах Министерства здравоохранения Украины (Наказ № 620 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз» от 04.09.2014 г.), не отработана методика типирования микобактерий.

**Цель исследования** заключалась в идентификации видов *MTC* среди больных туберкулезом легких.

**Материалы и методы.** В октябре 2016 года были исследованы отобранные случайным образом 65 изолятов микобактерий, выделенных из мокроты больных туберкулезом легких.

**Результаты и обсуждения.** Экстракция ДНК осуществлялась согласно инструкции к набору для выделения нуклеиновых кислот фирмы «Агроген». Амплификация проводилась с использованием набора реагентов «GenPak PCRCore» согласно с листом-вкладышем со следующим режимом амплификации: начальная денатурация при 95°C - 5 мин, далее в течении 40 циклов с денатурацией при 95°C – 15 секунд, отжигом при температуре 65°C – 30 секунд и элонгацией при 72°C – 30 секунд. Финальная элонгация длилась 5 минут при 72°C. Электрофорез проводился с использованием 1,5% агарозного геля в ТАЕ-буфере. Для приготовления агарозного геля была использована агароза производства «Serva» (Германия) и бромид этидия (C<sub>21</sub>H<sub>2</sub>ON<sub>3</sub>Br) производства Sigma - Aldrich ООО (США). В целях определения размера ампликона использовался маркер

молекулярной массы 100 bpLadder (ООО «Изоген», Российская Федерация).

Один из 65 анализируемых образцов был идентифицирован как *Mycobacterium bovis*. Пациент, 21 летний белый мужчина, проживающий в городе, не контактировал с крупным рогатым скотом. В верхней доле правого лёгкого определяется участок поражения лёгочной ткани с деструкцией 2×6 мм в диаметре, бактериоскопически и культурально анализ мокроты – положительный. Пациент предъявлял жалобы на эпизоды кашля с мокротой рано утром, симптомов интоксикации не отмечалось.

Такие пациенты в Украине получают лечение согласно национальному протоколу, однако во внимание не принимается принадлежность микобактерий к определённому виду. Известно, что *M. bovis* имеет природную устойчивость к пиразинамиду. Пациенты получают противотуберкулезные препараты первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид) в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Украины (2014 год), и врачи не могут корректировать терапию из-за отсутствия соответствующих указаний в протоколе.

**Выводы.** Идентификация штаммов *M. bovis* и других видов микобактерий у больных туберкулезом лёгких, определение спектра устойчивости к противотуберкулезным препаратам должны быть включены в официальный протокол для усовершенствования диагностики и лечения туберкулёза в Украине.

## **НОВІТНІ МЕТОДИКИ ВИКЛАДАННЯ ПРИ ПІДГОТОВЦІ КЕРІВНИКІВ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

Просоленко Н.В., Крупеня В.І., Короп О.А., Гуріна-Рапінчук І.В.,  
Романенко О.О.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

В останній час в Україні стає актуальним упровадження в навчальний процес у вищих навчальних закладах інноваційних педагогічних технологій і методів. Сучасний підхід до навчання фахівців в галузі охорони здоров'я також орієнтований на використання інтерактивних технологій.

Післядипломна освіта – найважливіша ланка безперервного професійного розвитку лікарів. Колектив кафедри соціальної медицини, управління та бізнесу в охороні здоров'я Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО) докладає всіх зусиль для надання фундаментальних теоретичних знань і оволодіння практичними навичками слухачами циклів спеціалізації, підвищення кваліфікації та тематичного удосконалення.

В навчальному процесі кафедри соціальної медицини, управління та бізнесу в охороні здоров'я ХМАПО широко застосовуються такі технології інтерактивного навчання, як мозковий штурм, рольова (ділова) гра, кейси, групова дискусія та інш. Ці методи запроваджені в модулях: «Організація апарату управління», «Конфліктні ситуації в діяльності системи, їх виникнення і подолання», «Соціально-психологічні проблеми групової діяльності» та інш. Крім того, для тестування слухачів використовується інтерактивна система SMART.

Впровадження «Проекту Національної стратегії перебудови нової системи охорони здоров'я України» вимагає від організаторів охорони здоров'я додаткових ділових навичок і умінь. У зв'язку з цим викладачі кафедри розробили та апробували на циклах спеціалізації систему бізнес-тренінгів, яка включає декілька модулів, відповідно до програми підготовки фахівця. Це такі модулі, як «Менеджер в системі охорони здоров'я», «Комплексне застосування методів управління», «Ціноутворення в системі охорони здоров'я», «Самоменеджмент (тайм-менеджмент)» та «Бізнес-планування в охороні здоров'я». В процесі організації та проведення бізнес-тренінгу застосовуються можливості SMART-технологій не тільки для тестування, а ще й для інтерактивного голосування. Це дає можливість викладачу при проведенні тренінгу в короткий термін проаналізувати ефективність засвоювання слухачами матеріалу та оперативно зреагувати на проблемні та дискусійні моменти, важкі для самостійного вивчення питання.

Однією з визначальних рис сучасної системи навчання є самостійна робота слухачів, що дозволяє більш повно працювати з навчальним матеріалом, оптимально використовувати робочий час викладачів.

Однак самостійна робота слухачів потребує розробки спеціальних методичних матеріалів. У цих матеріалах зазвичай виділяються такі блоки, як: вхідний базисний контроль, матеріали для самостійних вправ (розрахунків), завдання для контролю якості засвоюваного матеріалу.

Вхідний базисний контроль дозволяє виявити рівень підготовки слухачів за темою заняття. Цей контроль може бути представлений у вигляді тестів або завдань з еталонами відповідей.

Матеріали для самостійної роботи повинні мати в собі як теоретичну, так і практичну частину. В практичній частині повинні знаходитись завдання з матеріалами для розрахунків різних показників з теми заняття.

Завершується методична розробка завданнями, виконання яких може підтвердити засвоєння матеріалу слухачами. Для забезпечення контролю надаються еталони відповідей.

Аналіз успішності слухачів по закінченні циклів навчання доводить, що ефективність використання інтерактивних технологій в підготовці керівників закладів охорони здоров'я суттєво зросла, що відповідно сприяє покращенню рівня організації та надання медичних послуг в лікувально-профілактичних закладах.

Таким чином, сучасна система підготовки керівників закладів охорони здоров'я повинна поєднувати в собі традиційні лекції, практичні й семінарські заняття, на яких застосовуються технології інтерактивного навчання (мозковий штурм, рольова (ділова) гра, кейси, групова дискусія та інш.) та дистанційне навчання, самостійну роботу слухачів.

# РОЛЬ МОНОТЕРАПІЇ АНТИКОНВУЛЬСАНТАМИ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ЕПІЛЕПСІЇ

Резніченко О. К., Щебетенко В.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Епілепсія — це хронічне поліетіологічне ураження головного мозку, що проявляється повторюваними судомними, несудомними та/або патологічними пароксизмами в результаті сумарних нейронних розрядів, а також нерідко супроводжується змінами особистості. У даний час визнаною тактикою лікування епілептичних випадків є монотерапія.

**Метою** нашого дослідження було визначення ефективності та переносимості вальпроату натрію, карбамазепіну, фенітоїну і фелбамагу в лікуванні різних форм епілепсії.

**Матеріал і методи.** У дослідження було включено 69 пацієнтів віком від 18 до 49 років з верифікованим діагнозом епілепсії, що застосовували антиконвульсанти в якості монотерапії. Протипоказання до лікування у обстежених пацієнтів були виключені. Усім пацієнтам проводили загальноприйняте неврологічне обстеження, запис в динаміці електроенцефалограми (ЕЕГ). Крім того, використовували необхідні лабораторні методи дослідження крові та сечі.

**Результати та їх обговорення.** Вальпроат натрію приймали 15 хворих епілепсією в якості монотерапії в дозі 15-40 мг/кг (600-3000 мг) на добу в 2 прийоми. Показанням до застосування з'явилися малі, великі і поліморфні генералізовані випадки. Побічна дія не виявлено. Показники лабораторних досліджень знаходилися в межах вікової норми. Зниження частоти і сили нападів, поліпшення когнітивних функцій спостерігалися через 7-14 днів після початку прийому. Зниження епілептиформної активності зазначалося через 1,0–1,5 міс. Карбамазепін в якості монотерапії приймали 17 хворих в дозі 15-30 мг/кг (400-1800 мг) на добу в 2 прийоми. Побічні ефекти спостерігалися на початку терапії у вигляді сонливості, головного болю, запаморочень, ністагму у 2 хворих, нудоти, диспептичних явищ — у 1. Вони зникли після підбору індивідуальної дози препарату. Дані лабораторних досліджень були в межах вікової норми. Клінічний ефект у обстежуваних пацієнтів розвивався в середньому через 10-14 днів. Фенітоїн застосовували для терапії генералізованих тоніко-клонічних і складних парціальних нападів. 24 пацієнтів приймали препарат в дозі 5–7 мг/кг (150-240 мг) 2 рази на добу. В результаті прийому фенітоїну спостерігалися наступні побічні ефекти: поява пігментних плям на тілі, посилення вугрового висипу відзначалися у 1 хворого, ністагм, тремор і атаксія — у 2 хворих, сенсорна нейропатія — у 1 хворого, деяке зниження рівня прямого білірубіну крові — у 2 хворих. Ці зміни були корригировані

індивідуальним підбором дози. Клінічне поліпшення відзначалися через 25-30 днів після початку терапії, зниження епілептиформної активності — через 2-3 міс. Монотерапію фелбаматом проводили 13 хворим з фармако-резистентними формами парціальної і вторинно-генералізованої епілепсії. Препарат призначали в дозі 20-55 мг/кг (600-3600 мг) на добу в 2 прийоми. Через 2-3 міс після початку лікування спостерігалось зниження частоти і сили нападів, поліпшення когнітивних функцій.

**Висновки** 1. При будь-яких пов'язаних з локалізацією симптоматичних епілепсіях антиепілептичних препаратами першого вибору є вальпроат натрію і карбамазепін. 2. При генералізованих судомних нападах у хворих з ідіопатичною епілепсією засобом вибору є вальпроат натрію, потім — карбамазепін, хоча в деяких випадках ефективність карбамазепіну може перевищувати таку вальпроату. 3. За клінічною ефективністю карбамазепін не відрізняється значно від фенітоїну, але порівняно з останнім він володіє більш низькою токсичністю і більш зручний у застосуванні. 4. Причиною застосування фелбамату може служити резистентність симптоматичних парціальних форм епілепсії до вальпроатів та карбамазепіну.



# ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ НА СТАН КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ У ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Рибак В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Актуальним при виборі антидіабетичних препаратів є не тільки їх гіпоглікемічна активність та безпека, а й екстраглікемічні ефекти – вплив на реологічні властивості крові, зниження факторів ризику кардіоваскулярних захворювань та дисліпидемію.

**Мета дослідження.** Визначення впливу густого екстракту квасолі (ГЕК) та лікарських препаратів на його основі на реологічні показники крові щурів із стрептозотоциновим діабетом.

**Матеріали та методи.** Швидкість зсідання крові визначали за методом Альтгаузена А. Я. *in vitro*, час рекальцифікації – за методом Бегерхофа, протромбіновий час і кількість фібриногену – за допомогою набору реактивів. ГЕК, таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» дозою 40 мг/кг і референс-препарати – ацетилсаліцилову кислоту дозою 100 мг/кг і кверцетин дозою 5 мг/кг вводили перорально тваринам протягом 7 діб.

**Результати.** ГЕК, таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» на моделі стрептозотоцинового діабету у щурів проявили більш виражений вплив ніж кверцетин на час зсідання крові (вищий на 7,9 с, 14,3 с і 22,1 с) та час рекальцифікації плазми крові (вищий на 2,6 с, 7,4 с і 5,4 с), протромбіновий час (нижчий на 2,0 с – проявив густий екстракт квасолі; на рівні кверцетину – таблетки «Гліфасонорм»; нижчий кверцетину на 1,0 с – капсули «Гліфасолін»). За зниженням рівня фібриногену у крові таблетки «Гліфасонорм» і капсули «Гліфасолін» проявили ефект на рівні кверцетину, а ГЕК наближалися до дії препарату порівняння. Менш виражений вплив визначено у ГЕК і таблеток «Гліфасонорм», ніж у ацетилсаліцилової кислоти на час зсідання крові та час рекальцифікації плазми крові, протромбіновий час та кількість фібриногену у крові. Капсули «Гліфасолін» виявили вплив на час згортання крові на рівні ацетилсаліцилової кислоти, а за впливом на час рекальцифікації плазми крові, протромбіновий індекс і кількість фібриногену – наближення до дії препарату порівняння.

**Висновки.** Використання у лікуванні щурів із ЦД 2-го типу ГЕК, таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» у порівняльному аспекті з ацетилсаліциловою кислотою і кверцетином підтвердило наявність більш виразної дії у капсул «Гліфасолін» на час згортання крові, час рекальцифікації плазми крові, протромбіновий індекс та кількість фібриногену.

# ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ПСИХОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ КРОПИВИ СОБАЧОЇ

Романенко Є.А., Кошовий О.М., Трищук Н.М., Кіреєв І.В.,  
Комісаренко А.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Сучасне життя в умовах хронічного стресу та емоційних перенавантажень призводить до появи симптомів нейрогенних та психосоматичних захворювань, у тому числі захворювань серцево-судинної системи. Згідно з результатами сучасних досліджень, від 60 до 90 % візитів до лікаря пов'язані з стресовими станами. Обираючи седативні лікарські засоби, більш ніж 80% населення віддають перевагу препаратам рослинного походження. Це обумовлено рядом причин, зокрема комплексна дія направлена на різні ланки розвитку хвороби, високий профіль безпеки та ефективності, а також відносна дешевизна і доступність. Трава кропиви собачої – одна з найбільш використовуваних лікарських рослин седативної дії. Найпоширенішим лікарським препаратом на основі цієї лікарської рослини є настойка кропиви собачої. Однак, вона має певні недоліки: непостійність хімічного складу, і відповідно, фармакодинаміки; містить етиловий спирт, тому протипоказана дітям, вагітним, особам, діяльність яких потребує підвищеної уваги тощо. На сьогодні в Україні зареєстровано 8 комбінованих ЛЗ кропиви собачої, настойку випускають 10 вітчизняних підприємств, фасовану сировину – 3 підприємства. У зв'язку з цим, розробка стандартизованих лікарських засобів на основі трави кропиви собачої є актуальним завданням.

**Мета дослідження.** вивчити хімічний склад сухого екстракту трави собачої кропиви та провести фармакологічний скринінг його прісохотропної активності.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження був сухий екстракт трави собачої кропиви. Екстракцію БАР з сировини проводили 70 % спиртом етиловим. Сухий екстракт трави собачої кропиви одержували з додаванням сахарози.

Якісний склад і кількісний вміст БАР визначали за фармакопейними методами: тонкошаровою хроматографією (ТШХ), паперовою хроматографією (ПХ), високоефективною рідиною хроматографією (ВЕРХ), спектрофотометричними методами. Психотропну активність визначали на білих мишах-самцях. Досліджуваний екстракт кропиви собачої вводили перорально у вигляді водних розчинів в дозах 10, 25, 50 та 100 мг/кг за 60 хвилин до початку експерименту. Тваринам контрольної групи вводили відповідний обсяг фізіологічного розчину. Вивчення поведінкових реакцій проводили за допомогою тесту «відкрите поле», в якому реєструвалися

наступні показники: число вставань на задні лапи - вертикальна складова орієнтовної реакції, число пересічених квадратів - горизонтальна складова, число заглядань в нірки - норкова поведінка, що відбиває дослідницьку активність, а також кількість актів дефекації, уринації і грумінгу - показник рівня емоційності тварини. Час тестування в тесті ВП становив 3 хвилини. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням параметричного t-критерію Стьюдента. Достовірною вважали різницю показників при  $p < 0,05$ .

**Результати.** В сухому екстракті з трави собачої кропиви були ідентифіковані такі класи біологічно активних речовин: гідроксикоричні кислоти, фенольні сполуки, флавоноїди, терпеноїди та амінокислоти. З похідних гідроксикоричної кислоти виявлено 5 сполук, з яких ідентифіковано хлорогенову і кавову кислоти. З флавоноїдів виявлено 3 сполуки, зокрема рутин, апігенін, гіперозид. Вміст гідроксикоричних кислот у екстракті склав 0,09 %, флавоноїдів в перерахунку на гіперозид – 0,12 %, а сума фенольних сполук становила – 0,37 %.

В ході проведеного дослідження було встановлено, що введення сухого екстракту кропиви собачої в дозах 50 та 100 мг/кг призводило до достовірного зменшення орієнтувальної та дослідницької активності. Найактивнішим виявився екстракт кропиви собачої в дозі 100 мг/кг, котрий зменшував кількість обстежених квадратів на 32 %, вертикальних стійок – на 26,5 %, а кількість заглядань в нірки – на 46,6 %. Отримані результати можуть свідчити про анксиолітичну активність сухого екстракту кропиви собачої в дозах 50 і 100 мг/кг.

**Висновки.** Проведені фітохімічні та фармакологічні дослідження свідчать про перспективність створення нового лікарського засобу на основі сухого екстракту трави кропиви собачої.

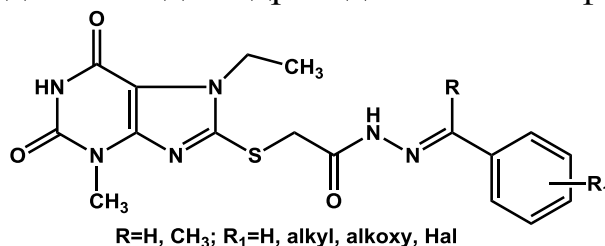
# СИНТЕЗ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИДІВ 3-МЕТИЛ-7-ЕТИЛКСАНТИНІЛ-8- ТІООЦТОВОЇ КИСЛОТИ

Романенко М.І., Долгіх О.П., Іванченко Д.Г.,  
Александрова К.В., Васильєв Д.А.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Сучасний етап науково-технічного прогресу фармацевтичної науки пов'язаний з розвитком цілеспрямованого синтезу біологічно активних сполук та створенням на їх основі нових високоефективних та малотоксичних лікарських засобів, які б могли конкурувати з дорогими імпортованими препаратами. За даними літературних джерел відомо, що деякі похідні ксантину виявляють виразну антибактеріальну та протигрибкову дію. Метою цього дослідження є спрямований пошук малотоксичних та ефективних сполук придатних для лікування різних інфекційних захворювань.

В якості вихідної сполуки був обраний отриманий нами раніше 8-бromo-3-метилксантин. Нагріванням якого з метиловим естером тіооцтової кислоти з високим виходом був одержаний метиловий естер 3-метил-7-етилксантиніл-8-тіооцтової кислоти. Гідразінолізом естеру був синтезований гідразид 3-метил-7-етилксантиніл-8-тіооцтової кислоти, короткочасним нагріванням якого з ароматичними альдегідами та похідними ацетофенону отримано ряд бензиліденгідразидів загальної формули:



Будова синтезованих сполук доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу, а індивідуальність підтверджена методом тонкошарової хроматографії.

Для дослідження протимікробної активності новосинтезованих речовин застосовано еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій а саме: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Протимікробна та протигрибкова активність оцінювалась за мінімальною інгібуючою концентрацією. В якості еталонів порівняння використовували ампіцилін та ністатин. Серед отриманих сполук за показниками протимікробної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.

## ПОШУК НЕСТЕРОЇДНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ В РЯДІ 7-БЕНЗИЛ-3-МЕТИЛ-8-(3-ТІО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ-)МЕТИЛТІОКСАНТИНУ

Романенко М.І.<sup>1</sup>, Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Левіч С.В.<sup>1</sup>,  
Шепель К.С.<sup>1</sup>, Самура Б.А.<sup>2</sup>, Дученко К.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

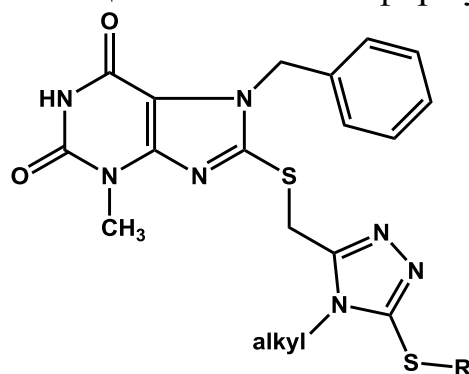
<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Відомо, що окремі похідні ксантину та 1,2,4-тріазолу виявляють виразну анальгетичну активність, а отже, поєднання вказаних гетероциклів в одній молекулі може привести до значного посилення анальгетичного ефекту.

Метою даної роботи є розробка умов синтезу тріазолілметилтіоксантинів та вивчення їх знеболюючої дії.

Реакцією 7-бензил-3-метил-8-тіоксантину з метил хлорацетатом був отриманий метил(7-бензил-3-метилксантиніл-8)-тіоацетат, гідразинолізом якого був синтезований відповідний гідразид. Нагріванням гідразиду з алкілотіоціанатами в середовищі водного діоксану одержані відповідні заміщені тіосемикарбазиду, лужна циклізація яких веде до утворення 7-бензил-3-метил-8-(3-тіо-1,2,4-тріазол-5-іл-)метилтіоксантинів. Встановлено, що реакція 3-тіотріазолілметилтіоксантинів із гало похідними вуглеводнів, галоген кетонами та похідними хлороцтової кислоти реалізується утворенням відповідних S-заміщених загальної формули:



Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Анальгетична активність вивчалась на моделі «оцтових корчів». В якості еталонів порівняння використовували анальгін та диклофенак. За результатами роботи встановлено, що майже всі синтезовані сполуки виявляють анальгетичну дію, а деякі з них значно перевищують активність еталонів порівняння.

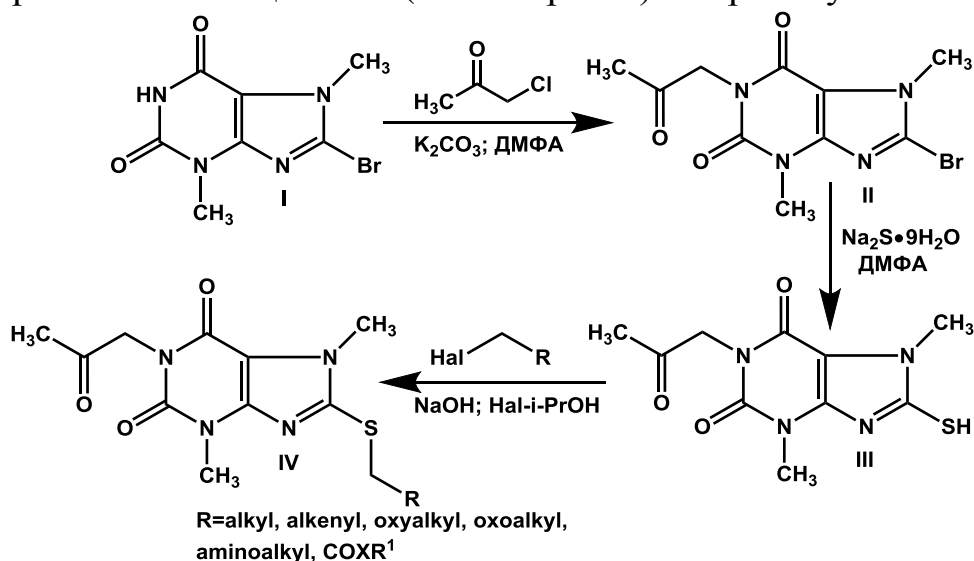
Були встановлені деякі закономірності у ряді «хімічна структура – біологічна дія». Дослідження в даній області тривають.

# СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА ДІЯ ПОХІДНИХ 1-(2-ОКСОПРОПІЛ)-8-ТІОТЕОБРОМІНУ

Романенко М.І., Іванченко Д.Г., Черчесова О.Ю.,  
Макоїд О.Б., Шепель К.С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Дані літератури свідчать, що 8-тіопохідні 3-метилксантину, теоброміну та теофіліну виявляють різноманітну фармакологічну дію, а деякі з них активні по відношенню до штамів патогенних мікроорганізмів. Враховуючи сказане вище, а також продовжуючи вивчення хімічних та біологічних властивостей в ряді похідних ксантину нами був синтезований ряд неописаних раніше S-заміщених 1-(3-оксопропіл)теоброміну за схемою:



Взаємодією 8-бромотеоброміну (I) з хлорацетоном в диметилформаміді (ДМФА) в присутності поташу був отриманий 8-бромо-3-(2-оксопропіл)теобромін (II), який при нагріванні з надлишком  $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$  в ДМФА утворює відповідний 8-тіотеобромін (III). Алкілюванням останнього галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенідами, галогенспиртами, галогенкетонами, аміноалкілгалогенідами або похідними хлороцтової кислоти були одержані відповідні S-похідні структури IV.

Будова синтезованих сполук підтверджена методом елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Для всіх синтезованих сполук було проведено визначення протимікробної активності. В якості еталонів порівняння використовували ампіцилін та ністатин. Дослідження показало, що майже всі речовини мають протимікробні властивості, а деякі з них значно перевищують активність еталонів порівняння. Робота в даному напрямку триває.

# ТИПИЧНАЯ ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ГРУППЫ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Романова И.С.

Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Беларусь

**Введение.** Препараты группы статинов входят в клинические протоколы лечения пациентов с кардиологической патологией. Пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) рекомендуется назначение статинов в высокой дозе с последующим титрованием дозы до эффективной, позволяющей поддерживать уровень ХС ЛПНП на значениях ниже 1,8 ммоль/л. В реальной практике пациенты получают достаточно широкий спектр препаратов с генерической заменой в рамках зарегистрированных в стране препаратов и практики централизованных закупок.

**Цель исследования.** Способствовать повышению эффективности терапии пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), при использовании гиполипидемических средств группы статинов.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе Городского кардиологического центра (ГКЦ) учреждения здравоохранения «2-ая городская клиническая больница». Использовалась медицинская документация (амбулаторные карты) пациентов, перенесших ИМ за период 2012-2013 гг., и наблюдающиеся в ГКЦ не менее одного года. Проанализированы данные амбулаторных карт 73 пациентов. Использованы фармакоэпидемиологические методы («выкопировка» данных из медицинской документации, работа с электронными базами данных пациентов, АТС/DDD-методология, частный анализ), общеклинические методы (анализ данных лабораторных исследований), статистические методы обработки полученных данных (определение распределения показателей, расчет средних и медианных значений, 95% ДИ).

**Результаты.** На основании ретроспективного анализа получены следующие результаты. Среди пациентов, включенных в исследование, большинство составили мужчины – 66 человек (90,4%; 95%ДИ 80,7% – 95,7%), 7 – женщины (9,6 %; 95%ДИ 4,3% – 19,3%). Основной диагноз при выписке из стационара в 46,6% случаев был крупноочаговый ИМ, в 53,4% – мелкоочаговый ИМ. Сопутствующие заболевания у пациентов включали следующие состояния: артериальная гипертензия – у 94,5% (95%ДИ 85,8% – 98,2%) пациентов, дислипидемия – у 39,7% (95%ДИ 29% – 52%), ХСН регистрировалась у 45,2 % (95%ДИ 34% – 57,2%) пациентов, гиперхолестеринемия – у 13,7% (95%ДИ 7,1% – 24,2%) и сахарный диабет II типа – у 8,2% (95%ДИ 3,4% – 17,6%) пациентов. При выписке из

стационара всем пациентам были рекомендованы статины, преимущественно аторвастатин. Аторвастатин в дозировке 20 мг был назначен 50 пациентам (68,4%; 95%ДИ 55,3% – 72,5%), в дозировке 40 мг – 10 (13,7%; 95%ДИ 8% – 26,9%) пациентам и в дозировке 10 мг – 9 (12,3%; 95%ДИ 9,6% – 25,6%) пациентам. Ловастатин (20 мг) был рекомендован 4 (5,8%; 95%ДИ 1,9% – 14,9%) пациентам. На протяжении одного года наблюдения в ГКЦ 20 пациентам (26,31%) статин был заменен либо была изменена индивидуальная дозировка лекарственного средства. К окончанию анализированного периода, согласно последнему визиту, пациентам были назначены следующие статины: аторвастатин получали 65 (89,1%) пациентов и розувастатин – 8 (10,9%) пациентов. Увеличилась доля пациентов, получающих аторвастатин в дозе 20 мг, уменьшилась доля пациентов, получающих аторвастатин в дозе 40 мг и 10 мг. Исследование липидного спектра крови пациентам, находившимся на амбулаторном лечении в ГКЦ, производилось в среднем 2,7 раза в год. При первом посещении ГКЦ средние показатели липидного спектра крови составили следующие значения: ОХС – 4,95 ммоль/л (7,3– 2,9 ммоль/л $\pm$ 1,03), ХС ЛПНП – 3 ммоль/л (5,11–0,7 ммоль/л  $\pm$ 0,92), ХС ЛПВП– 1,25 ммоль/л (9 – 0,6 ммоль/л  $\pm$ 1,21), уровень ТГ составил в среднем – 1,9 ммоль/л (4,5 – 0,3 ммоль/л  $\pm$ 0,97). Данные последнего исследования липидного спектра крови: среднее значение ОХС составило – 4,57 ммоль/л (8,99 – 3,02 ммоль/л  $\pm$ 1,14), ХС ЛПНП–2,62 ммоль/л (5,21– 0,7 ммоль/л  $\pm$ 1,009), ХС ЛПВП– 1,18 ммоль/л (3,56 – 0,6 ммоль/л  $\pm$ 0,58), ТГ составило – 1,93 ммоль/л (7,05 – 0,6 ммоль/л  $\pm$ 1,12). Случаи повторной госпитализации наблюдались у 12 (16,4%; 95% ДИ 9,1%-27,35%) пациентов по поводу нестабильной стенокардии либо повторного ИМ.

**Выводы.** Анализ эффективности гиполипидемической терапии выявил, что достижение целевой конечной точки (ХС ЛПНП ниже 1,8 ммоль/л) было лишь у 24,5% пациентов, принимающих статины. Аторвастатин, с рекомендованной дозировкой 40-80 мг/сут, применялся в данном интервале доз лишь у 5 (6,8%) пациентов. Не смотря на то, что целевые значения не были достигнуты у 75,5%, (95% ДИ 61,4% - 85,8) дозировка препарата или его смена была произведена только 20 пациентам (26,31%) на протяжении года. С целью повышения эффективности гиполипидемической терапии можно рекомендовать статины последнего поколения (розувастатин) либо назначение статинов с последующим титрованием дозы до эффективной, позволяющей поддерживать уровень ХС ЛПНП на значениях ниже 1,8 ммоль/л. Проводить тщательные беседы с пациентом о необходимости соблюдения гипохолестериновой диеты, режима дозированных физических нагрузок, принципах применения гиполипидемических средств.



# ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Рябова О.О.<sup>1</sup>, Кашута В.Є.<sup>1</sup>, Кривобок В.І.<sup>2</sup>,  
Гарбуз Н.В.<sup>3</sup>, Кравченко О.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>КЗОЗ «Харківська міська студентська лікарня», м. Харків, Україна

На сьогоднішній день проблема поширеності посттравматичного стресового розладу (ПТСР) в Україні набуває актуальності. За даними великомасштабних епідеміологічних досліджень, проведених в США та Австралії, частота розвитку ПТСР становить 10-15% серед осіб, які зазнали впливу травматичних подій. У США в процесі епідеміологічних досліджень ПТСР виявили у 15% ветеранів-чоловіків і 9% ветеранів-жінок, які брали участь в бойових діях.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це тяжкий психічний стан, що виникає внаслідок психотравматичних ситуацій, таких як природні та техногенні катастрофи, обстріли, бомбардування та інші загрози життю під час війни, сексуальне або фізичне насилля, дорожньо-транспортна пригода тощо, які пов'язані з загрозою для власного життя (або іншої людини) або фізичної недоторканності, і обумовили сильний страх, безпорадність або жах. ПТСР діагностується не раніше, ніж через місяць після травматичного інциденту та виникає після гострої стресової реакції або латентного періоду, який може тривати від кількох тижнів до 6 місяців або зрідка – до декількох років. Перебіг ПТСР визначається як гострий, коли симптоми зберігаються впродовж менше трьох місяців, і хронічний, коли симптоми зберігаються три і більше місяці. ПТСР має хвилеподібний перебіг. Основними симптомами ПТСР є симптоми повторного переживання травматичної події, а саме нав'язливі спогади чи сни; симптоми уникнення, до яких відносять уникнення думок, почуттів і місць, пов'язаних з травматичною подією; симптоми заціпеніння, такі як почуття відстороненості від інших; і симптоми підвищеної збудливості, зокрема поганий сон, дратівливість і надмірна настороженість.

В сучасних дослідженнях доведено, що своєчасна адекватна медична допомога при ПТСР в більшості випадках дозволяє досягти значного терапевтичного ефекту, поліпшити якість життя, соціальні функції пацієнта, в тому числі, трудову діяльність, зменшити економічні витрати сім'ї та суспільства в цілому. Терапія ПТСР включає немедикаментозне та медикаментозне лікування. Першочерговим є немедикаментозне психотерапевтичне втручання. За даними на 2016 рік, найбільш ефективними методами допомоги при ПТСР є дві психотерапевтичні методи: когнітивно-поведінкова терапія і метод десенсибілізації та репроцесуалізації травми з допомогою

руху очей.

Метою нашого дослідження є вивчення сучасних стандартів надання медикаментозної терапії хворим на посттравматичний стресовий розлад.

Згідно сучасним вітчизняним та іноземним стандартам надання медичної допомоги рутинне застосування фармакотерапії для лікування раннього ПТСР (тобто протягом чотирьох тижнів після появи симптомів) у дорослих не рекомендується. Фармакотерапія показана, якщо тяжкість дистресу людини не може управлятися за допомогою лише психологічних засобів особливо, коли є тип крайнього гіперзбудження, порушення сну або нічні кошмари. З метою терапії ПТСР застосовують такі групи препаратів, як антидепресанти, анксиолітики, снодійні та антипсихотичні засоби.

Препаратами вибору є антидепресанти. В якості препаратів першого вибору слід розглядати такі антидепресанти, як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Серед СІЗЗС препарати флуоксетин, пароксетин, сертралін мають значну доказову базу. Лікування антидепресантами рекомендовано в якості терапії ПТСР у дорослих у тому випадку, коли: пацієнт не бажає проходити лікування за допомогою психотерапії; пацієнт не досить стабільний для залучення до психотерапії (ауто/гетероагресивна поведінка); пацієнт не отримав задовільних результатів від лікування психотерапією; пацієнт має велику кількість диссоціативних симптомів, які можуть значно посилитися при застосуванні психотерапії.

Призначення снодійних засобів є другою лінією до управління безсонням і застосовують їх тільки протягом коротких періодів часу. Рекомендовані такі препарати, як золпідем, зопіклон, які споріднені з фармацевтичним класом бензодіазепінів, але мають перевагу безпеки в силу їх короткого періоду напіввиведення і зниження ризику залежності. Встановлена ефективність бензодіазепінів при хронічному безсонні, але вони можуть мати значні несприятливі наслідки (седативний ефект, інтоксикації) і значний ризик залежності. Анксиолітики та снодійні засоби призначають у поєднанні з антидепресантами при вираженості тривоги та емоційно-афективних порушень.

Антипсихотичні засоби застосовуються виключно в тих випадках, коли в клінічній картині переважає психомоторне збудження та/або дезорганізація мислення, а також у випадках неефективності інших анксиолітичних та седативних засобів.

Таким чином, терапія посттравматичного стресового розладу включає немедикаментозне (психотерапевтичне) та медикаментозне лікування. З метою фармакотерапевтичної корекції посттравматичного стресового розладу рекомендовані такі групи препаратів, як антидепресанти, анксиолітики, снодійні та антипсихотичні засоби.

# ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФАРМАЦЕВТІВ НА ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ В РЕСПУБЛІЦІ ТАДЖИКИСТАН

Савченкова Л.В., Хомідов Д.К.

Таджицькій національний університет, м. Душанбе,  
Республіка Таджикистан

**Вступ.** Як відомо однією з найважливіших статей витрат системи охорони здоров'я є лікарське забезпечення. Витрати лікувальних установ на придбання лікарських засобів (ЛЗ) в середньому складають 15-20% бюджету стаціонарів, частка антимікробних препаратів (АМП) в них нараховує 50-60%. Сьогодні АМП становлять 6-21% фармацевтичного ринку в різних країнах, при цьому на них припадає 3-25% призначень. Згідно з положенням ВООЗ, розумне застосування антибіотиків можна визначити як «оптимальний вибір АМП з точки зору вартість/ ефективність, який забезпечує максимальний терапевтичний ефект і мінімальну токсичність, пов'язану із застосуванням ЛЗ, і розвиток антибіотикорезистентності.

Формальний контроль за рецептурним відпуском АМП і низька якість рекомендацій співробітників аптек, відсутність належного рівня знань про АМП і схильність до самолікування веде до необгрунтованого застосування антибіотиків населенням. Дослідження розповсюдженості самостійного застосування населенням АМП підтверджує взаємозв'язок вільного продажу антибіотиків і практики застосування цих препаратів при самолікуванні з ростом антибіотикорезистентності. Скорочення використання населенням для самолікування антибіотиків є одним з напрямків, що сприяють стримуванню зростання витрат охорони здоров'я на антибактеріальну терапію і поширення антибіотикорезистентності.

**Мета дослідження.** Оцінити вплив фармацевтів на використання антимікробних препаратів населенням Республіки Таджикистан

**Матеріали та методи.** Проводили аналіз рекомендацій фармацевтів відвідувачам аптек, що звертаються з приводу симптомів позаликарняних інфекцій. У зборі інформації брали участь попередньо проінструктовані особи, які наносили візити в аптечні установи і зверталися з проханням порекомендувати лікування з приводу скарг на один з варіантів симптомів інфекцій верхніх дихальних шляхів: «біль в горлі і температура», «біль у вусі і температура», «нежить з гнійними виділеннями, біль біля носа, головний біль», «кашель з мокротою, підвищення температури і загальна слабкість». Для реєстрації даних використовувалася ІПК. Статистичне опрацювання даних виконували в системі статистичного аналізу SAS (програмний пакет SAS Institute, США, версія 8.12 під Windows 95).

**Результати.** Всього було проведено 326 відвідувань аптек в м. Душанбе Республіки Таджикистан. Кількість відвідувань за всіма 4 ситуаційним сценаріями було однаково - по 25%. Найбільш кваліфікованою рекомендацією

фармацевта в будь-якій з клінічної ситуації повинна була бути порада про якнайшвидше зверненні хворого до лікаря. На додаток він міг порекомендувати симптоматичні ЛЗ з числа безрецептурних. Однак, як свідчать отримані результати, звернутися до лікаря радили лише 14,1% фармацевтів. Слід зазначити, що при всіх клінічних ситуаціях у співробітників аптек переважали рекомендації по самостійному призначенню лікування (85,9%). При обліку варіантів лікування, пропонувані фармацевтами, виявлено 2 типу рекомендацій: рекомендується АМП та симптоматичне лікування та інший - тільки симптоматичну терапію. Рекомендацій по ізольованому призначення антибіотиків не зустрічалося.

Аналізуючи рекомендації співробітників аптек по самостійному лікуванню, слід зазначити, що при лікуванні симптомів гострого тонзилиту/ фарингіту в 62,8% випадків рекомендувалися АМП, в тому числі в 27% випадків парентерально. При клініці гострого бронхіту 2/3 рекомендацій включали призначення АМП - 72,3% (43,4% рекомендацій включали парентеральне застосування АМП), а при скаргах, характерних для гострого середнього отиту 58,1% рекомендацій містили застосування АМП (42% парентерально). Підводячи підсумки, слід зазначити, що переважна кількість рад фармацевтів з лікування респіраторних інфекцій містять рекомендації щодо застосування антибіотиків - 85,9% від усіх рекомендацій.

Рекомендації конкретних АМП частково залежать від характеру пропонувані «скарги». При симптомах гострого тонзилофарингіту частіше рекомендували ампіцилін, амоксицилін, цефтриаксон, еритроміцин. При симптомах, що імітують гострий синусит рекомендували ампіцилін, цiproфлксацин, азітроміцин. При симптомах, що дозволяють припустити загострення хронічного бронхіту або позалікарняну пневмонію, найчастіше «призначався» цефтриаксон, амоксицилін, ампіцилін, цiproфлксацин та еритроміцин. При симптомах гострого середнього отиту поради фармацевтів містили рекомендації про прийом цефазоліну, цефтриаксону, ампіциліну, цiproфлксацину, еритроміцину і поодинокі рекомендації включали тетрациклін, лінкоміцин, левоміцетин.

**Висновки.** Таким чином, поряд з АМП, що входять в сучасні «стандарти» лікування позалікарняних інфекцій верхніх дихальних шляхів, провізорами пропонувалися антибіотики, до яких в даний час відзначається високий рівень резистентності основних респіраторних збудників або препарати малопридатні для лікування відповідних інфекцій з урахуванням особливостей антимікробного спектру. Факт того, що працівники аптек дають поради з прийому АМП, не маючи можливостей для диференційної діагностики бактеріальних або вірусних інфекцій, а також юридичних прав, свідчить про те, що фармацевти сприяють необґрунтованому застосуванню антибіотиків населенням, що вимагає проведення освітніх програм серед працівників аптек.

# ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПЛОДОВ КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

Сазонова Т.М.

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина  
г. Харьков, Украина

**Вступление.** Чрезвычайный научный интерес в аспекте создания новых фитопрепаратов представляет калина обыкновенная (*Viburnum opulus*). Плоды калины издавна используют в народной медицине в качестве противовоспалительного и жаропонижающего средства. Комплексное фитохимическое изучение биологически активных веществ (БАВ) калины обыкновенной является актуальной задачей.

**Цель.** Исследование химического состава плодов калины и определение содержания групп БАВ.

**Материалы и методы.** Для проведения анализа БАВ готовили выдержку из плодов, а также изучали фильтрованный сок давленных плодов. Для хроматографического и спектрофотометрического исследований использовали те же экстракты, что и для проведения качественных реакций.

**Результаты.** Были обнаружены свободные сахара, полисахариды, дубильные вещества и флаваноиды (гликозиды, агликоны), исследована зависимость структуры и цвета антоцианов сока калины от рН среды. Хроматографическим методом выявлено органические (лимонная, яблочная и аскорбиновая кислоты) и гидроксикоричные кислоты, а именно: кофейная, феруловая и хлорогеновая. Содержание полисахаридов в соке плодов калины в пересчете на сухой сок составляет  $2,36 \pm 0,08\%$ . Свободных органических кислот в соке плодов калины в пересчете на сухой сок и в пересчете на яблочную кислоту составило  $6,42 \pm 0,08\%$ . Содержание суммы гидроксикоричных кислот в соке в пересчете на абсолютно сухое вещество составила  $1,23 \pm 0,05\%$ . Содержание антоцианов в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид хлорид и абсолютно сухой сок составило  $0,87 \pm 0,05\%$ .

**Выводы.** Исследованием химического состава плодов калины обыкновенной выявили наличие значительного количества БАВ, которые имеют фармакологическую активность. Это свидетельствует о возможности использования этого сырья в качестве лекарственного и открывает перспективу создания новых фитопрепаратов на основе плодов калины обыкновенной.

# АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННІ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО СТАЦІОНАРУ РЕСПУБЛІКИ ТАДЖИКИСТАН

Саїдова М.Н.

Таджицькій національній університет, м.Душанбе,  
Республіка Таджикистан

**Вступ.** Захворювання органів дихання за поширеністю займають одне з провідних місць в світі та в цілому є однією з найбільш поширених причин захворюваності та смертності у всіх групах населення. На їх частку припадає найбільше споживання антибіотиків і, отже, більша частина витрат системи охорони здоров'я. З іншого боку, дана терапія зазвичай носить емпіричний характер в зв'язку з тяжкістю захворювання, труднощами ідентифікації збудника і необхідністю швидкого прийняття потрібного рішення. При цьому ситуація ускладнюється тим, що етіологічна структура захворювань характеризується широким спектром мікроорганізмів, при цьому вона досить динамічна і має тенденцію до зміни кожні 3-4 роки, що ускладнює підходи до емпіричної терапії.

У Республіці Таджикистан патологія органів дихання займає провідне місце в структурі захворюваності та смертності населення. За даними Міністерства охорони здоров'я поширеність захворювань органів дихання в Республіці стабільно займає провідне місце, перевищуючи за поширеністю аналогічні показники інших класів захворювань в 3 рази, що вказує на важливість і першочерговість дослідження даної проблеми в регіоні.

Для розробки підходів до емпіричної фармакотерапії інфекційних захворювань дихальних шляхів необхідна чітка ідентифікація мікрофлори, що викликає захворювання такого роду, чутливості останньої до основних груп антибіотиків з урахуванням регіональних особливостей.

**Мета дослідження.** Провести ретроспективний аналіз спектру бактеріальної флори, що виділяється з дихальних шляхів у хворих на пневмонію, і оцінка її чутливості до антибіотиків за даними результатів історій хвороби пацієнтів в пульмонологічному відділенні багатoproфільного стаціонару Республіки Таджикистан.

**Матеріали та методи.** Аналіз результатів бактеріологічних досліджень виділень з трахеї, великих бронхів і зіву у хворих на пневмонію, які перебувають на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні багатoproфільного стаціонару Республіки Таджикистан.

**Результати.** Серед виділених штамів мікроорганізмів при першому бактеріологічному обстеженні хворих на позалікарняну пневмонію в гострому періоді захворювання превалював *Staphylococcus epidermidis*, який був виявлений у 78 (59,1%) пацієнтів з 132 обстежених і *Staphylococcus aureus* 24

(18,2%) пацієнтів. Далі по частоті йдуть: *Streptococcus pneumoniae* 18 (13,6%), *Pseudomonas aeruginosa* - у 5 (3,8%) і *Klebsiella pneumoniae* - 7 (5,3%).

Аналіз чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків виявив наступне: виділені штами *Staphylococcus epidermidis*, виявилися найбільш чутливими до цефалоспоринів (цефтріаксон - 86%; цефотаксим - 90%), аміноглікозидів (гентаміцин - 75%; амикацин - 70%) і фторхінолонів (ципрофлоксацин - 81,2%; офлоксацин - 62,5%), найменш чутливі до пеніцилінів (оксацилін - 50,0%; ампіцилін - 20%), і тетрациклінів (тетраціклін - 45,7%), тобто виділені штами *Staphylococcus epidermidis* найбільш чутливі до цефтріаксону, цефотаксиму, гентаміцину і ципрофлоксацину.

Що ж стосується *Staphylococcus aureus*, що висіяно у 18,2% пацієнтів, слід зазначити, що аналізовані штами даного збудника виявилися досить стійкими до пеніцилінів. Так до ампіциліну виявилися чутливі лише 33% виділених штамів мікроорганізмів, до оксациліну виявлена 100% стійкість мікрофлори. Виявлено досить висока чутливість до цефалоспоринів: так до цефтріаксону виявлено чутливість у 90% виділених штамів мікроорганізмів, до цефотаксиму - 100%, до цефазоліну - 60% і до аміноглікозидів: до гентаміцину були чутливі 82% виділених штамів, до амикацину - 100%, до фторхінолонів (ципрофлоксацин і офлоксацин) 100% штамів мікроорганізмів виявилися чутливі. Важливо відзначити, що серед виділених штамів *Staphylococcus aureus* виявлено чутливість лише 50% до тетраціклінов і макролідів (еритроміцин і азитроміцин).

Виділені штами пневмокока, виявилися чутливими до цефалоспоринів (100% чутливість до цефтріаксону, цефозоліну і цефотаксиму), проявили достатньо високу чутливість до аміноглікозидів (чутливість до гентаміцину проявили 76%, до амикацину - 42% виділених штамів мікроорганізмів) і фторхінолонів (ципрофлоксацин - 77%). При цьому важливо відзначити практично повну стійкість *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну (до бензилпеніциліну проявили чутливість лише 20% виділених штамів мікроорганізмів, до бензилпеніциліну виявлена 100% стійкість).

Виділені у пацієнтів штами *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa* виявилися досить чутливими до всіх тестованих антимікробних препаратів (цефтріаксон - 100%; цефотаксим - 100%; ампіцилін - 100%; азитроміцин - 100%). Слід відзначити високу стійкість зазначених збудників до тетрациклінів (чутливо лише 33% виділених штамів збудників).

**Висновки.** Аналізуючи отримані дані можна стверджувати, що в Согдигской області Республіки Таджикистан відзначається вельми висока стійкість до антимікробних препаратів з групи пеніцилінів. При цьому зберігається висока чутливість до антимікробних препаратів з групи цефалоспоринів, аміноглікозидів і фторхінолонів, що слід враховувати при проведенні фармакотерапії інфекцій дихальних шляхів.

# ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ 2-(5-(3,4,5-ТРИМЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТИМІДАТ ГІДРОГЕНХЛОРИДУ

Самелюк Ю.Г., Каплаушенко А.Г., Близнюк Д.Л., Довбня Д.В.  
Запорізький державний медичний університет, м Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Хімія нових гетероциклічних сполук є одним з найперспективніших напрямів розвитку суспільства. На основі нових синтезованих речовин з кожним днем зростає кількість альтернативних джерел енергії, продуктів аграрної промисловості, полімерних матеріалів тощо. Та незважаючи на велику кількість нових відкриттів сьогодні, одним з найважливіших залишається питання створення нових високоєфективних та малотоксичних лікарських засобів. Перспективою розвитку даної індустрії на Українському ринку є питання заміщення імпортованих ліків, оскільки незважаючи на високу ефективність дані препарати мають досить високу ціну, що робить їх малодоступними для населення.

**Мета дослідження.** Основною метою досліджень є цілеспрямований пошук нових біологічно активних речовин серед структурних аналогів 5-(2-, 3-, 4-метоксифеніл, 3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіонів з високими показниками нейропротекторної активності, що володіють низькою токсичністю, а також встановлення впливу замісників в ядрі 1,2,4-тріазолу і атому Сульфуру на біологічну активність.

**Матеріали і методи.** Двосторонню перев'язку загальних сонних артерій, що викликала важкі неврологічні зміни у тварин: паралічі, парези, птоз з максимальним проявом на 4 добу, виконували під етамінальнатрієвим наркозом. Для вивчення нейропротективної дії окремим групам тварин (по 20 тварин у кожній) вводили пропіл 2-(5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетимідат гідрохлорид в дозі 50 мг/кг або еталонний препарат пірацетам - 500 мг/кг перорально за допомогою металевого зонда на 1% крохмального слизу протягом всього терміну спостереження (4 доби).

Для оцінки інтенсивності оксидативного стресу в тканинах головного мозку визначали маркери окисної модифікації білка – альдегідфенілгідразони і карбоксифеніл гідразони. Також визначали стабільні метаболіти NO за рівнем нітратів і активність NO-синтази. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази. Неврологічний дефіцит у тварин визначали за шкалою stroke – index CP McGrow.

**Результати.** Фармакологічний скринінг дав змогу відібрати для поглибленого вивчення пропіл 2-(5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетимідат гідрохлорид (2.54), що на фоні низької токсичності має



високі показники антиоксидантної та антигіпоксичної дії. Для даної речовини в умовах експерименту доведено високі показники нейропротекторної дії та розроблені і затверджені проекти лабораторних методик синтезу, технічних вимог щодо кінцевого продукту, а також МКЯ.

**Висновки.** За результатами досліджень отримано патент України на винахід. Пошук нових оригінальних біологічно активних молекул, похідних 1,2,4-тріазолу продовжується.

## ОСОБЛИВОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ КИСЛОТУТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА.

Самогальська О.Є., Марків І.М., Тюріна В.Ф., Мерецька І.В.  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України », м. Тернопіль, Україна

**Вступ.** У структурі поширеності захворювань за класами хвороб серед населення України патологія органів травлення займає третє місце. Важливу роль у комплексній терапії цих захворювань, зокрема, у лікуванні та профілактиці виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної з прийомом нестероїдних протизапальних засобів, синдрому Золлінгера – Еллісона та ін. відіграють інгібітори “ протонної помпи ” ( ІПП ). Основною фармакотерапевтичною дією цих препаратів є зменшення шлункової секреції внаслідок інгібування ферменту  $H^+/K^+$  - АТФази, необхідного для транспорту  $H^+$  - іонів із парієтальних клітин слизової оболонки шлунка в його просвіт.

**Мета дослідження.** Метою роботи була оцінка асортименту і цінних характеристик вітчизняного ринку зареєстрованих лікарських засобів з групи ІПП.

**Матеріали та методи.** Проведений інформаційний і маркетинговий аналіз матеріалів восьмого випуску Державного формуляру лікарських засобів ( 2016 рік ), інформаційно-пошукової системи “ Державного реєстру лікарських засобів України ” та представленої у онлайн – виданні “ Еже-недельника АПТЕКА ” середньозваженої роздрібної вартості лікарських засобів в Україні станом на грудень 2016 року.

**Результати.** Результати аналізу показали, що ІПП знаходяться в рубриці 3.1.3. “ Інгібітори “ протонної помпи ” розділу 3.1. “ Лікарські засоби для корекції кислотоутворюючої функції шлунка ” Державного формуляру лікарських засобів. Згідно із АТС – класифікацією ВООЗ, ІПП належать до груп А02ВС01 “ Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагальної рефлюксної хвороби. Інгібітори “протонного насосу”, А02ВС02 “ Препарати для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи ”, А02ВС03 “ Засоби для лікування пептичної виразки і гастроєзофагальної рефлюксної хвороби. Інгібітори “протонного насосу”, А02ВС04 “ Інгібітори протонної помпи ”, А02ВС05 “ Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагальної рефлюксної хвороби. Інгібітори “протонного насосу”. Вивчення номенклатури ІПП показало, що вона включає у себе 5 міжнародних непатентованих назв ( МНН ) діючих речовин, які на фармацевтичному ринку України репрезентовані під 68 торговельними назвами цих лікарських препаратів. Власниками ліцен-

зій на виробництво ІПП є 10 українських та 41 іноземне підприємство, які виробляють препарати відповідно під 11 і 57 торговельними назвами. Звертає на себе увагу те, що асортимент вітчизняних ІПП охоплює всі передбачені Державним формуляром МНН ( омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол і езомепразол ). Як показали наші дослідження, ІПП, які поступають на фармацевтичний ринок України, представлені пероральними ( таблетки, капсули – 49 позицій ) та ін'єкційними лікарськими формами ( ліофілізатом та порошком для розчину для ін'єкцій – 19 позицій ). Аналіз матеріалів інформаційно-пошукової системи "Державний реєстр лікарських засобів України" засвідчив чинність державної реєстрації всіх лікарських засобів, які були об'єктами нашого дослідження. Для маркетингової оцінки лікарських засобів, які входять до рубрики " Інгібітори " протонної помпи ", були вивчені показники цінової кон'юнктури кожної їхньої класифікаційної групи. На основі даних про середньозважену роздільну вартість лікарських засобів в Україні, представлених у онлайн – виданні " Еженедельника АПТЕКА ", ми встановили середнє значення ціни однієї упаковки кожного з 5 препаратів - омепразолу, пантопразолу, лансопразолу, рабепразолу і езомепразолу. Крім того, для кожного із цих лікарських засобів були визначені коефіцієнти адекватності платоспроможності та доступності. Отримані результати показали, що за оптимальністю показників цінової кон'юнктури ( доступність для споживачів і гарантованість стабільного попиту ) ІПП позиціонуються у такому порядку: лансопразол, пантопразол, омепразол, езомепразол, рабепразол. Для додаткової оцінки вартості лікарських засобів, які входять до групи " Інгібітори " протонної помпи ", нами був проведений аналіз їхнього розподілу по цінових нішах. Межі цінових ніш були запропоновані компанією " Моріон " на підставі досліджень ринку лікарських препаратів. При розподілі лікарських засобів по цінових нішах брались до уваги середнє значення ціни однієї упаковки кожного з препаратів. У результаті аналізу розподілу ІПП по цінових нішах нами встановлено, що до групи низьковартісних входять, в основному, лікарські форми омепразолу, нішу середньовартісних займають переважно пантопразол і лансопразол, а препарати рабепразолу і езомепразолу найчастіше є високовартісними.

**Висновки.** Вивчення асортименту і цінових характеристик фармацевтичного ринку зареєстрованих в Україні інгібіторів " протонної помпи " показало значне переважання пропозицій іноземних виробників. З точки зору доступності для споживачів і стабільного попиту оптимальними препаратами в групі ІПП є омепразол і лансопразол. Моніторинг якісних і кількісних параметрів фармацевтичного ринку є необхідною умовою раціонального вибору лікарських засобів.

# ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ В РЕСПУБЛІЦІ ТАДЖИКИСТАН

Сангінова Н.С.

Таджицький національний університет, м.Душанбе,  
Республіка Таджикистан

**Вступ.** Патологія органів дихання в Республіці Таджикистан (РТ) займає провідне місце в структурі захворюваності та смертності населення. За даними Республіканського центру Міністерства охорони здоров'я РТ поширеність захворювань органів дихання в республіці стабільно займає провідне місце, перевищуючи за поширеністю аналогічні показники інших класів захворювань в 3 рази. За даними Мурадова А.М. за останні 10 років смертність від пневмоній в РТ знизилася в два рази, однак, незважаючи на лікувальні та організаційні заходи, хвороби органів дихання через смертності все ще займають третє місце, що становить 10,6% в загальній структурі смертності, що вказує на важливість і першочерговість дослідження даної проблеми в регіоні.

В останні роки опубліковано цілий ряд міжнародних рекомендацій, направлених на оптимізацію фармакотерапії позалікарняних інфекцій, які виконують функцію «стандарту» надання медичної допомоги, що дозволяє використовувати найбільш ефективну тактику ведення пацієнтів при оптимальному витрачання ресурсів системи охорони здоров'я. Однак, в сучасних стандартах лікування пневмоній фактично регламентуються лише питання антибактеріальної терапії захворювання, від правильного вибору яких, своєчасності їх призначення в адекватному дозовому режимі, залежить результат захворювання. При цьому застосування засобів патогенетичної і симптоматичної терапії або зовсім не обговорюється, або згадується побіжно. Однак, як відомо, від раціонально проведеної патогенетичної і симптоматичної терапії залежать терміни одужання і профілактика ускладнень захворювань. Саме існування проблеми поліпрагмації в лікуванні захворювань, в тому числі і позалікарняної пневмонії, вказує на необхідність аналізу фармакотерапії і виконання міжнародних і національних рекомендацій з лікування та діагностики захворювань в клінічній практиці.

**Мета дослідження.** Провести аналіз патогенетичної та симптоматичної терапії позалікарняної пневмонії на догоспітальному етапі і на етапі стаціонарного лікування в багатопрофільному стаціонарі Республіки Таджикистан.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз 393 історій хвороби пацієнтів, які лікувалися з приводу пневмонії в багатопрофільній лікарні м.Худжанд Республіки Таджикистан за період з 2013 по 2015

рік. Проводилась оцінка об'єму і раціональності додаткового медикаментозного супроводу при лікуванні пневмонії. Враховували препарати, які призначалися пацієнтам в амбулаторних умовах і в умовах стаціонару. Аналізувалася раціональність призначення, адекватність дози препарату, тривалість лікування і відповідність проведених заходів міжнародним і національним рекомендаціям з лікування позалікарняної пневмонії.

**Результати.** В ході проведених досліджень виявлено, що в клінічній практиці 57% хворих на позалікарняну пневмонію отримують засоби патогенетичної і симптоматичної терапії. Так, 75% хворих отримували відхаркувальні і муколітичні препарати (амброксол, бромгексин), 42,2% хворих отримували протиалергічні засоби. Слід відмітити, що найчастіше це були препарати першого покоління: тавегіл та супрастин. Нестероїдні протизапальні засоби отримували 37,9% хворих з позалікарняною пневмонією (парацетамол, диклофенак натрію, метамізол натрію), майже 30% хворих отримували інфузійну (гемосол) та дезінтоксикаційну терапію (реосорбілакт). Досить часто (15,7%) хворим призначалися антимикотичні препарати (флуконазол та орнідазол) та протипротозойний препарат - метронідазол (в 59% випадків). Крім того, в комплекс лікування позалікарняної пневмонії включали вітаміни С (23,1%) і вітамін В (65,9%). Досить часто (14,8%) хворі з позалікарняною пневмонією отримували біогенні стимулятори, з яких перевагу віддавали екстракту алое (36,2%), а також призначались скловидне тіло та плазмол (по 24,1%).

**Висновки.** Проведений аналіз фармакотерапії позалікарняної пневмонії показав, що в лікуванні даного захворювання має місце не виправдана поліпрагмація. Досить часто призначають лікарські засоби з недоведеною ефективністю і, як наслідок значне здорожчання курсу лікування. Як відомо, з позицій доказової медицини виправдано включення в лікування позалікарняної пневмонії лише муколітичних препаратів і за показаннями нестероїдних протизапальних засобів, в якості жарознижуючого і знеболюючий засобу коротким курсом. Застосування більшості препаратів патогенетичної терапії не мають доказової бази ефективності та їх призначення не можна вважати обгрунтованим. При цьому, проведений аналіз може служити основою для планування комплексу заходів щодо вдосконалення фармакотерапії пневмонії на основі принципу мінімальної достатності.

# СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 2-((5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

Саранча В.С., Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** У сучасному світі фармацевтична галузь потребує розширення асортименту нових лікарських засобів. Враховуючи це, актуальним завданням на сьогодні є пошук шляхів синтезу нових тріазолів, які можуть проявити важливі й цінні властивості.

Як відомо, група гетероциклічних сполук, похідних 1,2,4-тріазолу, застосовується у багатьох галузях. Особливо активно використовується в сільському господарстві.

Серед похідних тріазолів велика кількість сполук проявляє цінні властивості: протизапальну, протимікробну і протигрибкову та інші дії. А також в останні роки було виявлено, що похідні можуть проявляти високу протитуберкульозну активність.

В Запорізькому державному медичному університеті вчені активно займаються пошуками нових біологічно-активних сполук серед похідних 1, 2, 4-тріазолу.

**Мета дослідження.** Метою роботи був синтез та вивчення протимікробної та протигрибкової активності похідних 2-((5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти.

**Матеріали та методи досліджень.** Було проведено синтез 2-((5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти та її солей. Протимікробну та протигрибкову активність вивчали за методом «серійних розведень» у бульйоні Мюлер-Хінтона. У якості набору стандартних тест-штамів взято *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653. Як препарати порівняння використовували ХЛОРГЕКСЕДИН-ЗДОРОВ'Я<sup>®</sup> (Україна) та ФЛУКОНАЗОЛ-ДАРНИЦЯ<sup>®</sup> (Україна).

**Результати.** Досліджено протимікробну та протигрибкову дію. Встановлено, що синтезовані сполуки проявляють помірну активність та не перевищують препарати порівняння.

**Висновки.** Сучасними фізико-хімічними методами доведено будову отриманих речовин. Вивчено протимікробну та протигрибкову дію. Пошук в даному ряді сполук продовжується.

## КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА ПРИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Сербина И.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
г. Харьков, Украина

Метаболиты NO, являясь универсальными вторичными мессенджерами и опосредуя фундаментальные функции по межклеточной коммуникации, иммунологической защите, вазодилатации, принимают участие в защитных и повреждающих реакциях при целом ряде патологических состояний. Выявленные изменения эндогенной продукции NO свидетельствуют о непосредственном вовлечении их в механизмы формирования гнездной алопеции (ГА). Установлено изменение активности метаболизма L-аргинина, что сопровождается уменьшением содержания нитрита и активности конститутивной NO синтазы, повышением уровня нитратов, активности индуцибельной NO синтазы, более выраженного при прогрессировании заболевания. Цель исследования: оценка эффективности донатора NO - препарата Тивортин аспартата (L-аргинина) в комплексном лечении больных ГА.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 36 больных ГА. С активной стадией наблюдалось 17 человек, из них легкая степень отмечена у 3, средняя и тяжелая степени тяжести – у 8 и 6 больных соответственно. Хроническую стадию диагностировали у 19 пациентов, среди которых легкая степень ГА встречалась у 5, средняя степень тяжести – у 6 и тяжелая – у 8 больных. Тивортин назначали дополнительно к комплексной терапии по 100 мл в/в капельно 1 раз в день 10 дней, по 5 мл 3 раза в день 4 недели per os дифференцированно в зависимости от активности и степени тяжести ГА. Проводили оценку эффективности проведенной терапии по клиническим результатам, динамике таких показателей, как метаболиты NO и NO – синтазы, уровни которых в результате проведенных нами ранее исследований показали свою лабильность.

Результаты и выводы. Клиническое выздоровление регистрировалось у 48,2 % пациентов, получавших лечение по разработанному методу, при этом лучший эффект наблюдался при легкой и средней степени тяжести заболевания (21% и 19% соответственно). Четкая тенденция значительного улучшения клинической картины наблюдалась у 40 % пациентов. С целью оценки корригирующего воздействия Тивортина было проведено обследование пациентов через 1 месяц после окончания лечения. Динамика показателей системы NO у больных ГА в процессе лечения продемонстрировала высокую его эффективность. Использование разработанного метода терапии способствовало нормализации большинства изучаемых показателей.

# МОЖЛИВОСТІ НОВОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ПЛАЦЕНТ ВАГІТНИХ, ПІДДАНИХ ДІЇ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІНЯ ТА ЗНИЖЕНОГО ХАРЧУВАННЯ

Сергієнко Л.Ю.<sup>1</sup>, Соколова С.С.<sup>1,2</sup>, Геворкян А.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського  
НАМН України», м. Харків, Україна;

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

Як відомо плацента (П) – ключовий орган, який забезпечує життя та розвиток плода в утробі матері. Патологічні зміни П не тільки призводять до загибелі плода та передчасних пологів, а й сприяють порушенню нормальної реалізації програми формування функціональних систем нового організму, створюючи патогенетичне підґрунтя маніфестації численних «хвороб дорослих антенатального походження». Негативний вплив нікотину на П та плід обумовлений, перш за все, підвищенням концентрації окису вуглецю в материнській крові та спазмолітичною дією алкалоїду на судини П, що призводить до зменшення постачання киснем та поживними речовинами організму плода, суттєво знижує активність метаболічних процесів в його тканинах. Наслідки активного тютюнопаління вагітних для фето-плацентарного комплексу – предмет великого обсягу досліджень. Наслідки ж, спричинені пасивним тютюнопалінням на тлі зниженого харчування вагітних для структури та функції їх П, взагалі невідомі.

**Мета дослідження.** Вивчити зміни гістоструктури П у самиць щурів за умов відтворення ситуації пасивного тютюнопаління з одночасним зниженим харчуванням; запропонувати склад та оцінити протекторні можливості нової фармацевтичної композиції лікарських препаратів по відношенню до П вагітних, підданих дії вказаних негативних чинників.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були П самиць щурів популяції Вістар, отримані від інтактних самиць (гр. 1), самиць, підданих дії вказаних негативних чинників протягом вагітності (гр. 2) та самиць, котрі на тлі цих чинників отримували нову фармкомпозицію (гр. 3). Моделювання експерименту описано нами у попередніх публікаціях. До складу нової фармкомпозиції входять лікарські препарати з антистресовою дією та позитивним трофічним ефектом на тканини плаценти уводилися самицям з гр. 3 протягом вагітності разом з їжею. На 20 добу вагітності самиці шляхом швидкої декапітації були виведені з експерименту. П від всіх піддослідних груп, були вивчені гістологічно. Препарати були зафарбовані гематоксиліном та еозином та досліджені на мікроскопі «Primo Star» (Zeiss, Німеччина) з фотокамерою Canon G 10. Дослідження проводили відповідно з положеннями «Європейської конвенції про захист



хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

**Результати дослідження.** Порівнюючи мікроструктуру материнської П та прилеглих ділянок плодної частини органа з гр. 1 та гр. 2 можна відмітити розширення площі материнської частини П у тварин гр. 2 за рахунок потовщення базальної пластинки та збільшення об'єму та площі лакун з материнською кров'ю в ділянках під базальною пластинкою. На межі із плодною частиною серед рідкої сітки преформованих клітин ендометрію знаходяться поодинокі децидуальні клітини та велика кількість гігантських клітин цитотрофобласту. В багатьох місцях материнської частини П тварин з гр. 2 *decidua basalis* гинуть, перетворюючись на еозинофільну гомогенну масу, в якій, подекуди, спостерігається скупчення децидуальних клітин з ознаками апоптозу, що вказує на зниження гормонпродукуючої функції П у цих самиць. В плодовій частині П гр. 2 спостерігаються ознаки склерозування, що вказує на зниження її трофічної та кисневозабезпечуючої функції. Таким чином, нами отримані переконливі дані відносно того, що П виразно структурно і функціонально змінюється під впливом негативних чинників.

Разом з тим, в П самиць гр. 3, виявили наявність виразних структурних змін позитивного характеру як в материнській, так і в плодовій частині органу, у порівнянні з мікроструктурою цього утворення у тварин г. 2. До таких змін відноситься збільшення ширини материнської частини П, щільніше прилягання її до плодової частини, потовщення базальної мембрани, збільшення кількості якорних ворсинок хоріона та їх розвинутість, відсутність лакун з кров'ю. Децидуальні клітини крупні, життєздатні. Стромальні ворсини хоріона розвинуті та розгалужені, що свідчить про активний кровообіг між материнською та плодовою частиною П, також її активне функціонування. Помірний розвиток кінцевих терміналій свідчить про достатній рівень обміну між материнським організмом та плодом, оскільки відомо, що при фето-плацентарній недостатності розвиваються ознаки посиленого розгалуження та високої щільності розташування кінцевих відділів ворсин хоріона, за рахунок чого П намагається підтримати належний рівень кисневого та трофічного забезпечення плода.

**Висновки:** 1. Пасивне тютюнопаління та обмежене харчування при вагітності мають виразний негативний вплив на гістоструктуру плацент самиць щурів. 2. Запропонована нова фармкомпозиція може розглядатися як перспективна в плані створення на її основі препарату для захисту плаценти а, значить, цього фето-плацентарного комплексу від небажаного впливу таких негативних чинників зовнішнього середовища, як тютюнопаління та знижене харчування вагітних.

## ІМУНОМОДУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ ФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ПЛОДІВ ГЛОДУ

Сидора Н.В.<sup>1</sup>, Ковальова А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

**Вступ.** З метою зміцнення та корекції імунної системи поряд з синтетичними препаратами використовують лікарські засоби рослинного походження, які відрізняються низькою токсичністю та комплексною дією на організм. Зважаючи на це актуальним для медицини та фармації є пошук та розробка ефективних лікарських засобів рослинного походження з імуномодулюючою дією. Представники роду глід (*Crataegus* L.) розповсюджені в країнах Європи, Азії та Північної Америки. Відомо, що глуди містять фенольні сполуки та використовуються як гіпотензивні, кардіотонічні та седативні засоби. Науковий інтерес представляє дослідження імуномодулюючої активності фенольного комплексу плодів глідів.

**Мета дослідження.** Метою дослідження стало вивчення імуномодулюючої активності фенольного комплексу плодів глodu.

**Матеріали та методи.** Імуномодулюючу активність вивчали *in vitro* в реакції макрофагальної трансформації мононуклеарів периферичної крові. Первинні культури імунокомпетентних клітин одержували з гепаринізованої крові донорів шляхом відстоювання при температурі 4 - 8 °С. Оцінку імуномодулюючої дії отриманої субстанції на імунокомпетентні клітини проводили за наступними показниками: показник макрофагальної трансформації мононуклеарів (ПМТМ); фагоцитарний індекс (ФІ); фагоцитарне число. Контроль включав постановку реакції макрофагальної трансформації мононуклеарів периферичної крові без додавання досліджуваних екстрактів.

**Результати.** Встановлено, що фенольний комплекс плодів глodu стимулює трансформаційну та фагоцитарну активність мононуклеарних клітин периферичної крові. Максимальна стимуляція функціональної активності імунокомпетентних клітин спостерігається при використанні досліджуваної субстанції в дозі 100 мкг/мл. У порівнянні з інтактним контролем досліджуваний комплекс збільшив трансформаційну активність мононуклеарів на 48 %, фагоцитарний індекс – на 41 % і фагоцитарне число – на 51 %.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що фенольні комплекси плодів глodu проявляють дозозалежну стимулюючу дію на трансформаційну та фагоцитарну активність макрофагів та їх мононуклеарних попередників. Фенольний комплекс плодів глodu виявляє виражену імуномодулюючу дію і може бути використаний як лікарська субстанція при створенні лікарських засобів зазначеної дії.

## ВИЗНАЧЕННЯ КРИТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК З ЛІЗИНОПРИЛОМ

Сіденко Л.М., Казарінов М.О.

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків, Україна

**Вступ.** Важливою проблемою сучасної медицини є захворювання артеріальна гіпертонія, частота якої неухильно зростає, що є підставою для пошуку, вивчення і створення високоефективних, доступних лікарських засобів вітчизняного виробництва, які призначені для її профілактики та лікування. Одним із рішень є розробка технологій подібних генеричних препаратів, наприклад, лізиноприлу дигідрату.

**Мета дослідження.** Визначення критичних параметрів процесу отримання таблеток, які можуть впливати на критичні характеристики якості лізиноприлу в готовому продукті.

**Матеріали та методи.** Об'єкти дослідження: маса для таблетування, таблетки Лізиноприл по 10 мг, а також технологічний процес отримання таблеток, його критерії та параметри. Для оцінки якості препаратів використовували методи: візуальний, гравіметричний, метод рідинної хроматографії (ДФУ, 2.2.29, 2.2.46).

**Результати.** В ході фармацевтичної розробки встановлено, що оптимальним для одержання таблеток є метод прямого пресування. Критичними параметрами технологічного процесу для кожної стадії (операції) є: *на операції просіювання* - розмір отворів сит (для діючої - 0,329 мм та допоміжних речовин – 0,5 мм), якість просіювання (однорідність, відсутність грудок); *на операції зважування* - маса кожного інгредієнта (визначається по пропису на серійну загрузку з урахуванням факторизації); *на операції змішування* – послідовність, час змішування (діючої та допоміжних речовин - 15±1 хв.), швидкість обертів мішалки (23 об/хв.); *на операції опудрювання* – необхідна кількість магнію стеарату, час (3-5 хв.), швидкість обертів (23 об/хв.); *на операції калібрація маси для таблетування* - розмір отворів сітки (1 мм), якість просіювання напівпродукту, кількість отриманої таблеткової маси; *на стадії таблетування та знепилювання* – швидкість таблетування (30 об/хв.), зусилля пресування (6-8кН), ширина (7,0±0,2)мм, середня маса (160,0 мг±5%), висота (2,4±0,4) мм, стійкість до роздавлювання (не менше 80 Н), однорідність маси, стирання, розпадання, кількість отриманих таблеток, міжопераційний контроль (хімічний аналіз напівпродукту).

**Висновки.** За результатами проведених досліджень встановлено, що визначені значення критичних параметрів технологічного процесу та умови їх проведення дозволяють стабільно отримувати напівпродукт і готовий препарат з показниками якості відповідними ДФУ.

# ВПЛИВ ВАГІНАЛЬНОГО КРЕМ-ГЕЛЮ З ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДОМ НА ДИНАМІКУ МАСИ ТІЛА ТА ВЕГЕТАТИВНІ РЕАКЦІЇ ОВАРІЕКТОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ

Сініцина О.С.<sup>1</sup>, Риженко І.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ,

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

**Вступ.** У жінок із клімактеричним синдромом неконтрольований набір маси тіла є причиною серцево-судинних розладів, а також передумовою психоемоційних порушень та депресії. Крім того, одним із ранніх симптомів клімактерію є вазомоторні порушення, зокрема «припливи жару», збільшена пітливість, головний біль, гіпотонія або гіпертонія. Глікозаміноглікани, зокрема гіалуронова кислота, глюкозамін, посідають важливе місце в регуляції репродуктивної функції жіночого організму. Тому контроль маси тіла та корекція вазомоторних розладів у жінок із гіпоестрогенією відіграють важливу роль у наданні повноцінної та ефективної терапії при менопаузальних розладах.

**Мета дослідження.** Лікування менопаузальних розладів за допомогою екзогенного метаболіту сполучної тканини у вигляді вагінального 5% крем-гелю з глюкозаміну гідрохлоридом у оваріектомованих самок щурів.

**Матеріали та методи.** Досліди були проведені на 30 білих нелінійних самках щурів. Гіпоестрогеновий стан у тварин викликали за допомогою білатеральної оваріектомії за Я. Д. Кіршенблатом. Щурів було розподілено на 5 експериментальних груп: інтактний контроль (ІК), псевдооперовані (ПО), контрольна патологія (КП), оваріектомовані щури, що отримували супозиторії з естріолом (Е), оваріектомовані щури, що отримували крем-гель з глюкозаміну гідрохлоридом (ГлГ). Вагінальний крем-гель із глюкозаміну гідрохлоридом був розроблений під керівництвом професора, д. фарм. н. М. О. Ляпунова на базі ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України. На фоні гіпоестрогенії, що розвивалася 5 тижнів, впродовж 6-9 тижня експерименту тваринам щодобово інтравагінально вводили досліджуваний тест-зразок у дозі 22,7 мг/кг. Препарат порівняння – вагінальні супозиторії «Овестін» (діюча речовина естріол) вводили у дозі 0,03 мг/кг. Спостереження за масою тіла вели натще раз на тиждень впродовж 9-ти тижнів. Наявність вазомоторних порушень виявляли після закінчення лікування шляхом вимірювання температури шкіри біля кореня хвоста щурів кожну годину в інтервалі з 9.00 до 12.00 год. за допомогою термометра Thermo Tek Q5 (Medical Indicators Inc, США). Масу тіла тварин вимірювали на лабораторних електронних вагах EJ-6100 (AnD, Японія) у часовому інтервалі з 9.00 до 10.00 год. натще.

**Результати.** Встановлено, що у самок щурів усіх експериментальних груп вихідна маса тіла була однаковою. В групах тварин ІК та ПО у динаміці відмічався однаково незначний приріст маси тіла, який становив 10,87–11,64%. В умовах білатеральної оваріектомії відзначено вірогідне зростання маси тіла тварин на 9-й тиждень на 27,2% порівняно з вихідними даними. В той же час, після лікування супозиторіями з Е приріст маси тіла у щурів був 15,0%, а після курсового введення крем-гелю з ГлГ – 19,7%. Таким чином, при введенні гелю з ГлГ у оваріектомованих самок щурів уповільнювався приріст маси тіла. Вивчення вазомоторних порушень у інтактних самок щурів показало, що температура шкіри у них за час спостереження суттєво не змінювалась, коливаючись від 28,9 до 29,0 °С. Аналогічні коливання відмічені й у групі ПО тварин. Тривалий період дефіциту естрогенів призвів до появи у самок групи КП пікових змін температури з підйомами до 31,4 та 30,7 °С, що було еквівалентом «припливів жару» і свідчило про порушення вазомоторної реакції. У самок щурів, які отримували супозиторії з Е, значення температури були на рівні показників групи ІК, що співпадає з даними літератури про здатність ендогенних або екзогенних естрогенів стабілізувати температуру тіла. При застосуванні вагінального гелю з ГлГ у тварин також відмічалось значне зниження проявів вазомоторних реакцій. За час спостереження не виявлено ніяких статистично значущих відмінностей в температурній кривій від такої у групи ІК. Ці дані узгоджуються з даними літератури про те, що глюкозамін може впливати на механізми терморегуляції в організмі, оскільки він є специфічним інгібітором лектину, який, зі свого боку, відповідає за підвищення температури тіла, особливо при зниженні її у навколишньому середовищі.

**Висновки.** Курсове інтравагінальне введення крем-гелю з 5% глюкозаміну гідрохлоридом самкам щурів з естрогенодефіцитним станом приводило до вірогідного зменшення приросту маси тіла тварин у порівнянні з групою контрольної патології, але при цьому він поступався препарату порівняння – вагінальним супозиторіям з естріолом. Досліджуваний крем-гель сприяв редукції патологічних вазомоторних реакцій у вигляді «припливів жару» на рівні дії препарату порівняння.

Таким чином, одним з перспективних напрямів фармакологічної корекції менопаузальних розладів у жінок з гіпоестрогенією є призначення лікарських препаратів, які містять природні метаболіти, а саме глюкозамін. Він має сприятливий профіль безпеки та може призначатися пацієнткам з наявністю протипоказань до лікування естрогеновмісними препаратами.

# ПОШУК ПРОТИРАКОВИХ АГЕНТІВ СЕРЕД НОВИХ N-ПОХІДНИХ 1*H*-ІЗОІНДОЛ-1,3(2*H*)-ДІОНУ ІЗ ТРИАЗИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ У СТРУКТУРІ

Скорина Д.Ю., Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** У сучасній медичній практиці широко застосовуються лікарські засоби, які за хімічною будовою є похідними циклічних амідів. Серед них препарати з протисудомною, анксиолітичною, антидепресивною, іммуномодельюючою, антинеопластичною та іншими видами активності. До того ж, зазначений клас речовин є перспективним з точки зору синтетичної доступності для введення фармакофорних фрагментів.

**Мета дослідження.** З огляду на викладені вище факти, метою дослідження став синтез нових циклічних імідів – *N*-похідних 1*H*-ізоіндол-1,3(2*H*)-діону з триазиновим фрагментом у структурі, а також скринінг одержаних сполук на протиракову активність.

**Матеріали та методи.** Реакцію вихідних 6-*R*-3-(2-амінофеніл)-1,2,4-триазин-5-онів (I) із ангідридом фталевої кислоти проводили у льодяній оцтовій кислоті при кип'ятінні. Будова та індивідуальність синтезованих речовин підтверджені за допомогою комплексу фізико-хімічних методів (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР-, ІЧ-, хромато-мас-, мас-спектри, рентгеноструктурний аналіз). Протипухлинний *in vitro* скринінг проведений для чотирьох сполук, які були відібрані Національним інститутом раку США, шляхом їх тестування на 60 лініях людських ракових клітин у концентрації 10,00 μM.

**Результати.** Досліджена реакція вихідних сполук I реалізується через стадію *N*-ацилування з подальшою гетероциклізацією, яка веде до утворення 2-[2-(6-*R*-5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4-триазин-3-іл)феніл]-1*H*-ізоіндол-1,3(2*H*)-діонів (II). Зазначений факт може бути пояснений просторовою наближеністю карбоксильної групи до амідного зв'язку фталевого фрагмента. За результатами біологічного скринінгу встановлено, що синтезовані сполуки виявляють помірну протиракову активність. При цьому три речовини, що тестувалися, на 20-22% пригнічували ріст ліній раку нирок, а дві – ліній недрібноклітинного раку легенів.

**Висновки.** Взаємодія 6-*R*-3-(2-амінофеніл)-1,2,4-триазин-5-онів із ангідридом фталевої кислоти перебігає за «класичним» ацилуванням із подальшою циклізацією, продуктами якої є нові *N*-похідних 1*H*-ізоіндол-1,3(2*H*)-діону із триазиновим фрагментом у молекулі (II). Структура синтезованих сполук підтверджена комплексом інструментальних методів аналізу. Одержаним 2-[2-(6-*R*-5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4-триазин-3-іл)феніл]-1*H*-ізоіндол-1,3(2*H*)-діонам (II) притаманна протипухлинна активність, яка більш виражено реалізується відносно ліній раку нирок, молочної залози, а також недрібноклітинного раку легенів.

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ КОЖНОГО ЗУДА У ДЕТЕЙ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

Скрипникова Я.С.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье,  
Украина

Одним из симптомов, ухудшающим качество жизни детей с ожоговой травмой, является кожный зуд, который развивается у подавляющего большинства пациентов на этапе заживления ожоговых ран. Кожный зуд – это крайне неприятный симптом, вызывающий нарушения поведения, сна и аппетита у детей всех возрастов. Дети становятся раздражительными, много плачут, отказываются от еды, плохо засыпают, их сон прерывистый, непродолжительный. Все это вызывает множество жалоб и часто требует медикаментозной коррекции. Патогенез кожного зуда изучен не до конца. Универсальный периферический медиатор кожного зуда отсутствует, хотя общепризнано, что гистамин является основным медиатором, провоцирующим кожный зуд. В терапии кожного зуда применяют наружные средства и различные медикаментозные препараты, преимущественно  $H_1$ -гистаминоблокаторы.

Под нашим наблюдением в ожоговом отделении городской клинической больницы экстренной и скорой медицинской помощи г. Запорожья в течение 2013-2016 гг. находились 808 детей с ожоговой травмой. С жалобами на кожный зуд разной интенсивности и продолжительности обратились 653 ребенка (80,8%). Следует отметить, что наружное лечение кожного зуда у таких детей затруднено, поскольку на кожу под повязки наносятся средства для лечения ожоговой раны. 323 ребенка получили терапию препаратом фенкарол в возрастной дозировке ( $H_1$ -гистаминоблокатор без седативного действия), улучшение состояния отмечалось у 267 детей (82,7%). 142 человека получили комбинированную терапию фенкаролом с супрастином, который обладает выраженным седативным эффектом. В этой группе улучшение отметили 104 ребенка (73%). 85 детям был назначен препарат фенистил, который обладает антигистаминной и антисеротониновой активностью, улучшение состояния отмечено в 62 случаях (73%). 25 детей старше 3-х лет получали атаракс, обладающий седативным, антигистаминным и анксиолитическим действием. Улучшение отметили 21 человек (84%).

Таким образом,  $H_1$ -гистаминоблокаторы являются основными препаратами выбора для медикаментозной терапии кожного зуда у детей с ожоговой травмой. Хороший эффект имеет назначение препаратов с седативным эффектом.

## КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЛЕГКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А., Лукашевич П.В.  
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України»,  
м. Київ, Україна

**Вступ.** Одним з найбільш серйозних наслідків легкої ЧМТ являються когнітивні порушення, які суттєво впливають на ефективність реабілітації. Тому пошук методів їх лікування є актуальним.

**Мета:** Дослідити ефективність відновлення когнітивних функцій у хворих після перенесеної ЛЧМТ при використанні препарату цитофлавін.

**Матеріал і методи.** Аналізувались результати відновного лікування 63 хворих (30 жінок, 33 чоловіків, 18 - 47 років) в ранньому періоді після перенесеної ЛЧМТ. Хворі були розподілені на дві групи: в 1-ій проводилось традиційне відновне лікування; в 2-ій - до лікування включався препарат цитофлавін - 10 мл в/в крапельно в розведенні на 100-200 мл 5-10% розчину глюкози, 1 раз на добу, протягом 10 днів. Ефективність терапії аналізувалась з використанням нейропсихологічних шкал на 1-й, 10-й і 30-й дні дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що включення в курс лікування комплексного препарату цитофлавін призводить до достовірно кращої динаміки за шкалами вираженості больового синдрому, психоемоційних порушень (тривога, депресія, астенія), якості сну, вегетативної дисфункції, когнітивних порушень (логічної, короткочасної, зорової, асоціативної пам'яті, концентрації уваги, швидкості переробки інформації, продуктивності). На тлі прийому цитофлавіну в порівнянні зі стандартним курсом лікування достовірно зменшувалась тривалість додаткового прийому анальгетиків і снодійних препаратів. Виявлена післядія препарату: його ефект зберігався до 30-го дня дослідження після 10 днів його застосування. Механізми реалізації психокоригуючого, вегетокоригуючого, когнітивнокоригуючого ефектів цитофлавіну, що лежать в основі поліпшення якості життя, пов'язані, очевидно, з основними шляхами синтезу ГАМК з урахуванням ефекту Велша.

**Висновки.** Хороша переносимість і висока ефективність дозволяють рекомендувати цитофлавін для реабілітації пацієнтів з наслідками ЛЧМТ з порушеннями в когнітивній сфері, цефалгічним, диссомнічним, помірним тривожним і/або депресивним синдромами, що буде сприяти підвищенню якості життя пацієнтів.



## ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНА КОРЕКЦІЯ НАСЛІДКІВ ТРАВМАТИЧНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А., Лукашевич П.В.  
ДУ „Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України”,  
м. Київ, Україна

**Вступ.** Травматичне ураження головного мозку є важливою проблемою клінічної медицини, яка має як медичну, так і соціальну значущість. В основі патофізіологічного каскаду при ЧМТ лежать гемодинамічні, морфологічні та метаболічні зміни, які потребують медикаментозного лікування, спрямованого не тільки на попередження виникнення патологічних змін, а й відновлення нейрональних структур і мереж, покращення неврологічного і когнітивного статусу. Це обумовлює застосування засобів із мультимодальною захисно-репаративною дією, зокрема препарату Церебролізін.

**Мета.** Вивчити ефективність Церебролізіну в лікувальній тактиці когнітивних і неврологічних наслідків ЗЧМТ середнього ступеня тяжкості з урахуванням патогенезу їх розвитку.

**Матеріал і методи.** Обстежено 28 хворих (чоловіків) віком від 20 до 45 років в ранньому періоді ЗЧМТ середнього ступеня, у яких епілептиформна активність головного мозку не реєструвалась. Усі пацієнти отримували Церебролізін 20,0 мл в/в крапельно на фоні загальноприйнятої симптоматичної терапії. На 1-й та 14-й день лікування проводилися клініко-неврологічні, інструментальні (КЕЕГ та когнітивні викликані потенціали - КВП), нейропсихологічні (тест MMSE, тест запам'ятовування 10 слів, методики Векслера, таблиці Шульте) обстеження.

**Результати та їх обговорення.** До початку лікування в неврологічному статусі у більшості хворих мали місце когнітивні порушення (90,2 %), синдром вегетативної дистонії (69,6 %), астеничний (93,4 %), цефалгічний (77,1 %) та лікворно-гіпертензивний синдроми (75 %). На 14-й день лікування кількість скарг зменшилася на 83,2%, а їх вираженість на фоні лікування зменшилася в середньому до 26,4 %. Зміни біоелектричної активності головного мозку в перший день обстеження свідчили про дифузне зниження його функціональної активності, що корелювало зі скаргами хворих на швидку стомлюваність, апатію, сонливість, зниження пам'яті, уваги, працездатності. При дослідженні КВП у пацієнтів усіх груп мала місце тенденція до подовження латентності піку P300 у відповідь на розпізнавання певного слухового стимулу, при цьому відхилення латентності від нормальних показників корелювали зі скаргами хворих на зниження пам'яті, уваги та когнітивні порушення. На 14-й день лікування показники амплітуди та латентності зорових та слухових викликаних потенціалів

майже не змінювалися, у той час як відхилення латентності когнітивного потенціалу Р300 від нормальних показників зменшилося, у середньому на 36,2 %. За результатами оцінювання за шкалою MMSE у хворих із наслідками ЗЧМТ у структурі порушень когнітивних функцій переважали розлади вербальної пам'яті, лічильних функцій та перцептивно-гностичної сфери, які мали позитивну динаміку на фоні терапії Церебролізином: інтелектуальна продуктивність за шкалою MMSE значно поліпшилася - у 46,4% пацієнтів інтелектуальна продуктивність знаходилася в межах норми; когнітивні порушення легкого ступеня тяжкості спостерігалися у 7 (25%) осіб; когнітивні порушення помірного ступеня спостерігалися у 6 (21,4%) хворих; і лише 2 (7,2%) хворих мали значне зниження інтелекту. На фоні проведеного лікування (на 14-й день) обсяг безпосередньої вербальної пам'яті (після першого зачитування) і обсяг відтермінованого відтворення (після п'ятого зачитування), тобто короткочасна і довготривала пам'ять покращилися на 23,6% та становили відповідно  $6,12 \pm 0,41$  слова та  $7,51 \pm 0,41$  слова. Дослідження уваги встановило, що на 14-й день лікування середній час виконання завдань за таблицями Шульте зменшився на 42,7 %: якщо в перший день на виконання завдань пацієнти витрачали  $72,46 \pm 14,86$  секунди, то після лікування тривалість зменшилася до  $64,18 \pm 21,13$  секунди.

Таким чином, порушення когнітивних функцій є невід'ємною складовою клінічних наслідків ЗЧМТ. Такий когнітивний дефіцит обумовлений порушенням функціональної структури нейронних мереж внаслідок травматичного пошкодження та характеризується поліморфізмом і закономірною динамікою. Застосування мультимодального нейротрофічного засобу (Церебролізину) здатно прискорювати природні процеси відновлення і зменшувати вторинні ураження нейронів. Нейрорегенеративна дія цих засобів полягає у підсиленні нейрональної пластичності та нейрогенезу через нейротрофічні сигнальні шляхи. Нейропротективний ефект, що також модульований шляхом нейротрофічного сигналіngu, спрямований на переривання гіпоксичного каскаду та оксидантного стресу, активації мікроглії та пов'язаного з нею дисбалансу цитокінів, імунних зсувів, місцевого запалення, порушень мікроциркуляції, трофічної дисфункції та апоптозу.

**Висновок.** Використання в лікувальній тактиці препарату Церебролізин в достатній дозі (20,0-30,0 мл в/в крапельно) у хворих із наслідками ЗЧМТ середнього ступеня тяжкості покращує та прискорює відновлення порушених як неврологічних, так і когнітивних функцій, і може бути рекомендований до застосування в ранньому періоді після перенесеної ЗЧМТ у хворих з вираженими когнітивними порушеннями, що є патогенетично обґрунтованим.

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ВИГИТРИЛА НА МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.**

Султанова Р.Х., Тулаганов Р.Т.

Ташкентский фармацевтический институт,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Цель исследования.** Изучить влияние координационного соединения препарата висмута(III) и гистидина, под условным названием «вигитрил», на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

**Методы исследования** Были изучены влияние препарата на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ. Опыты проводили на 12 мышах массой 20-23 грамм и 12 крысах массой 137-145 грамм обоего пола. В первой серии опытов мышам после суточного голодания вводили препарат вигитрила в дозе 25 мг/кг, а контрольным животным дистиллированную воду в соответствующем объёме. Спустя 45 минут после введение препарата или дистиллированной воды животным вводили орально 5% раствор активированного угля в дозе 0.5 мл на массу животных. Через 30 минут после введения активированного угля животных умерщвляли под лёгким эфирным наркозом и определяли пассаж корма в кишечнике и полученные данные выражали в проценте и полученные данные сравнивали с данными, полученные в контрольной группе.

**Результаты исследования.** Опыты показали, что у животных опытной группы пассаж корма в кишечнике находился на 8 см дольше чем в контроле, то есть вигитрил в дозе 25 мг/кг стимулировал перистальтику кишечника и увеличивал пробега активированного угля на 42.3 % (на 27 см против 19 см в контроле). В аналогических условиях известный препарат Де-нол в дозе 25 мг/кг увеличивал пробега активированного угля на 41.5%, то есть на 7,9 см дольше, чем в контроле (на 26.88см против 19см в контроле). В опытах на крысах также были получены аналогичные данные. В этой серии опытов 5% раствор активированного угля вводили орально в дозе 1 мл на 100 грамм массы животных через 45 минут после введения изучаемых препаратов. Было выявлено, что вигитрил и Де-нол в изученных дозах (25мг/кг) увеличивал пробег активированного угля соответственно 37.5% и 39% по отношению к контрольному.

**Вывод.** Следовательно, вигитрил в терапевтической дозе подобно Де-нол стимулирует перистальтику кишечника и увеличивает пробега активированного угля, как у мышей, так и у крыс.

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ВИГИТРИЛА НА ПОРОГ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У КРЫС.**

Султанова Р.Х., Тулаганов Р.Т.

Ташкентский фармацевтический институт,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Спазм гладких мышц разных отделов пищеварительной системы часто возникают как при органической, так и функциональной патологии ЖКТ. Спастические сокращения сопутствующие органическим заболеваниям, имеют вторичный характер и усугубляют болевой синдром, вызванный основным деструктивным, воспалительным или неопластическим процессом. Введение спазмолитиков больным с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки расслабляют мускулатуры кишечника и усиливают эвакуаторную активность ЖКТ. Спазмолитики используются для купирования болей, возникающих вследствие спастического сокращения органов желудочно-кишечного тракта при язвенной патологии.

**Цель исследования.** Исходя из вышеуказанных данных, мы решили изучить влияние координационного соединения препарата висмута(III) и гистидина, под условным названием «вигитрил», на порог болевой чувствительности у лабораторных крыс.

**Методы исследования.** Влияние вигитрила на порог болевой чувствительности определяли по методу А.К. Сангайло(1962) на 24 крысах путём механического раздражения хвоста животных при помощи специального устройства. Степени механического давления условно обозначилась в см. Опыты проводили на 24 крысах, массой 145-173 грамм, обоего пола. У этих животных предварительно определяли порог болевой чувствительности путём механического раздражения хвоста у крыс. Затем животных распределили на 3 группы по 8 штук: 1-группа, интактная, которым вводили дистиллированную воду в соответствующем объёме; 2-группа, опытная, которым вводили изучаемый препарат в дозе 25 мг/кг за 45 минут до начала опыта. 3 группа в аналогичных условиях получал Денол в дозе 25 мг/кг. После введения препарата за животным следили в течение 5 часов. При этом каждые 60 минут измеряли порог болевой чувствительности. Степень болеутоляющего эффекта оценивали по разности исходного давления, переносимого животными до введения испытуемого препарата и механического давления, переносимого крысами на высоте анальгезии. Степень механического давления условно обозначили в сантиметрах.

**Результаты исследования.** Было установлено, что порог болевой чувствительности у интактных животных оставался таким же, что до введения дистиллированной воды. Через 45 минут под влиянием вигитри-

ла в дозе 25 мг/кг отчётливо повышается порог болевой чувствительности по отношению к контрольной группе на 33 %. Болеутоляющее действие препарата продолжался более 2 часов. В аналогичных условиях порог болевой чувствительности после введение Де-нола в дозе 25 мг/кг повышается по отношению к исходному на 33.5% и продолжался в течение 2,5 часа.

**Вывод.** Было выявлено, что изучаемый препарат вигитрил обладает заметным болеутоляющим действием, а также по болеутоляющему действию не уступает болеутоляющему действию Де-нол.

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ ОКСАМІНОВИХ КИСЛОТ

Супрун Е.В., Литвинова О.М., Фомина Г.П., Березнякова М.Є.,  
Литвиненко Г.Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Фармакологічна регуляція запального процесу відноситься до числа найбільш важливих і складних проблем фармакології. На теперішній час існує актуальна проблема необхідності пошуку нових лікарських засобів, які б забезпечували високу ефективність та низьку токсичність в клінічній практиці для лікування запального процесу.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи є вивчення біологічної активності нових речовин похідних бензолметилоксамінових кислот.

**Матеріали та методи дослідження .** Як об'єкт дослідження були взяті 20 нових хімічних сполук у ряді метилових і етилових ефірів 4-(N-R-оксамідосульфоніл)-бензолметилоксамінових кислот. Структура даних сполук підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів елементного аналізу, ІЧ-, ПМР- спектрального, хроматографічного аналізу та якісними реакціями, а чистота синтезованих речовин контролювалася методом тонкошарової хроматографії. Досліджувані сполуки являють собою білі кристалічні речовини основного характеру, без запаху, з чіткою температурою плавлення, розчинні в полярних органічних розчинниках, мінеральних кислотах. Протизапальну активність похідних бензолметилоксамінових кислот вивчали на моделі формалінового набряку у білих щурів. Результати оброблені методами варіаційної статистики за t – критерієм Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що досліджувані сполуки володіють протизапальною активністю. Виражену антифлогістичну активність мала більшість етилових ефірів 4-(N-R-оксамідосульфоніл)-бензолметилоксамінових кислот, які зменшували прояв ексудативної реакції на 22,6-48,2%. В результаті експерименту виявлена речовина 10, яка має у своїй структурі атом водню при оксамідному азоті та у дозі 12,8 мг/кг викликала у щурів пригнічення флогогенного набряку лапки на 48,1%. Антиексудативний ефект цієї сполуки зіставим з дією препарату порівняння – диклофенак.

**Висновки.** Похідні бензолметилоксамінових кислот є біологічно активними речовинами і можуть бути використані для подальшого вивчення в цілях створення на їх основі лікарських засобів з протизапальними властивостями.

# ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Супрун Э.В., Ковалева В.И., Козар В.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Введение.** На сегодняшний день частота всех форм сахарного диабета в разных странах составляет около 6,0-7,0 %. Например, в США – 6,04 – 8,3%, Канаде и Европе – 6,5 %, Азии и Латинской Америке – 6-7 %. Самая высокая распространенность СД отмечена в странах Ближнего Востока: в Объединенных Арабских Эмиратах – 18,7 %, Саудовской Аравии – 16,8 %, Бахрейне – 15,4 %. Наибольшая распространенность СД в Украине установлена в Луганской, Харьковской, Днепропетровской областях, гг. Киев, Севастополь, наименьшая – в Ровенской, Житомирской, Ивано-Франковской, Закарпатской, Волынской, Одесской областях.

Инсулинотерапия является одним из основных методов компенсации углеводного обмена при СД, значение которой растет со снижением функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, но наряду с компенсацией углеводного обмена она может привести к таким негативным последствиям как гипогликемия, увеличение массы тела, требует от пациентов дополнительных усилий по контролю заболеваний, знаний и навыков.

Известно, что мутагенным действием обладает ряд лекарственных препаратов. Их перечень постоянно увеличивается. Так, двухлетние исследования канцерогенности инсулина гларгина были проведены у крыс. Было показано, что в местах инъекций у самцов определялись гистоцистомы, но полученные данные не позволили сделать окончательные выводы. У людей результаты таких исследований неизвестны.

Вышеизложенное и обусловило необходимость проведения данного исследования у детей и подростков, больных СД I типа, что будет способствовать выяснению состояния хромосомного аппарата больных и влиянию различных типов инсулинов на их геном.

**Цель исследования** – изучение состояния хромосомного аппарата у детей и подростков обоего пола, больных сахарным диабетом I типа, с учетом применяемой инсулинотерапии.

**Материалы и методы.** Цитогенетический анализ выполнен у 30 детей (15 мальчиков и 15 девочек) в возрасте 3 – 18 лет, находящихся на стационарном лечении в ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», и обследованных в лаборатории медицинской генетики.

**Результаты исследования.** Установлено, что у детей, больных сахарным диабетом I типа, получавших два и более вида инсулина, частота хромосомных нарушений составила 4,9 %, что в 1,3 раза выше, чем у

больных, которым применялся один вид инсулина (3,6 %) за счет нарушений хромосомного (парных фрагментов и преждевременного расхождения центромер) и хроматидного (одиночные фрагменты) типов.

У мальчиков, больных СД 1 типа, получавших два и более инсулинов, частота хромосомных aberrаций (ХА) составила 3,89 %, что достоверно превышало частоту aberrаций у мальчиков, которые применяли только один вид инсулина (2,33 %,  $p < 0,05$ ) за счет увеличения числа одиночных и парных фрагментов.

Сравнительный анализ, проведенный в двух группах девочек, больных СД I типа, получавших один или несколько инсулинов свидетельствует об отсутствии достоверных различий как в спонтанном уровне aberrаций хромосом (5,5 % и 5,73%), так и отдельных их типов в лимфоцитах периферической крови (ЛПК).

Выявлено, что у девочек, больных СД 1 типа, получавших инсулины, спонтанный уровень хромосомных aberrаций в ЛПК превышал в 2,4 раза частоту ХА у мальчиков, больных СД I типа, за счет aberrаций хроматидного типа (одиночных фрагментов).

Анализ частоты ХА у больных СД I типа обоего пола в зависимости от длительности течения болезни (до 3-х лет и более 3-х лет), не установил статистически значимых различий, как в общем уровне aberrаций хромосом, так и в частоте их отдельных типов.

#### **Выводы.**

1. Полученные данные подтвердили наличие изменений стабильности генома соматических клеток детей, больных СД I типа.

2. Генетическая нестабильность генома соматических клеток опасна для организма человека, что обуславливает необходимость цитогенетического обследования больных детей для своевременного выявления лиц с повышенным риском развития злокачественных новообразований.

3. Правомерно предположить, что повышенный уровень ХА у детей, больных СД I типа свидетельствует о наличии периферической гиперинсулинемии, которая обуславливает канцерогенный эффект.

4. Не исключена также возможность, что инсулины, которые получают больные для компенсации углеводного обмена, обладают мутагенным действием.



## СПОСІБ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Тимчишин О.Л., Кресюн В.Й., Годован В.В., Андронов Д.Ю.  
Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Вступ.** Вдосконалення оцінки функціонального стану печінки має велике значення для клінічної та експериментальної медицини. Сьогодні є великий спектр показників, які використовуються для оцінки функціонального стану печінки. Однак, незважаючи на їх інформативність, точність, сучасність, у дослідників виникають значні труднощі інтеграції отриманої інформації і подальших дій. Значний час в клінічних та експериментальних дослідженнях використовується метод лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС), який дозволяє інтегрально оцінювати різні ланки гомеостазу. До наступного часу для ЛКС-метрії використовували різні біологічні рідини, однак супернатанти гомогенатів тканин не досліджувалися.

**Мета дослідження.** На фоні нелікованого галактозамінового гепатиту та під впливом біологічно активної речовини (БАР) медгерму встановити можливість лазерної кореляційної спектроскопії сироватки крові і гомогенату тканини печінки як інтегрального метода оцінки функціонального стану печінки.

**Матеріали та методи.** Досліди проводилися на 30 щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. На щурах була відтворена експериментальна модель гострого токсичного гепатиту шляхом внутрішньоочеревинного (в/о) введення D-галактозаміну солянокислого у вигляді 20 % водного розчину із розрахунку 400 мг/кг. Щури були розподілені на 2 групи (n=12). Тваринам I групи (дослідна) в/о одноразово вводився гепатотоксин, а потім протягом 7 діб в/о дозою 0,4 мг/кг вводився купрум-оксіетилідендифосфатогерманат (медгерм). Щурам II групи (група порівняння) в/о одноразово вводився гепатотоксин, потім протягом 7 діб 0,9 % розчин хлориду натрію. Як контроль використовували інтактних тварин (n=6). За тваринами здійснювали спостереження впродовж 7 днів. На 1-у і 7-у добу гепатиту по 6 тварин кожної групи було виведено з дослідження. ЛКС-виміри сироватці крові (СК) та супернатанту гомогенату (ТП) щурів проводилися на лазерному кореляційному спектрометрі ЛКС-03. Метод ЛКС-метрії дозволяє за коливаннями субфракційного складу проводити комплексну оцінку стану гомеостазу. Внесок в світлорозсіювання часток різних розмірів виражався у відсотках. Розміри часток були об'єднані в п'ять дискретних зон: I (наднизькомолекулярна) — від 0 до 11 нм; II (низькомолекулярна) — від 12 до 38 нм; III (середньомолекулярна) — від 39 до 95 нм; IV (високомолекулярна) — від 96 до 264 нм; V (надвисокомолекулярна) — більше 264 нм.

**Результати.** На 1-у добу токсичного гепатиту спостерігались суттєві і достовірні зміни ЛК-спектрів СК щурів відносно контрольної групи: значне зменшення внеску у світлорозсіювання часток низько-, середньо- та викомолекулярних фракцій, збільшення – надвисокомолекулярної фракції (понад 4,5-4,9 рази). Зазначені зміни ЛК-спектрів пов'язано з процесами інтенсивного руйнування клітин печінки і циркуляцією в крові високомолекулярних комплексів [Бажора Ю.И., Носкин Л. А., 2002]. На 1-у добу токсичного гепатиту також відбувалися суттєві та достовірні зміни ЛК-спектрів гомогенату ТП щурів відносно контрольної групи. Виявлялось значне зменшення внеску у світлорозсіювання часток низько- та середньомолекулярних фракцій і збільшення часток високо- та надвисокомолекулярної фракцій. Такий зсув в ЛК-спектрах гомогенату ТП пов'язано з пошкодженням гепатоцитів токсикантом [Бажора Ю.И., Носкин Л. А., 2002]. Також аналіз динаміки змін в ЛК-спектрах гомогенату ТП виявив значний внесок у світлорозсіювання часток наднизькомолекулярної фракції, що є ознакою дистрофічних змін. При нелікованому гепатиті протягом всього терміну спостереження відмічались значні патологічні зміни у ЛК-спектрах обох біосубстратів. На фоні введення медгерму виразність цих змін у ЛК-спектрів як СК, так і гомогенату ТП була найменшою, а відновлення відбувалось відповідно вже на 5-у і 7-му доби.

Одномоментна багатопараметрова інтегральна оцінка змін у сироватці крові та печінці інтактних тварин лазерною кореляційною спектроскопією корелювала з одночасно проведеними біохімічними і морфологічними дослідженнями.

**Висновки.** Даний спосіб дозволяє коректно та інтегрально оцінювати функціональний стан печінки, а використання супернатанту тканини печінки виявляти зміни безпосередньо в органі. Таким чином, ЛКС-метрія гомогенату печінки може бути запропонована як спосіб оцінки ступеня її ураження та ефективності експериментального лікування.

# СУЧАСНІ МЕТОДИ ОСВІТИ – ЗАПОРУКА ПІДГОТОВКИ КВАЛІФІКОВАНИХ КАДРІВ

Тозюк О.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна

**Вступ.** Відповідно до «Національної стратегії реформування системи охорони здоров'я в Україні на період 2015-2020 років» одними із вагомих завдань вищої школи є підготовка кваліфікованого персоналу. Отже, студенти повинні не лише отримати знання, але й уміти застосовувати їх у подальшій практичній діяльності. Питання активізації навчання студентів належить до найбільш значущих проблем сучасної освіти. Одним із важливих факторів формування професійної компетентності майбутніх провізорів є засвоєння навичок екстемпорального виробництва ліків.

**Мета дослідження.** Використання сучасних інтерактивних методів та засобів навчання при викладанні аптечної технології лікарських засобів для забезпечення високого рівня знань студентів фармацевтичного факультету та формування професійної компетентності.

**Матеріали і методи.** Інтерактивні методи проведення лекційних занять: проблемна лекція, лекція-екскурсія, лекція-візуалізація; практичних занять: мозковий штурм, проблемна дискусія, метод науково-дослідницьких проєктів, метод конкурентних груп та ін. Сучасні демонстраційні відеоматеріали з курсу аптечної технології лікарських засобів. Інтерактивні засоби: комп'ютерні системи, мультимедійні дошки та проєктори, програмне забезпечення.

**Результати.** Для впровадження інтерактивних методик навчання при викладанні предмету «Аптечна технологія лікарських засобів» розроблено навчально-методичні матеріали для проведення лекційних та практичних занять. Викладач обирає метод навчання з урахування часу відведеного на вивчення певної теми та її вагомості у контексті майбутньої професійної діяльності студентів. Для кращого засвоєння теоретичного матеріалу розроблено відеоролики з основними стадіями технологічного процесу виготовлення екстемпоральних лікарських форм. Важливим елементом роботи на заняттях з аптечної технології лікарських засобів є виконання студентами практичних завдань: виготовлення лікарських форм. Даний вид роботи студенти виконують у малих групах, що дає змогу у формі дискусії вирішувати спірні питання, аналізувати та раціонально використовувати навчальну інформацію.

**Висновки.** Використання інтерактивних методів навчання сприяє інтенсифікації та оптимізації навчального процесу, а також кращому засвоєнню матеріалу, що є необхідною умовою підготовки кваліфікованого провізора.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИКАШЛЬОВОЇ АКТИВНОСТІ БАГНА ЗВИЧАЙНОГО

Толмачова К.С., Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Упир Т.В.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Патологія органів дихання, за оцінками фахівців, є поширеною групою захворювань. За даними Європейського респіраторного товариства більше ніж 25% хворих щодня звертаються до лікарів у зв'язку із захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

Перспективними в фармакотерапії є лікарські препарати рослинного походження, в яких вдало поєднується висока фармакологічна активність з мінімальними побічними ефектами. В цьому плані нашу увагу привернула ефіроолійна лікарська рослина - Багно звичайне, яке з давніх часів широко використовувалось в народній медицині, як протикашльовий, протизапальний, спазмолітичний засіб.

**Метою роботи** стало підтвердження протикашльової дії Багна звичайного за допомогою моделі кашлю на щурах, індукованого 10% розчином лимонної кислоти по методичним рекомендаціям.

**Матеріали та методи.** На кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету одержані три екстракти з Багна звичайного, а саме: комплекс з аргініном, полісахаридний комплекс, очищений екстракт за допомогою етилацетату.

Експеримент складався з 2 етапів: на 1 етапі - проводився відбір інтенсивно кашляють щурів, на 2 етапі - визначали протикашльові властивості Багна звичайного.

Дослідження проводили наступним чином: тварин поміщали в камеру підключену до небулайзера та інгалювали 10% лимонною кислотою протягом 5 хвилин, потім спостерігали 30 хвилин і фіксували результати. Наступного дня, інтенсивно кашляючих щурам внутрішньошлунково металевим зондам вводили досліджувані екстракти багна звичайного в дозах 10,20,50,75, 100 мг/кг маси тіла за 60 хвилин до індукції кашлю, після чого інгалювали 10% лимонною кислотою (5 хвилин), після спостерігали 30 хвилин за щурами, фіксуючи результати дослідження шляхом підрахування кашльових поштовхів.

**Результати.** За даними проведеного дослідження полісахаридний комплекс Багна звичайного у дозі 50 мг/кг пригнічив кашльовий рефлекс на 91%, чим зовсім трохи відстав від Кодарексу-його активність складає 92%. Отриманий екстракт спрацював краще, ніж препарати-референти Фітобрю та Проспан.

**Висновок.** Проведені експериментальні дослідження дозволять розширити номенклатуру вітчизняних препаратів, які застосовуються при захворюваннях верхніх дихальних шляхів.

# М-ХОЛІНОЛІТИКИ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Томків З.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Патологія гастродуоденальної ділянки займає вагомe місце серед гастроентерологічних захворювань у дитячому віці. Часто вона поєднується з дисфункцією сфінктера Одді, зокрема за панкреатичним типом. Одним з провідних синдромів при такій поєднаній патології є больовий, важливу роль у виникненні якого відіграє спазм гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту, жовчних та панкреатичних протоків.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність призначення М-холінолітика гіосцину бутилброміду у дітей з патологією гастродуоденальної ділянки та дисфункцією сфінктера Одді за панкреатичним типом.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням знаходилось 74 дітей віком від 8 до 17 років з поєднаною патологією травної системи, що мали больовий абдомінальний синдром різної інтенсивності. В основну групу увійшло 36 дітей, яким корекцію больового синдрому проводили М-холінолітиком гіосцину бутилбромідом. Препарат призначали при сильному больовому синдромі парентерально, а при помірному - в таблетованій формі. 38 дітей становили групу порівняння. Інтенсивність болю вимірювали за допомогою 10 бальної "візуально-аналогової шкали".

**Результати.** У пацієнтів обох груп в 31,0% спостерігався сильний больовий синдром, згідно візуально-аналогової шкали, а в 56,7% - больовий синдром середньої інтенсивності. Дуже сильний больовий синдром не спостерігався в жодної дитини. Призначення препарату в комплексній терапії забезпечило прискорення позитивної клінічної динаміки. Зокрема, інтенсивність больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою зменшилась вже на 3-й день. Так, сильний больовий синдром мав місце в 5,6% дітей основної групи, в той час як в групі порівняння він був у 13,2% хворих. Побічних дій та алергічних реакцій серед дітей, що отримували в доповненні до основної терапії гіосцину бутилбромід не помічено.

**Висновок.** Таким чином дітям, які мають поєднану патологію гастродуоденальної ділянки та дисфункцію сфінктера Одді, комплексну терапію слід доповнити призначенням М-холінолітика гіосцину бутилброміду для швидкого і ефективного зняття больового синдрому.

# ВИКОРИСТАННЯ НЕУСІЛІН® US2 ПРИ СТВОРЕННІ ТАБЛЕТОК

Тригубчак О.В.<sup>1</sup>, Грошовий Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ПАТ «Фармак», м Київ, Україна

<sup>2</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

**Вступ.** Неусілін® US2 є синтетичною аморфною формою магнею алюмометасилікату. Це багатофункціональний наповнювач, який використовується для прямого пресування і вологої грануляції твердих лікарських форм. Неусілін® US2 призначений для поліпшення текучості (з крохмалем картопляним), попередження комкування, підвищення спресованості, як дезінтегрант, антифрикційна речовина. Завдяки своїй великій площі поверхні та пористій природі він також використовується в якості сорбенту або носія для твердих дисперсій і мікросистем.

**Мета дослідження.** Для вивчення впливу неусілін® US2 на якість твердих лікарських форм досліджували його кількості у складі таблеток.

**Матеріали та методи.** В роботі використовували кріоліофілізовану ксеродерму свині 1 і 2 шарів, неусілін® US2 фірми Fuji Chemical Industry та інші допоміжні речовини для отримання таблеток методом прямого пресування. Досліджували фармако-технологічні показники порошкових сумішей (насіпна густина, густина після ущільнення, індекс Карра, текучість, кут природнього укусу) і таблеток (однорідність маси, стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання) згідно фармакопейних методик.

**Результати.** Таблетна маса з шкіри свині, до складу якої введено 4,5 % неусілін® US 2, характеризувалася насипною густиною на рівні 0,4364 г/мл, густиною після ущільнення 0,6000 г/мл, індексом Карра 27,27 %, текучістю 1,1 с/г та кутом природнього укусу 80 градусів. В процесі пресування маса для таблетування проявляла погану засипку, а отримані таблетки мали нерівну поверхню і вищерблені краї, тому зовнішній вигляд оцінено в 1 бал, однорідність маси складала 9,26 %, стійкість до роздавлювання (13±3) Н, стираність 1,34 % і розпадалися впродовж 1 хвилини. Збільшення кількості неусілін® US 2 у складі таблетної маси до 13,75 % приводило до покращення засипки маси для таблетування. Отримана суміш порошків мала насипну густину 0,4714 г/мл, густину після ущільнення 0,6358 г/мл, індекс Карра 25,86 %, текучість 1,5 г/с та кут природнього укусу 41 градус. За зовнішнім виглядом таблетки оцінили в 4 бали, однорідність маси 3,87 %, стійкість до роздавлювання (63±1) Н, стираність 0,18 % та розпадання 2 хвилини.

**Висновки.** Проведені дослідження доводять, що збільшення кількості неусілін® US суттєво покращує сипучість маси для таблетування. Це дозволяє отримати таблетки з кращим зовнішнім виглядом, нижчими значеннями однорідності маси і вищою механічною міцністю.

## ПОШУК РЕЧОВИН З АНТИГІПОКСИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ СЕРЕД ПОХІДНИХ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Трищук Н.М., Колесник С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Гіпоксія виникає при нестачі кисню у вдихуваному повітрі і в крові, при порушенні біохімічних процесів тканинного дихання. Внаслідок такого кисневого голодування в органах відбуваються незворотні зміни. Найбільш чутливими до кисневої недостатності є центральна нервова система, м'яз серця, тканини нирок, печінки. Для зменшення гіпоксії використовуються фармакологічні засоби і методи, які збільшують постачання кисню в організм та поліпшують його утилізацію.

**Метою роботи** стало визначення антигіпоксичної активності нових фармакологічно активних сполук серед похідних бензилової кислоти.

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єктами дослідження стали похідні бензилової кислоти. Визначення антигіпоксичної активності проводилось згідно з методичними рекомендаціями «Доклінічні дослідження лікарських засобів» за редакцією Стефанова О.В. на безпородних мишах масою 20-26 г. Кожна група тварин отримувала перорально через шлунковий зонд однократно водний розчин досліджуваної речовини в дозі 12 мг/кг за 60 хв до початку експерименту. Контрольним тваринам вводили відповідний обсяг фізіологічного розчину. Дослідження антигіпоксичної активності похідних бензилової кислоти проводили на моделі гострої нормобаротичної гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією. Спостереження тривало до моменту загибелі тварин. Антигіпоксичну активність оцінювали за тривалістю життя (у хв.) відносно контролю, прийнятого за 100%.

**Результати.** Введення речовини KMS-68 призводило до збільшення тривалості життя тварин дослідної групи на 8,8 хв, що на 73,68% більше, ніж в групі контролю. У тварин, які отримували дозу речовин KMS-69 та KMS-71, тривалість життя зросла на 8,3 та 8,4 хв, що відсотковому відношенню на 69,32% та 69,9% вище за контрольний показник. Антигіпоксичну активність також проявили KMS-229 та KMS-258, які збільшували тривалість життя лабораторних щурів на 66,86% та 55,78% відповідно.

При введенні KMS-10 у групі лабораторних мишей спостерігалось зменшення антигіпоксичної активності на 3,7%. А введення KMS-303 призводило до зменшення тривалості життя лабораторних тварин на 1 хв.

**Висновок.** Аналіз статистично оброблених даних по виживаності лабораторних тварин при гіпоксії показав, що найефективнішими речовинами виявились KMS-68, KMS-69, KMS-71, KMS-229 та KMS-258.

# СИНТЕЗ И БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ 2-АЛКИЛТИО-5-(4-ПИРИДИЛ)-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ

Туляшева М.А.<sup>1</sup>, Зияев А.А.<sup>2</sup>, Тожиев И.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Институт химии растительных веществ  
им. Акад. С.Ю. Юнусова, АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан

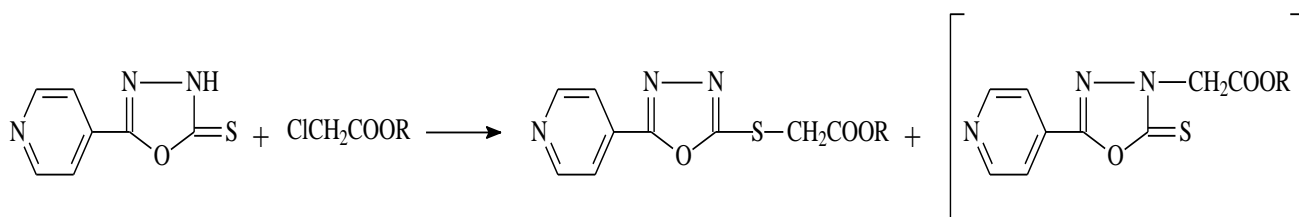
**Введение.** Содержащие в своей молекуле атомы кислорода, серы и два атома азота, 5-замещенные 1,3,4-оксадиазол-2-тионы, являются одним из самых широко изучаемых представителей пятичленных гетероциклических соединений имеющие большие синтетические возможности, связанные с химической природой этих соединений.

Вещества, содержащие 1,3,4-оксадиазольное ядро имеют широкий спектр биологической активности, включая антибактериальную, противогрибковую, анальгетическую, противовоспалительную, противовирусную, противоопухолевую, гипотензивную, противосудорожную, антитуберкулезную и другие виды активности.

Объект наших исследований своеобразный и очень интересный представитель этого класса – 5-(4-пиридил)-1,3,4-оксадиазол-2-тион, состоящий из важных фармакофорных групп, пиридина и оксадиазолтиона. Многие исследователи считают, что 5-(4-пиридил)-1,3,4-оксадиазол-2-тион является производным препарата изоназида, широко используемого в химиотерапии.

**Цель исследования.** Исходя из вышеизложенных, для нас представлял интерес синтезировать ряд алкил производных этого тиона и изучить их биологическую активность на примере бактерий *Xanthomonas malvacearum* (Smith) Dawson.

**Материалы и методы.** Взаимодействием (ацетон, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) 5-(4-пиридил)-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тиона с алкиловыми эфирами монохлоруксусной кислоты (МХУК) получены исключительно S-производные - алкиловые эфиры α-[5-(4-пиридил)-1,3,4-оксадиазол-2-илтио]уксусной кислоты, возможные N-алкил изомеры не были обнаружены (данные ТСХ и ЯМР<sup>1</sup>H спектров):



R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;



**Результаты.** Строение полученных соединений доказаны данными УФ, ИК и ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопии. Установлено, что природа алкилирующего агента (длина и разветвленность алкильной цепи эфиров МХУК) имеет небольшое влияние на выходы целевых продуктов, тогда как на направление реакции такое влияние не наблюдается.

Изучалось первичное действие всех синтезированных соединений в лабораторных условиях на рост и развитие бактерий *Xanthomonas malvacearum* (Smith) Dawson.

**Выводы.** Полученные результаты первичного скрининга показали, что все S-алкил производные оказывают слабую бактерицидную активность по отношению к бактерии *Xanthomonas malvacearum*.

## ЧИСЛОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫРЬЯ ЯКОРЦЕВ СТЕЛЮЩИХСЯ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В УЗБЕКИСТАНЕ

Умарова Г.К., Комилов Х.М., Данишева Г.К.

Кафедра токсикологической, органической и биологической химии  
Ташкентский фармацевтический институт,  
г.Ташкент, Республика Узбекистан,

**Введение.** В настоящее время изучение и использование лекарственных растений приобретает все большие масштабы. Это объясняется их малой токсичностью и возможностью длительного применения без существенных побочных явлений. Расширение номенклатуры лекарственных растений и средств растительного происхождения является актуальной задачей фармацевтической науки.

**Цель исследования.** Изучение числовых показателей в надземной части якорцев стелющихся.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служила надземная часть якорцев стелющихся, заготовленная в с. Чимган Ташкентской области. Для рекомендации лекарственного растительного сырья в медицинскую практику необходимо было провести исследования, связанные с его стандартизацией. С этой целью разработаны надёжные характеристики подлинности и доброкачественности надземной части якорцев стелющихся. В соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Травы» наряду с содержанием действующих веществ определяли следующие числовые показатели: - влажность; - содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты; - измельченность; - содержание примесей. В работе использованы традиционные фармакогностические (макроскопический, микроскопический, товароведческий) методы анализа.

**Результаты.** Для цельного сырья. Содержание фураностаноловых гликозидов не менее 3,0 %; потеря в массе при высушивании не более 13 % (ГФ X, стр. 864), золы общей не более 16 % (ГФ X, стр. 759), органической примеси (части других неядовитых растений) не более 1 % (ГФ X, стр. 864), минеральной примеси (земля, песок, камешки) не более 1 % (ГФ X, стр. 864). Для резаного сырья. Содержание фураностаноловых гликозидов не менее 3,0 %; потеря в массе при высушивании не более 13 % (ГФ X, стр. 864); золы общей не более 16 % (ГФ 1, стр. 759); частиц, проходящих сквозь сито с размером отверстий 0,2 мм (ШСТ4403-67), не более 5 % (РФ I, стр. 864); частиц, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 7 мм (ГОСТ 214-70), не более 2 % (ГФ X, стр. 864).

**Выводы:** Разработаны научно обоснованные критерии качества предлагаемого сырья: содержание действующих веществ и числовые показатели. Полученные данные послужили основой для разработки проекта Временной фармакопейной статьи на траву якорцев стелющихся.

# МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ФИТОПРЕПАРАТА

Умурзакова С.Н.

Ташкентский фармацевтический институт,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Введение:** В последнее время во всем мире значительно повысился интерес к лекарственным растениям и разработке на его основе эффективных, безопасных и доступных лекарственных средств. Растительные средства близки организму человека и широко используются как для лечения, так и для профилактики различных заболеваний в медицинской практике. Это обусловлено такими преимуществами, как мягкое воздействие на организм человека и минимизация побочных эффектов, что позволяет рекомендовать безрецептурный отпуск разрабатываемых фитопрепаратов (ФП).

На современном этапе развития отечественной фармацевтической промышленности и в связи с введением правил надлежащей производственной (GMP) и лабораторной (GLP) практик изменяются подходы к контролю качества лекарственных средств (ЛС). Необходимость контроля качества ЛС обосновывается важностью обеспечения их безопасности и эффективности. Следовательно, начиная с разработки новых фармацевтических препаратов, на всех этапах от производства до потребителя, необходимо оценивать вероятность риска выпуска некачественных средств и совершенствовать систем контроля и обеспечения их качества. Особое место при этом занимает контроль микробиологической чистоты ЛС.

**Цели исследования:** изучение микробиологической чистоты нового фитопрепарата в виде жидкого экстракта, полученного на основе отечественного растительного сырья календулы лекарственной, горца перечного, горца птичьего и крапивы двудомной, рекомендуемого в медицинскую практику как кровоостанавливающее и противовоспалительное средство.

**Материалы и методы:** определение микробиологической чистоты проводили в соответствии с требованиями ГФ XI «Методы микробиологического контроля лекарственных средств».

Испытания проводились в асептических условиях, с применением методов и питательных сред для контроля всех видов нестерильных лекарственных средств. Анализ проводили в чашках Петри со стерильными питательными средами: мясо - пептонный агар - для количественного определения выросших колоний, кровяной агар – для определения гемолитических штаммов бактерий, желточно-солевой агар – для выявления патогенных стафилококков, Эндо - для обнаружения кишечных групп

бактерий, Сабуро – для выделения грибов. В питательные среды вносили испытуемый препарат в различных концентрациях (1: 2: 4), не менее в трех чашках Петри. Все чашки с посевами инкубировали в термостате при 37°C, кроме Сабуро 20-25°C. Первичный учет результатов проводился через 24 ч и 48 ч, окончательный - через 5 суток. После инкубации проводили подсчет выросших колоний и их идентификацию.

**Полученные результаты:** По полученным результатам в жидком экстракте общее число аэробных бактерий в 1г составило 2 колониеобразующая единица (КОЕ) (при повторном проведении микробиологического анализа не обнаружено), общее число дрожжевых и плесневых грибов не обнаружено. *E.Coli*, *Salmonella*, *Ps. aeruginosa*, *St. aureus* и других грамотрицательных бактерий в течение всего времени не обнаружено.

Предлагаемое жидкое лекарственное средство отвечает требованию по данному показателю, в соответствии с которым такие препараты должны содержать не более  $5 \times 10^3$  аэробных бактерий,  $10^2$  дрожжевых плесневых грибов при отсутствии *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и не более  $10^2$  других кишечных бактерий. Оценка количественного и качественного состава контаминирующей флоры не выявила отклонений от требований ГФ XI.

**Выводы:** предлагаемая лекарственная форма в виде жидкого экстракта полученного из лекарственных растений: *Calendula officinalis*, *Polygonum aviculare*, *Polygonum hydropiper*, *Urtica dioicae* соответствует требованиям ГФ XI вып.2.с 193, изменение 2, от 12.10.2005 категория 3 Б, по показателю «Микробиологическая чистота». Полученные результаты включены в проект ВФС на данную лек форму.

## ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПАГОНІВ БАГНА ЗВИЧАЙНОГО (*LEDUM PALUSTRE*) ТА ЕКСТРАКТІВ НА ЇХ ОСНОВІ

Упир Т.В., Кошовий О.М., Комісаренко А.М., Толмачова К.С., Кіреєв І.В.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** *Ledum palustre* (Багно звичайне) – вічнозелений, приземкуватий кущ, який має значний ареал розповсюдження на території України. Ця рослина використовується в народній медицині як протикашльовий, бактерицидний та потогінний засіб при захворюваннях, що супроводжувалися кашлем, таких як бронхіти, пневмонії, коклюш та інші. Протизапальна властивість сировини використовується при артритах. Таке застосування даної рослини зумовлене різноманіттям біологічно активних речовин, серед яких терпеноїди 1.6-4.6 %, фенольні сполуки – 4.9 %, дубильні речовини – 1.6-4.6 % тощо. З цієї рослинної сировини випускався лише один препарат «Ледин» на базі ефірної олії, який застосовувався як протикашльовий засіб. На сьогодні на аптечних полицях залишилася лише фасована сировина, яка є дуже перспективною для розробки на її основі нових лікарських засобів.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи було проведення фітохімічного дослідження пагонів багна звичайного для створення на її основі нових лікарських засобів.

**Матеріали і методи.** Пагони багна звичайного, які аналізували, були придбані в аптеці (виробник ЗАТ «Фармацевтична фабрика «ВІЮЛА»» серій № 071212, 010114, 020514, 050915 та 010116). Визначення якісного складу та кількісного вмісту основних груп БАР в сировині та екстрактах проводили методами ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГХ та спектрофотометрично.

Після розробки схем одержання екстрактів об'єктами нашого дослідження стали: густий екстракт одержаний 96% спиртом етиловим та очищений додаванням цинку сульфату, полісахаридний комплекс виділений з водного екстракту, що залишається після одержання ефірної олії та етилацетатна фракція, що одержана з 50% спиртового екстракту багна звичайного. Дослідження одержаних об'єктів проводили якісними реакціями, гравіметричним, спектрофотометричними, та хроматографічними методами.

### **Результати.**

Вихід модифікованого густого екстракту, який був одержаний 96% етанолом, склав 4,3%. В екстракті було ідентифіковано 44 речовини терпеноїдної природи. Домінуючими речовинами були ледол, корімболон та *n*-цимен.

Вихід полісахаридного комплексу в перерахунку на суху сировину склав  $2,60 \pm 0,07\%$ . Методими паперової хроматографії та ВЕРХ були іде-

нтифіковані такі моноцукри: D-Глюкоза, D-Галактоза, L-Рамноза, D-Арабіноза та D- Рибоза.

Вихід етилацетатної фракції склав 2,45%, в якому було виявлено 16 речовин фенольної природи, 7 з яких ідентифіковано. Спостерігався найбільший вміст (-)-епікатехіну та (+)-D-катехіну.

Проведені фармакологічні дослідження вказують на наявність у досліджуваних об'єктів протикашльової, протизапальної та антимікробної активності.

Так полісахаридний комплекс чинить виражену протикашльову дію в дозі 50 мг/кг, зменшуючи кашльові поштовхи на 91 % відносно контролю, а 1 % розчин проявляє виражену антимікробну дію по відношенню до *Escherichia coli* ATCC 25922.

Етилацетатна фракція 50% спиртового екстракту проявляє виражену протизапальну дію в дозі 50 мг/кг, зменшуючи набряк на 84% відносно контролю.

1 % розчин очищеного густого екстракту проявляє антимікробні властивості по відношенню до *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Basillus subtilis* ATCC 6633.

**Висновки.** Проведені фармакогностичні та фармакологічні дослідження свідчать про перспективність створення нових лікарських засобів на основі продуктів комплексної переробки пагонів багна звичайного.

# КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МЕБЕНДАЗОЛА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ И УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Усманилиева З.У.<sup>1</sup>, Таджиев М.А.<sup>2</sup>, Маликова М.А.<sup>3</sup>

Ташкентский фармацевтический институт

Кафедра токсикологической, органической и биологической химии

г.Ташкент, Республика Узбекистан

**Введение.** Мебендазол по химическим структурам относится к группе бензимидазола. В медицине применяется как антигельментный препарат. Он активен в отношении кишечных паразитов, включая нематоды — *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, *Cutaneous Larva Migrans*; цестоды — *Hymenolepis nana* (карликовый цепень), *Taenia solium* (свиной цепень), *Taenia saginata* (бычий цепень); трематоды — *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*; простейшие — *Giardia lamblia*. Широкое применение этого препарата и в случаях передозировки или неправильного использования, они могут вызвать сильные отравления.

**Цель исследования:** Исходя из вышеизложенного, в химико-токсикологическом анализе актуальна проблема разработки более чувствительных методов анализа для судебно-химической экспертизы.

Качественный и количественный анализ мебендазола методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрического анализа.

**Материалы и методы:** Точную навеску (1мг/мл) мебендазола растворяли в муравьиной кислоте. Пробу раствора мебендазола наносили на хроматографическую пластинку с помощью градуированных капилляров или микрошприца МШ-10. Пластинки с образцами после высушивания при комнатной температуре помещали в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную парами растворителей в течение 15 мин. По достижении фронта растворителей 10 см высоты от линии старта, пластинки вынимали с камеры и высушивали при комнатной температуре. В качестве реагентов для обнаружения зон локализации препарата на хроматографических пластинках, применяли ряд химических соединений и их смесей.

**Полученные результаты.** Результаты свидетельствуют о том, что среди использованных реагентов наиболее оптимальным для обнаружения мебендазола является облучение хроматограмм в УФ-свете при 254 нм. Для обнаружения мебендазола методом хроматографии в тонком слое сорбента наиболее оптимальной системой растворителей являются смеси:

хлороформ - этанол – муравьиная кислота (8 : 1: 1). Значение Rf препарата составляет 0,60-0,62.

Для обнаружения препарата наиболее чувствительным реактивом является облучение хроматограмм в УФ-свете. Предел обнаружения в УФ-свете составляет 1 мкг в пробе.

Для разработки количественного анализа мебендазола использовали метод УФ–спектрофотометрии. Для этого сначала проводили детектирование методом ТСХ. После элюирования изучаемых соединений с хроматографических пластинок 0,1 М хлористоводородной кислотой объем элюата довели до 10 мл этим же растворителем и проводили количественное определение методом спектрофотометрии на приборе спектрофотометре фирмы «Agilent Technologies» Spectroscopy System 8453E при длине волны 230нм. Установлено, что количественное определение мебендазола хроматоспектрофотометрическим методом составляет в среднем  $X_{cp}=97,34\%$ , и  $E_{cp}=1,4815\%$ . Полученные результаты указывают на достоверность и пригодность разработанной методики для определения количества мебендазола выделенного из биологического объекта.

**Выводы:** 1. Разработаны оптимальные условия анализа мебендазола методом тонкослойной хроматографии. Для обнаружения мебендазола методом хроматографии в тонком слое сорбента наиболее оптимальной системой растворителей являются смеси хлороформ - этанол – муравьиная кислота (8: 1: 1). Предел обнаружения мебендазола в УФ-свете составляет 1 мкг в пробе. 2. При количественном анализе мебендазола хроматоспектрофотометрическим методом, сравнительная ошибка составила в среднем  $E_{cp}=1,4815\%$ .



# ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (CICHORIUM INTUBUSL.)

Усманова З.У., Файзиева З.Т., Якубова Л.К.  
Ташкентский фармацевтический институт,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Надземные и подземные части цикория обыкновенного, произрастающего в Узбекистане широко используется народной медицине для лечения различных заболеваний. Но изучение фармако-токсикологических свойств и внедрение в медицинскую практику препаратов цикория обыкновенного остаётся актуальным.

**Цель исследования.** Изучение острой токсичности и гипогликемической активности сухих экстрактов цикория обыкновенного.

**Материалы и методы.** Острая токсичность и гипогликемическая активность сухих экстрактов из подземной и надземной части цикория обыкновенного изучали на 75 белых лабораторных мышах массой 18 – 22 г обоего пола. Препараты вводили в дозе 50 мг/кг до 300 мг/кг на массу животных. Наблюдение за общим состоянием животных вели в течение двух недель в условиях вивария. Гипогликемическую активность изучали на 60 белых крысах массой 150 – 187 г. в условиях острой гипергликемии. Экспериментальную гипергликемию вызывали путем внутрибрюшинного введения гипертонического раствора глюкозы в дозе 4,5 г/кг. Препараты вводили в виде суспензии перорально в дозе 50 мг/кг за 30 минут до введения глюкозы.

**Результаты.** За время наблюдения общее поведение животных при введении изучаемых препаратов 50 – 200 мг/кг не отличались от контрольных. Животные были активными, хорошо принимали воду, пищи, нормально реагировали на внешние раздражители. При введении высоких доз было отмечено (200-300 мг/кг) заметное ограничение подвижности, дыхание животных становилась поверхностным и частым. Они сгруппировались в кучу в течение 30–60 минут, затем самостоятельно возвращались к исходному состоянию. За период наблюдения гибели животных не отмечалось. Во второй серии опытов исследована гипогликемическая активность сухих экстрактов из надземной и подземной части цикория обыкновенного. Оптимальная доза, установленная скрининг опытами равнялась на 100 мг/кг. Наиболее выраженный гипогликемический эффект отмечался при введении сухого экстракта надземной части цикория обыкновенного. На 60, 90 и 120 минутах гипогликемическая активность составила 47,7 %, 40,8 %, 19,1 %.

**Выводы.** Изученные сухие экстракты надземной и подземной части цикория обыкновенного являются малотоксичными веществами, наиболее выраженным гипергликемическим действием.

# МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ АМІНОКИСЛОТ У ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Фейса С.В., Рудакова С.О.

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини, м. Ужгород, Україна

**Вступ.** Відомо, що препарати амінокислот (АК), завдяки своїй багатогранній дії, займають особливе місце серед гепатопротекторів (ГП). Проте використання ГП у лікуванні пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) є суперечливим. З однієї сторони, дія ГП спрямована на нормалізацію метаболізму, підвищення стійкості мембран гепатоцитів до дії патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності і стимуляцію репаративно-регенераційних процесів у печінці, що є патогенетично обґрунтованим при НАЖХП. З іншої сторони, Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги при неалкогольному стеатогепатиті (Наказ МОЗ України № 826 від 6.11.2014 р.) не містить рекомендацій по використанню ГП в лікуванні цієї хвороби, що ґрунтується на недостатній кількості рандомізованих мультицентрових клінічних досліджень їх ефективності.

**Мета дослідження:** зробити огляд літературних даних щодо патогенетичного обґрунтування використання АК з гепатопротекторною дією у лікуванні НАЖХП.

**Матеріали та методи.** Науковий пошук здійснювався у базах даних: Google Scholar, Medspace CRO, Clinical Trial Services, PubMed – NCBI, з використанням таких ключових слів: «неалкогольна жирова хвороба печінки», «лікування», «гепатопротектори», «амінокислоти».

**Результати.** В доступних інтернет-джерелах є велика кількість публікацій щодо патогенетичного обґрунтування застосування гепатопротекторів, в тому числі й АК, при НАЖХП, особливо за наявності неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). Так, амінокислота аргінін підсилює дезінтоксикаційну функцію печінки, стимулює біосинтез оксиду азоту, має антиоксидантні властивості, покращує мікроциркуляцію в печінці, знижує гіпоксію, протидіє запаленню, що дає патогенетичні підстави для використання її в лікуванні НАЖХП. Відомо, що АК конкурують за всмоктування, тому при збільшеному вживанні однієї з них може порушуватися всмоктування інших і виникати амінокислотний дисбаланс. Відновлення білка в організмі залежить від кількості тієї АК, вміст якої найменший, оскільки амінокислотна формула кожного білка є генетично обумовленою. Додаткове збільшення (екзогенне) кількості будь-якої з них буде підвищувати навантаження на печінку та нирки, які беруть участь у процесах метаболізму та виведення невикористаних амінокислот. Тому призначення

амінокислотних препаратів вимагає особливої уваги клініциста, зокрема при лікуванні пацієнтів із супутніми змінами зі сторони психоемоційної сфери, оскільки АК є джерелами синтезу нейромедіаторів. Захворювання печінки можуть супроводжуватися змінами зі сторони ЦНС: астения, депресія, безсоння вночі та сонливість протягом дня, головні болі, дратівливість, загальмованість. У гепатологічних хворих може виникати печінкова енцефалопатія, яка, як правило, не є вираженою при НАЖХП, проте прогресує при відсутності адекватної оцінки лікаря-клініциста. Для таких хворих, згідно літературних даних, амінокислотні препарати є корисними не тільки за своїми гепатопротекторними властивостями, а й завдяки нормалізації психо-емоційного статусу. Реакція ЦНС пацієнта залежить не тільки від особливостей метаболічних процесів в головному мозку, але й від присутності в організмі інших компонентів — вітамінів та мінералів, які є кофакторами метаболізму АК у ЦНС. Тому в одних хворих при вживанні препаратів АК психоемоційний стан покращується, в інших, навпаки, погіршується. Ці особливості слід враховувати при призначенні АК, в першу чергу амінокислоти глютаміну.

Серед АК, що традиційно застосовуються при лікуванні захворювань печінки, значне місце займає метіонін та його активна форма – адеметіонін (S-аденозил-L-метіонін). Адеметіонін бере участь у синтезі фосфоліпідів, глутатіону, поліамінів, служить попередником цистеїну, таурину, коензиму А, та знижує рівень гомоцистеїну. Біохімічний цикл гомоцистеїну регулюється наявністю вітамінів групи В (фолієва кислота, В6, В12) і холіну, а підвищення в крові гомоцистеїну асоціюється із підвищеним розвитком атеросклерозу, тромбоваскулярних ускладнень, дегенеративних захворювань. Гепатопротекторні властивості адеметіоніну зумовлені метилюванням фосфоліпідів клітинних мембран та стимуляцією синтезу фосфатидилхоліну. Адеметіонін є попередником фізіологічних тіолових сполук, забезпечує окислювально-відновний механізм клітинної детоксикації в реакціях транссульфування, а також стимулює регенерацію клітин, проліферацію гепатоцитів.

**Висновки.** Оцінюючи результати наукового пошуку, можна підсумувати, що ГП амінокислотного походження мають комплексний вплив не тільки на гепатоцити, а й на метаболізм організму в цілому. Їх застосування є патогенетично обґрунтованим у хворих на НАЖХП за наявності супутніх психо-емоційних порушень. Проте, через малу кількість рандомізованих мультицентрових клінічних досліджень цих препаратів, немає рекомендацій щодо їх використання при лікуванні таких хворих. Диференційоване застосування амінокислотних ГП може бути перспективним шляхом підвищення ефективності лікування вказаних патологій та покращення якості життя пацієнтів.

# ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КВЕРЦЕТИНУ ТА ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З НАСІННЯ ВІНОГРАДУ

Филимоненко В.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Цукровий діабет 2 типу є одним з найбільш поширених хронічних захворювань, в основі розвитку якого провідна роль належить інсуліно-резистентності (ІР). Поліфеноли рослин відомі своїми антидіабетичними властивостями.

**Мета дослідження.** Порівняльне вивчення впливу введення кверцетину (Кв) та поліфенольного екстракту з насіння винограду (ПФЕ) на вміст глюкози та інсуліну у сироватці крові щурів за ІР.

**Матеріали та методи.** Експеримент проводили на самцях щурів популяції Wistar. ІР моделювали утриманням тварин протягом 6 тижнів на високофруктозній дієті (ВФД). Кверцетин (ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», дозі 30 мг/кг маси тіла) та ПФЕ (9 мг поліфенолів/100 г маси тіла) вводили щоденно внутрішньошлунково в останні 2 тижні тваринам на ВФД. Об'єктом дослідження була сироватка крові тварин. Вміст глюкози визначали глюкозоксидазним методом з використанням стандартного набору фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна), імунореактивного інсуліну – методом радіоімунологічного аналізу з використанням стандартного набору фірми «Ріо-ІНС-ПГ-125І» (Беларусь). На основі отриманих даних розраховували коефіцієнт ІР за допомогою алгоритма НОМА.

**Результати.** Утримання щурів на ВФД спричиняє гіперглікемію (підвищення у 1,78 рази порівняно з інтактом), гіперінсулінемію (підвищення у 1,26 рази порівняно з інтактом) та відповідне зростання коефіцієнта ІР (у 1,53 рази порівняно з інтактом). Розвиток ІР надлишок фруктози викликає за декількома механізмами: пригнічення гліколізу та посилення вивільнення глюкози в кров, підсилення ліпогенезу в печінці та ліполізу в жировій тканині, порушення ранніх етапів трансдукції інсулінового сигналу і зменшення кількості рецепторів до інсуліну.

Лікувально-профілактичне введення К та ПФЕ знижує рівні глюкози (Кв на 26%, ПФЕ на 40% порівняно з ВФД), інсуліну (Кв на 17%, ПФЕ на 19% порівняно з ВФД) та коефіцієнта ІР (Кв на 22%, ПФЕ на 27% порівняно з ВФД). Нормалізуючий вплив поліфенолів обумовлений стимуляцією поглинання глюкози клітиною та її внутрішньоклітинної утилізації; пригніченням активації запальних сигнальних шляхів, що задіяні в розвитку ІР, тобто покращенням чутливості клітин до інсуліну; нормалізацією обміну ліпідів та окисно-відновної рівноваги.

**Висновки.** Застосування обох досліджених субстанцій чинить гіпоглікемічну дію, проте ПФЕ виявляє виразніший ефект, ймовірно, пов'язаний з сумарним впливом усіх численних компонентів екстракту.

# ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ

Фуштей І.М., Мохамед Мохамед Феді

Кафедра терапії, клінічної фармакології та ендокринології  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
м. Запоріжжя, Україна

**Мета дослідження.** Визначити особливості ліпідного профілю у хворих на ІХС при гострому інфаркті міокарда (ГІМ).

**Матеріали і методи.** Було обстежено 82 особи, з яких 51 хворий на ІХС при ГІМ та 31 практично здорова особа. Всі досліджувані підлягали загальноклінічному, інструментальному і лабораторному обстеженню з метою верифікації діагнозу, визначення ускладнень і супутньої патології. Оцінка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили за стандартним протоколом дослідження. Отримані дані були представлені у вигляді середнього  $\pm$  стандартної помилки середнього ( $M \pm m$ ). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості ( $p$ ) нижче 0,05.

**Результати дослідження.** визначали рівень загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) та розраховували індекс атерогенності. Рівень загального холестерину та ліпідний профіль у обстежених осіб подано у таблиці 1.

Таблиця 1. Ліпідограма обстежених осіб ( $M \pm m$ ,  $n = 82$ )

Показник	Групи обстежених осіб	
	Хворі на ІХС з ГІМ ( $n = 51$ )	Здорові особи ( $n = 31$ )
ЗХС, ммоль/л	$5,08 \pm 0,18$	$4,14 \pm 0,09$
p-рівень	0,0002	
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,31 \pm 0,05$	$1,50 \pm 0,04$
p-рівень	0,02	
ЛПНЩ, ммоль/л	$2,99 \pm 0,16$	$1,98 \pm 0,08$
p-рівень	0,0001	
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,78 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,04$
p-рівень	0,17	
Індекс атерогенності	$3,14 \pm 0,19$	$1,83 \pm 0,09$
p-рівень	0,0001	
ТГ, ммоль/л	$1,74 \pm 0,11$	$1,15 \pm 0,04$
p-рівень	0,0002	

У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гострим коронарним синдромом достовірно мали різницю з групою здорових осіб при визначенні показника загального холестерину, який був збільшений до  $(5,08 \pm 0,18)$  ммоль/л проти  $(4,14 \pm 0,09)$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ). При визначенні рівня ліпопротеїдів високої щільності у хворих на ІХС при ГІМ показник був достовірно знижений  $(1,31 \pm 0,05)$  ммоль/л, у порівнянні з групою здорових осіб  $(1,50 \pm 0,04)$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ).

Показник рівня ліпопротеїдів низької щільності навпаки, достовірно підвищився у осіб хворих на ІХС при ГІМ  $(2,99 \pm 0,16)$  ммоль/л, порівняно із групою здорових осіб  $(1,98 \pm 0,08)$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ). Рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності не мав достовірної різниці між обома підгрупами і становив  $(0,78 \pm 0,05)$  ммоль/л у хворих на ІХС при ГІМ проти  $(0,65 \pm 0,04)$  ммоль/л у здорових осіб, ( $p > 0,05$ ).

Індекс атерогенності мав достовірну різницю між підгрупою хворих на ІХС при ГІМ та між підгрупою здорових осіб, а саме  $3,14 \pm 0,19$  та  $1,83 \pm 0,09$ , ( $p < 0,05$ ). Тобто був явно вищим у групі пацієнтів хворих на ІХС. Показник рівня тригліцеридів також достовірно підвищений у хворих на ІХС при ГІМ проти рівня тригліцеридів у здорових осіб, і становив відповідно  $(1,74 \pm 0,11)$  ммоль/л проти  $(1,15 \pm 0,04)$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** У хворих на ІХС при ГІМ достовірно визначалися зміни ліпідного профілю у порівнянні зі здоровими особами. Індекс атерогенності достовірно був вищим у групі пацієнтів хворих на ІХС.

# ЧУТЛИВІСТЬ СЕРЦЕВОГО БІЛОКУ, ЩО ЗВ'ЯЗУЄ ЖИРНІ КИСЛОТИ В ДІАГНОСТИЦІ НЕКРОЗУ МІОКАРДА ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ ЗІ СТІЙКОЮ ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST

Фуштей І.М., Сідь Є.В., Єфіменко Н.Ф.

ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України",  
м. Запоріжжя, Україна

Актуальність раннього виявлення некрозу міокарда при гострому коронарному синдромі (ГКС) полягає в складності диференційної діагностики в перші години захворювання. Зволікання лікування на 1 годину значно знижує ймовірність позитивного результату захворювання. В даний час «золотим стандартом» в диференційній діагностиці ГКС є кардіальні маркери – серцеві тропоніни I і T і МВ-фракція креатинфосфокінази. Виходячи з більшої чутливості і тканинної специфічності в порівнянні з іншими відомими біомаркерами некрозу, кращим біомаркером для виявлення пошкодження міокарда вважається серцевий тропонін I. Heart fatty acid-binding protein (hFABP) - серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти - кардіальний маркер, який підвищується в крові до діагностичних значень вже через одну годину від початку клінічних проявів. За рахунок низької молекулярної ваги - 15 кДа і вільного розташування у цитоплазмі кардіоміоциту найбільша концентрація hFABP спостерігається через 3 години після початку клінічних проявів.

**Мета.** Визначити чутливість серцевого білка, що зв'язує жирні кислоти при гострому коронарному синдромі зі стійкою елевацією сегмента ST при надходженні хворих до стаціонару.

**Матеріали і методи.** У першу групу увійшли 12 хворих з гострим коронарним синдромом зі стійкою елевацією сегмента ST у середньому віці ( $59,3 \pm 2,3$ ) роки, другу – 6 практично здорових осіб у середньому віці ( $56,8 \pm 1,7$ ) роки, групи були зпівставні за віком та соціальним положенням. Середній час надходження хворих до стаціонару, від початку клінічних проявів, склав – ( $123,7 \pm 24,8$ ) хвилини. Рівень тропоніну I та hFABP визначали в плазмі крові імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів («Вектор-Бест») згідно з методикою, викладеною в інструкції до тест-систем. Аналіз проводився за допомогою імуноферментного аналізатора «SUNRISE TS» (Австрія). Обчислювали медіану і міжквартильний діапазон (Me [Q25 ; Q75]). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05. З метою визначення чутливості кардіальних маркерів щодо виявлення некрозу міокарда застосовували аналіз кривих операційних характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis) при цьому роз-

раховували площу під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve) і її 95% ДІ.

**Результати та обговорення.** У групі хворих на ГКС рівень тропоніну I склав 3,63 [0,75 ; 5,00] пг/мл і був достовірно вище рівня 0,78 [0,69 ; 0,93] пг/мл у групі практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Рівень hFABP у групі хворих на ГКС склав 4,45 [1,77 ; 10,48] пг/мл та достовірно перевищував рівень 0,09 [0,02 ; 0,25] пг/мл у групі практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Тропонін I виявив достовірну предикторну цінність щодо виявлення некрозу міокарда, площа під кривою (AUC = 0,75, 95% ДІ 0,494-0,920), з чутливістю - 66,7 % та специфічністю 100 %. Тоді як, hFABP при AUC = 0,94, 95% ДІ 0,727-0,999 мав чутливість – 83,3 % та специфічність 100 %.

Результати закордонних досліджень показують високу діагностичну ефективність hFABP в ранній діагностиці гострого інфаркта міокарда, перевершуючи за чутливістю (в перші 12 годин від початку захворювання) серцеві тропоніни (Glatz J.F., 1997; Sanders G.T., 1998; Okamoto F., 2000; Nakata T., 2003; Трифонов И.Р., 2003; Рябов В.В., 2005; O'Donoghue M., 2006; McCann C.J., 2008).

**Висновки.** У hFABP є дуже суттєва діагностична цінність протягом перших годин після початку ознаки гострого інфаркту міокарда, особливо цінні такі результати, оскільки цей період може бути невидимим для тропонінів. Потребує подальшого дослідження визначення діагностичної цінності hFABP у хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST.



# ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ПСИХОЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ.

Фуштей І.М., Филимонова І.В.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
м. Запоріжжя, Україна

**Вступ:** Ішемічна хвороба серця (ІХС) - одна з провідних причин смертності пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Дані, що з'явилися в останні десятиліття свідчать, що наявність супутніх розладів афективного спектра (депресії і тривоги) мають негативний вплив на перебіг і прогноз при ІХС. Це спонукає дослідників до активного наукового пошуку причин, що обумовлюють цей взаємозв'язок, а також можливостей корекції афективних розладів сучасними психофармакологічними засобами.

**Мета дослідження:** виявити кількість хворих після реваскуляризації міокарда в поєднанні з депресивним розладом за допомогою тестування за шкалами HADS і Бека. Оцінити стан хворих (прояви депресії, тривоги, показники варіабельності серцевого ритму, симпато-адреналової системи, гемодинаміки) після лікування базисною терапією в поєднанні з антидепресантом в порівнянні з хворими, які лікувались без прийому антидепресанта.

**Матеріал та методи дослідження** в проведеному дослідженні, в якому приймали участь 95 хворих на ІХС після оперативного втручання – реваскуляризації, (у 65 хворих на ІХС було проведено стентування (середній вік  $(56,7 \pm 0,7)$  років) та 30 хворих після аорто-коронарного шунтування (АКШ) (у середньому віці  $(57,1 \pm 1,2)$  років). Групи пацієнтів були співставні за віком та соціальним статусом. Визначення тривожно-депресивних розладів проводили за шкалами HADS і Бека.

**Результати дослідження та їх обговорення:** Програму дослідження повністю виконало 56 хворих ІХС постінфарктний кардіосклероз в поєднанні з депресивними розладами, з яких 30 хворих приймали депривокс – вони склали першу підгрупу. Другу підгрупу склали 26 пацієнтів, які не виявили бажання приймати депривокс. Пацієнти підгруп дослідження на момент початку терапії мали співставні показники системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки, стану симпато-адреналової системи та варіабельності серцевого ритму. Оцінка результатів дослідження проводилася через 12 тижнів з початку проведення лікування. У (табл. 1.1) представлені дані психоемоційного стану через 12 тижнів терапії у хворих на ІХС постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарду незалежно від виду оперативного втручання, показників системної гемодинаміки, першої (депривокс) та другої (без депривоксу) підгруп до та після 12 тижнів лікування.

Таблиця 1.1

Психо-емоційний стан хворих через 12 тижнів терапії (Me [25 ; 75], n = 56)

Показник, одиниця вимірювання	Підгрупи терапії	До лікування	Через 12 тижнів	Δ %
Шкала HADS тривога, балів	З депривоксом (n = 30)	9,0 [9,0;11,0]	6,0 [5,0;7,0] *	-36,4 [-46,2;-22,2]
	Без депривокса (n = 26)	9,0 [6,0;10,0]	8,0 [6,0;9,0]	-4,2 [-20,0;11,1]
	p-рівень	0,33	0,0001	0,0001
Шкала HADS депресія, балів	З депривоксом (n = 30)	11,0 [10,0;13,0]	6,0 [5,0;8,0] *	-45,8 [-57,1;-33,3]
	Без депривокса (n = 26)	12,0 [11,0;12,0]	11,0 [9,0;12,0]	-8,3 [-16,7;9,1]
	p-рівень	0,50	0,0001	0,0001
Шкала Бека, балів	З депривоксом (n = 30)	14,0 [12,0;16,0]	8,0 [6,0;9,0] *	-47,0 [-56,3;-33,3]
	Без депривокса (n = 26)	15,0 [13,0;16,0]	14,0 [9,0;15,0] *	-5,0 [-30,8;7,1]
	p-рівень	0,51	0,0001	0,0004

Примітка.\* достовірність відмінностей між підгрупами спостереження

Як видно з (табл. 1.1), зменшення проявів тривоги після лікування, які оцінювались за шкалою HADS було достовірним ( $p < 0,05$ ) в першій підгрупі (депривокс)  $\Delta \% = (-36,4 [-46,2;-22,2]) \%$  і мало достовірну відмінність від другої підгрупи (без депривоксу) ( $p < 0,05$ ). Достовірної відмінності між даними до лікування та після у другій підгрупі не було ( $p > 0,05$ ). Оцінюючи прояви депресії за шкалою HADS в першій підгрупі було виявлено достовірне зниження проявів депресивного розладу з 11,0 [10,0;13,0] балів до 6,0 [5,0;8,0] балів після лікування. В другій підгрупі хворих, що не приймали депривокс достовірної різниці між значеннями до та після лікування не було ( $p > 0,05$ ).

**Висновки:** 1. Хворим на ІХС ПІКС після реваскуляризації міокарда необхідно проводити скрінінг на наявність тривожно-депресивних розладів, з метою подальшого корегування цих станів.

2. При додаванні флувоксаміну до комбінованої терапії у хворих на ІХС ПІКС після реваскуляризації міокарда спостерігається достовірне зниження проявів депресивного розладу.

# ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА К НЕСТЕРОИДНЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СРЕДСТВАМ

Харченко Ю.В., Мамчур В.И.

ДЗ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,  
г. Днепропетровск, Украина

**Введение.** Одним из специфических методов оценки сенсibiliзирующих свойств препаратов является реакция гиперчувствительности «замедленного» типа (ГЗТ) на нелинейных мышах. Воспроизведение реакции ГЗТ даёт представление о способности лекарственных препаратов влиять на продукцию сенсibiliзированными лимфоцитами медиаторов разнонаправленного действия, вовлекающих клетки системы мононуклеарных фагоцитов в иммунный ответ.

**Цель.** Оценка влияния введения нестероидного противовоспалительного средства (НПВС) мышам на интенсивность реакции ГЗТ в эксперименте *in vivo*.

**Материалы и методы.** Реакция ГЗТ моделировалась у 10 нелинейных мышей обоего пола массой 18-20 г сенсibiliзацией однократно путём внутрикожного введения в основание хвоста 60 мкл эмульсии препарата в ПАФ (Sigma Aldrich) – дозы, эквивалентной 10 мМ раствору в ПАФ в соотношении 1:1, используемым препаратом был Диклоберл раствор для инъекций 75мг/3 мл в дозе 13 мг/кг, вводили в/м. Для выявления сенсibiliзации через 5 суток мышам в подушечку правой задней лапы вводили 40 мкл 10мМ раствора тест-препарата в растворе Хенкса. В контрлатеральную лапу вводили физ.раствор в том же объёме. Через 24 ч после тестирования измеряли величину отёка с помощью инженерного микрометра МК-0-25. Контрольных животных (10 нелинейных мышей) сенсibiliзировали ПАФ с раствором Хенкса по той же схеме, что в группе животных, получавших препарат. Индекс реакции (ИР) для каждого животного определяли по формуле:  $I_p = (M_o - M_k / M_k) \times 100\%$ , где  $M_o$  и  $M_k$  – масса «опытной» и «контрольной» лап.

**Результаты.** О клеточной реакции формирования ГЗТ судили по величине сдвига ИР, выраженного в процентах. В опытной группе, получавшей препарат, ИР ГЗТ через 24 ч составил 8,5% при величине объёма лапок (мм): правой -  $26,8 \pm 0,6$  и левой –  $24,7 \pm 0,6$ . В контрольной группе животных ИР ГЗТ через 24 ч составил 9,5% при величине объёма лапок (мм): правой –  $32,3 \pm 0,7$  и левой –  $29,5 \pm 0,8$ .

**Выводы.** Внутримышечное однократное введение испытуемого препарата в терапевтической дозе не вызвало статистически достоверного сдвига ИР ГЗТ. Значения ИР не отличались от показателя контроля. Полученный результат указывает на индифферентность клеточного иммунитета нелинейных мышей к действию испытуемого препарата.

## РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ АЛОЕ И ЧИСТОТЕЛА

Ходжиақбарова Ш.Т.<sup>1</sup>, Азизов У.М.<sup>2</sup>

Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт им. А.Султанова, г.Ташкент, Республика Узбекистан

**Введение.** В соответствии с концепцией реологии, науки о деформации и течении различных тел, к основным реологическим (или структурно-механическим) свойствам мазей относятся: пластичность, эластичность, структурная вязкость, тиксотропность и др., определение которых может служить эффективным и объективным контролем их качества при производстве и хранении.

Как показали экспериментальные исследования, большинство (мазей, кремов и гелей) в довольно широком интервале температур ведут себя как упругие тела, которые под влиянием деформирующих (механических) сил обладают обратимой деформацией.

**Цель исследования.** изучения реологических свойств подобранного состава геля который содержит алоэ (*Aloe arborescens* Mill.) и чистотел (*Chelidonium majus* L.) и вспомогательные вещества.

Гель с сухим экстрактом алоэ:

Активные вещества:

Алоэ 0,5 гр

Чистотел 0,5 гр

Вспомогательные вещества:

Натрий КМЦ 3,0 гр

Глиеирин 6,0 гр

Вода очищенная 50,0 гр

Внешний вид: Однородная масса, коричневый-бурый цвет, рН: 5,5.

**Материалы и методы.** Измерение вязкости и предельного напряжения сдвига проводили на ротационном вискозиметре «Реотест-2» с использованием систем ячеек – соосных цилиндров S/S, при температуре 20°C константой  $Z=5,6$ . На основании полученных данных были построены графики логарифмической зависимости эффективной вязкости геля от скорости сдвига, а также зависимости предельного напряжения сдвига от скорости сдвига качества.

**Результаты.** На основании полученных данных построили два графика:

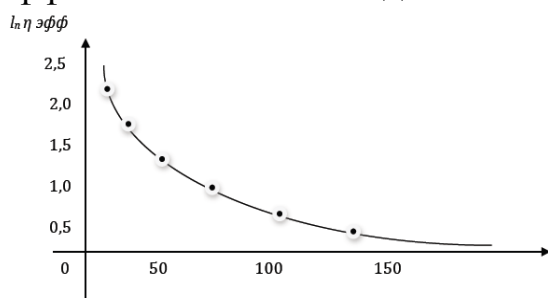
1 – для определения эффективной вязкости препаратов (рис.1);

2 – для определения предела напряжения сдвига препаратов (рис.2);

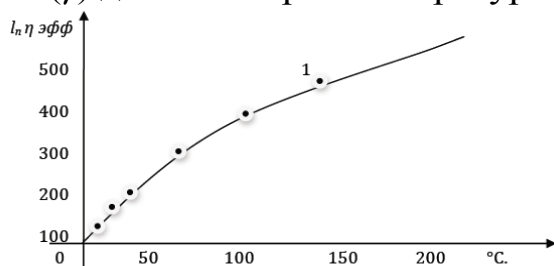
Из рисунка 1 при «о» логарифмы эффективной вязкости препаратов составляет

$l_n \eta_{эфф} = 2,5$  (для геля) Па·с

эффективная вязкость для геля составляет:  $\eta_{эфф} = 11,22$  Па·с;



**Рис. 1.** Зависимость эффективной вязкости ( $l_n \eta_{эфф}$ ) от градиента скорости ( $\gamma$ ) для геля при температуре 20°C.



**Рис. 2.** Зависимость напряжения сдвига ( $\tau$ ) от градиента скорости ( $\gamma$ ) для геля.

Из рис. 2 при  $\gamma \rightarrow 0$  предельное напряжение сдвига составляет:  $\tau = 44$  Па для геля.

Обозначения:

Z – цилиндровая константа;  $\eta$  – вязкость, Па (Паскаль);

$\eta_{эфф}$  – эффективная вязкость, Па;  $\gamma$  – градиент скорости с-1;

p – пластическая вязкость или пластичность;

$l_n$  – натуральный логарифм;  $\tau$  – напряжение сдвига, Па·с.

$$\tau = \tau_{кр.} - \eta_p \cdot \gamma;$$

$$\eta_p = (\tau - \tau_{кр.}) / \gamma = (78,4 - 45) / 16,2 = 2,06 \text{ Па·с (гель)};$$

Согласно научных работ Перцева И.М. и др., по определению реологических показателей оптимальным для гидрофильных и эмульсионных мазей являются (при 20°C): предел текучести 35-140 Па и эффективная вязкость 0,32 – 93,3 Па·с.

**Выводы.** Определены реологические показатели приготовленного. На основании полученных данных были построены графики логарифмической зависимости эффективной вязкости геля от скорости сдвига, а также зависимости предельного напряжения сдвига от скорости сдвига.

Установлено, что полученные данные находятся в пределах нормы.

Таким образом, мягкие средства со стандартными свойствами могут быть получены только при условии применения современной высокотехнологичной технологии, соблюдения правил надлежащей производственной практики, наличия и использования объективных методов определения их основных реологических параметров.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НОЧНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ДЛИТЕЛЬНОЙ КИСЛОРОДОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХОЗЛ

Ходош Э.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
Харьковская городская клиническая больница №13  
г. Харьков, Украина

**Цель исследования.** Существующие рекомендации по длительной кислородной терапии (ДКТ > 16 час. в сутки) обычно рекомендуют увеличение потока кислорода на 1 л / мин в течение ночи, так как исходная насыщенность кислородом чревата возникновением ночной десатурации, что коррелирует с понижением качества жизни и сна.

**Материал и методы.** Проведено исследование у больных хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ) с ДКТ, при условии, что кислородный поток не увеличивался в течении ночи.

Все пациенты отвечали стандартам назначения ДКТ. Использовались стабильные значения потока кислорода, достигалось насыщение кислорода на выходе выше 90%, но не рекомендовалось увеличивать поток кислорода в течение ночи. Предварительные результаты показали, что десатурация <90% более чем на 30%, зарегистрирована в первую ночь или в две последовательные ночи. Качество жизни оценивалось по трём различным опросникам.

Обследовано 35 человек; средний возраст – 71,4 года, а среднее значение ОФВ1 составило – 0,77 L. Ночная десатурация отмечена у 9-ти больных. Эти пациенты имели среднее значение сатурации 88%, в то время как у пациентов без сатурации насыщенность кислородом составляла 90%. Корегированная сатурация соответствовала 93% против 95%. Качество жизни и сна были плохими, но не показывали различий между сатурарованными и не десатурированными больными.

**Выводы.** Интересен факт, что большинство больных не показывали ночную десатурацию, вопреки отсутствию увеличения кислородного потока. По мнению автора, полученные результаты противостоятся рутинным рекомендациям по увеличению ночного потока кислорода у больных с ДКТ.

## ДІУРЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ БРУСНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

Цеменко К.В., Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Комісаренко М.А.  
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. Пошук нових фармакологічно активних речовин включає в себе дослідження їх впливу на діуретичну активність організму.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження для фармакологічного скринінгу стали екстракти брусниці звичайної. Вивчення впливу на видільну функцію нирок проводили на інтактних білих щурах масою 180-220 г по методу Є.Б. Берхіна. Дослідні тварини утримувались в віварії в стандартних умовах на звичайному раціоні при вільному доступі до води та їжі. Досліджувані речовини вводили перорально у вигляді водних розчинів в дозі 15, 25, 50 та 100 мг/кг за 60 хвилин до початку експерименту. Тваринам контрольної групи вводили відповідний обсяг фізіологічного розчину. Оцінювали спонтанну діуретичну активність за кількістю виділеної сечі через 2 та 4 години від початку експерименту.

**Результати.** В ході проведеного дослідження встановлено, що діуретичну активність проявляють 50% екстракт брусниці звичайної в дозах 15 та 25 мг/кг, 96% екстракт в дозі 50 мг/кг та водний екстракт в дозах 50 та 100 мг/кг через 2 години від початку експерименту, збільшуючи об'єм сечі в 2 рази. Найактивнішим виявивсь 50% екстракт брусниці звичайної в дозі 50 мг/кг, який збільшував діуретичну активність дослідних тварин в 4,6 рази через 2 години та в 4,13 рази через 4 години, порівняно з показником в групі контролю. При введенні еталонного препарату – фуросеміду – через 2 години об'єм сечі зріс в 3,2 рази, а через 4 години – в 6,25 рази.

**Висновок.** Таким чином, найбільшу діуретичну активність проявляє 50% екстракт брусниці звичайної в дозі 50 мг/кг.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ФИТОПРЕПАРАТОМ «НОРМОЦИКЛ»**

Цубанова Н.А., Барская А.В., Цубанова Э.С.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Согласно данным медицинской статистики женщины находящиеся в постменопаузальном периоде составляют более 10% всей женской популяции. По прогнозам ВОЗ к 2030 году количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд. В климактерии у 60-80% женщин на фоне дефицита половых гормонов, в первую очередь эстрогенов, развиваются выраженные климактерические расстройства, индуцирующие вазомоторные и эмоционально-психические нарушения. На сегодняшний день помимо стандартных схем заместительной гормонотерапии, появляется все больше данных о доказательной эффективности альтернативных средств, в частности фитокомпозиций.

Целью нашей работы было проведение ретроспективного анализа по применению в клинической практике фитопрепарата «Нормоцикл» (Organosyn) и обоснование применения его в терапии климактерических нарушений.

В состав комплексного фитопрепарата «Нормоцикл» входят: симплекс кистевидный 125 мг, спаржа кистевидная 100 мг, солодка голая 50 мг, куркума длинная 25 мг. Помимо того, что в отношении экстрактов растений, содержащихся в препарате «Нормоцикл», собрана широкая научная база, проведены полномасштабные доклинические и клинические исследования, в последнее время появляется все больше отчетов о клинических наблюдениях применения «Нормоцикла». В работах Косей Н.В., подтверждена эффективность препарата при коррекции функциональных стресс-индуцированных нарушений менструального цикла. Попов В.А. приводит результаты клинических наблюдений применения «Нормоцикла», по 2 капсулы 2 раза/день, 4 месяца у пациенток с вторичной аменореей на фоне овариальной дисфункции центрального генеза с полным восстановлением менструального цикла. «Нормоцикл» не только нивелирует существующие вазомоторные и эмоционально-психические нарушения, но и воздействует на все патогенетические звенья гормонального дисбаланса. В частности экстракт солодки благодаря активному веществу ликвиритигенину оказывает эстрагеноподобное действие. Экстракт симплекса нормализует сывороточные уровни фолликулостимулирующего и лютеогизирующего гормонов, оказывает антиандрогенное действие.

Таким образом, «Нормоцикл» можно рассматривать как перспективный объект для фармакокоррекции дисгормональных нарушений климактерия.



## НІТРОЗУВАННЯ 3*H*-ТІАЗОЛО[4,3-*b*]ХІНАЗОЛІН-1,9-ДІОНУ

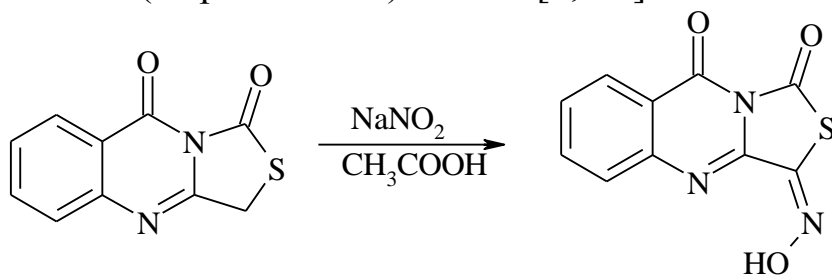
Чабан З.І., Драпак І.В., Чабан І.Г.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

Отримані нами раніше похідні 3*H*-тіазоло[4,3-*b*]хіназоліну у положенні С<sup>3</sup> містять активну метиленову групу. Встановлено, що за зазначеним угрупованням вказані сполуки вступають у реакції з ароматичними та гетероциклічними альдегідами, солями арилдіазонію, хлорангідрідами ароматичних кислот і етилформіатом, що призводить до утворення відповідних похідних.

Реакція ж нітродування в ряду 3*H*-тіазоло[4,3-*b*]хіназоліну, яка б завершувалась утворенням відповідних 3-гідроксиімінопохідних не вивчена, хоча і викликає зацікавленість щодо пошуку нових структур з потенціальною біологічною активністю. Відомо, що гідроксиімінний фрагмент належить до фармакофорних угруповань, а сполуки, які його вміщують, проявляють різноманітну біологічну активність. Наприклад, гідроксиімінам фуранового і тіофенового рядів та їх ефірам притаманні судинорозширювальні, антидепресивні, спазмолітичні, седативні, транквілізуючі, антиконвульсивні, протизапальні, анальгетичні, цитотоксичні, протипухлинні, противірусні та бактеріцидні ефекти. Слід зазначити, що речовини із зазначеним фрагментом є багатосторонніми у синтетичному відношенні, оскільки здатні до легкого перетворення у такі важливі функціональні групи, як карбоксильна, аміно, нітро та ціано.

При вивченні взаємодії 3*H*-тіазоло[4,3-*b*]хіназолін-1,9-діону з натрію нітритом у крижаній ацетатній кислоті з добрим виходом був отриманий відповідний 3-(гідроксиіміно)-тіазоло[4,3-*b*]хіназолін-1,9-діон:



Склад одержаної сполуки підтверджено елементним аналізом, а її структура даними ПМР-спектроскопії.

# СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ ГІДРАЗИДУ 5,7-ДИМЕТИЛ-2-ОКСО-ТІАЗОЛО[4,5-В]ПІРИДИН-3-ІЛ-АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

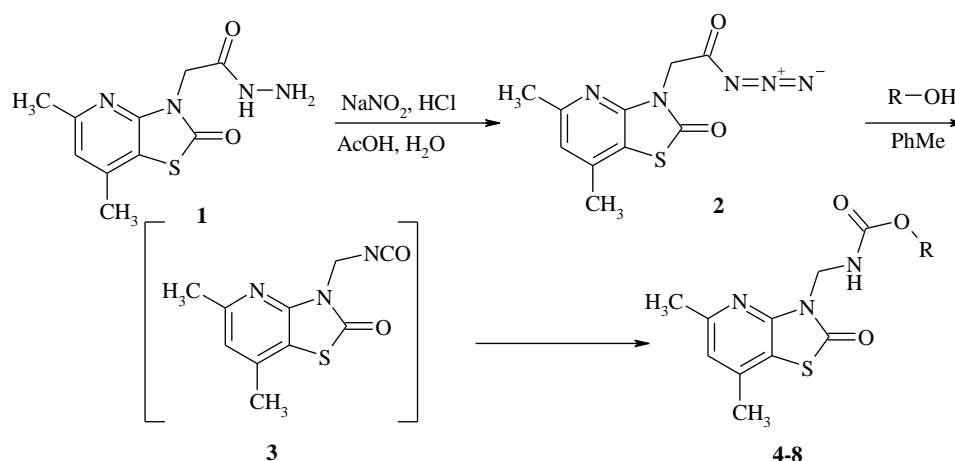
Чабан Т.І., Огурцов В.В., Кленіна О.В., Чабан І.Г., Голос І.Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

Похідні піридину становлять значну частину сучасного арсеналу лікарських засобів. З півтори тисячі найбільш регулярно вживаних лікарських препаратів понад 10% припадає на частку сполук, що мають піридинове кільце. Не менш цікавими залишаються і 4-тіазолідони. Спектр фармакологічної активності цих речовин досить широкий. Тому безумовно, синтез тіазолідинів анельованих з піридиновим циклом є цікавим і актуальним напрямом.

Метою нашої роботи став синтез нових тіазоло[4,5-*b*]піридинів, шляхом використання в якості прекурсора раніше описаного нами гідразиду 5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5-*b*]піридин-3-іл-ацетатної кислоти (**1**). Синтетичний потенціал гідразинового центру цієї сполуки представлено її взаємодією з нітритом натрію в суміші хлоридної та ацетатної кислот з утворенням відповідного азиду (**2**).

Наступний етап нашої роботи полягав у функціоналізації відповідного азиду в умовах перегрупування Курціуса. Нами встановлено, що при нагріванні у середовищі безводного толуєну, речовина **2** зазнає вище вказаного перегрупування з утворенням відповідного ізоціанату (**3**), який *in situ* реагує зі спиртами протягом 1-2 годин з утворенням відповідних уретанів (**4-8**).



Структура усіх синтезованих сполук підтверджена ПМР спектроскопією. Проводиться фармакологічний скринінг синтезованих тіазоло[4,5-*b*]піридинів.

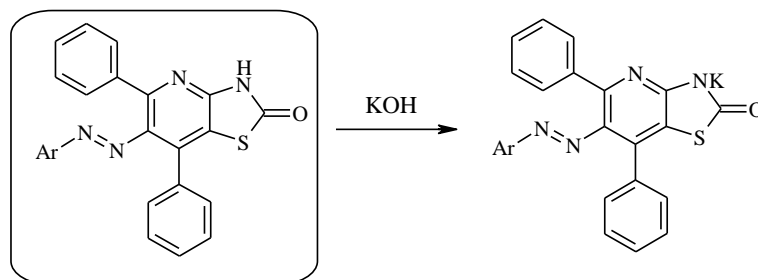
# СИНТЕЗ НОВИХ N<sup>3</sup> ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 6-ФЕНІЛАЗО-5,7-ДИФЕНІЛ-3H-ТІАЗОЛО[4,5-В]-ПІРИДИН-2-ОНУ

Чабан Т.І., Огурцов В.В., Кленіна О.В., Чабан І.Г., Леб'як М.М.  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

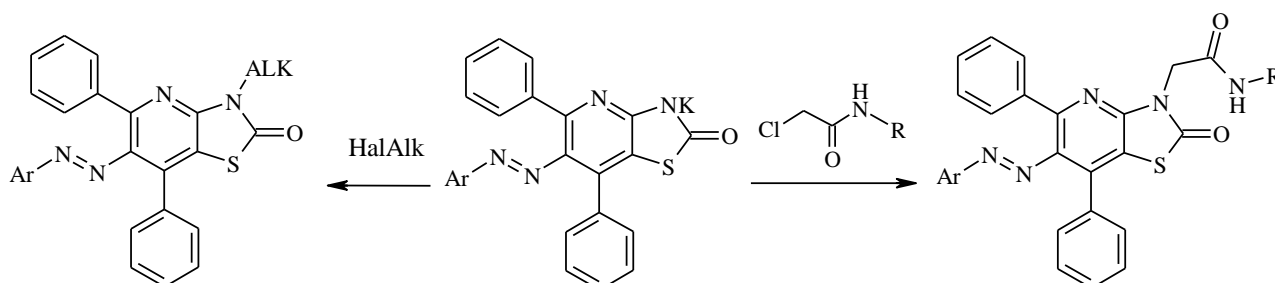
Похідні тіазолідону анельовані з піридиновим циклом, зокрема тіазоло[4,5-*b*]піридини, є об'єктом підвищеної зацікавленості дослідників, оскільки зазначені сполуки виявляють різні види біологічної активності.

Метою нашої роботи став синтез деяких N<sup>3</sup> заміщених 3H-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-онів шляхом структурної функціоналізації отриманого нами раніше 6-фенілазо-5,7-дифеніл-3H-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-ону.

Першочергово ми з'ясували можливість отримання солі на основі базового скафолду та дослідили їх реакційну здатність. У результаті досліджень було встановлено, що 6-фенілазо-5,7-дифеніл-3H-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-он утворює солі з лугами. Як було встановлено, з синтетичної точки зору найбільш перспективною виявилась калійна сіль. На відміну від більшості солей азолідонів, отримана калійна сіль стійка у водних розчинах.



Наступний етап нашої роботи полягав у проведенні реакції алкілювання отриманої солі. Як алкілюючі реагенти апробовано ряд алкілгалогенідів та хлорацетамідів. Реакція відбувається у середовищі ДМФА при 30-40-хвилинному нагріванні еквімолярних кількостей калійної солі 6-фенілазо-5,7-дифеніл-3H-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-ону та відповідних алкілюючих речовин.



Структура усіх синтезованих сполук підтверджена ПМР спектроскопією. Проводиться фармакологічний скринінг синтезованих тіазоло[4,5-*b*]піридинів.

## ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ЗАСОБУ ТРИОСИЛ

Чайка Л.О., Назарова О.С., Білостоцька Л.І.

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і виробів  
медичного призначення», м. Харків, Україна

**Вступ.** Фармакотерапія хвороб печінки належить до найактуальніших проблем медицини в силу життєвої важливості цього органу, численності етіологічних факторів і нозологічних форм печінкової патології, високої захворюваності, яка зростає як у світі, так і в Україні. За даними ВООЗ, патологія печінки займає 3-є місце після серцево-судинної та онкологічної патології. Це диктує необхідність розробки ефективних засобів фармакотерапії хвороб печінки, універсальним механізмом патогенеза яких, незалежно від етіологічного фактора, є пошкодження гепатоцитів, активація вільнорадикальних реакцій з ініціацією перекісного окислення ліпідів (ПОЛ), утворення реактивних метаболітів і пригнічення антиоксидантної захисної системи.

**Мета дослідження.** Дослідження первинної фармакодинаміки (гепатопротекторної активності) нової фіксованої комбінації у формі таблеток Триосил, які містять відомі речовини з широким спектром метаболічних ефектів - силімарин,  $\alpha$ -ліпоєву ( $\alpha$ -ЛК; тіоктову) кислоту і селенометіонін.

**Матеріали та методи.** Специфічну гепатопротекторну активність Триосилу вивчали згідно Методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України «Экспериментальное изучение желчегонной, холеспазматической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств» на щурах лінії Wistar за умов гострого гепатиту, індукованого тетрахлорметаном ( $\text{CCl}_4$ ) та підгострого тетрацикліноіндукованого гепатиту. Для порівняння використовували препарат силімарину Легалон 140, капсули («Madaus GmbH») та препарат  $\alpha$ -ЛК - Берлітійон 300 ораль, таблетки («Berlin-Chemie»). При гострому  $\text{CCl}_4$ -гепатиті Триосил (40-100 мг/кг по силімарину) і Легалон (100 мг/кг) вводили перорально 1 раз/день протягом 8 днів, з 9 дня - 2 рази/день (за 1 годину до введення  $\text{CCl}_4$  та через 2 години після) ще 2 дні. При тетрацикліновому гепатиті Триосил (10-40 мг/кг по силімарину, або 21,4-85,6 мг/кг по  $\alpha$ -ЛК), Легалон (10-40 мг/кг) і Берлітійон (21,4-85,6 мг/кг) вводили перорально 1 раз/день протягом 7 днів, далі з 8 по 12 дні - 1 раз/день на тлі введення тетрацикліну. При виборі доз керувались наступним: доза силімарину 100 мг/кг відповідає діапазону його ефективних доз в експерименті при гострих гепатитах, доза Триосилу 40 мг/кг по силімарину приблизно дорівнює сумарній дозі його діючих речовин 100 мг/кг, а також відповідає діапазону вищих добових терапевтичних доз у людини за міжвидовим коефіцієнтом перерахунку.

**Результати.** При гострому ССІ<sub>4</sub>-гепатиті Триосил чинить антитоксичну і гепатопротекторну дію, що виявляється в антиокислювальному і цитопротекторних ефектах з нормалізацією макроструктури печінки і підвищенням виживаності тварин. Найбільш виразні ефекти Триосил чинить в дозі 40 мг/кг по силімарину (або 85,6 мг/кг по  $\alpha$ -ЛК), у якій його можна порівняти з кількісною виразністю ефектів препарату Легалон в дозі 100 мг/кг. Середній фармакологічний гепатопротекторний ефект Триосилу при гострому ССІ<sub>4</sub>-гепатиті, розрахований по 7 фізіологічним і біохімічними показниками (виживаність, масовий коефіцієнт печінки, макроскопічне пошкодження печінки, активність аланін- та аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), коефіцієнт де Рітиса, гідроперекиси ліпідів) становить в дозі 40 мг/кг - 45,9%, в дозі 100 мг/кг - 6,57%; Легалону - 25%.

При підгострому тетрацикліновому гепатиті Триосил в дозі 10 мг/кг по силімарину (або 21,4 мг/кг по  $\alpha$ -ЛК, або 1,79 мг/кг по селену /Se/) значно покращує макроскопічний стан поверхні печінки, виразно знижує патологічну інтенсифікацію ПОЛ (гідроперекиси ліпідів), блокує цитоліз гепатоцитів, знижуючи в крові активність АлАТ до рівня здорових щурів, що свідчить про покращання структурно-функціонального стану мембран гепатоцитів, нормалізує показники ліпідного (загальний холестерин), білкового (альбумін) та пігментного (загальний білірубін) обмінів при відповідних фармакологічних ефектах 66%, 107%, 43%, 114%, 80% та 113%, з тенденцією до підвищення в крові активності Se-залежної глутатіонпероксидази, обумовленою дією Se-метіоніну. Гепатопротекторний ефект Триосилу в дозі 10 мг/кг по силімарину перевищував ефекти Легалону і Берлітіону в еквівалентних по діючим речовинам дозах, а також ефект Триосилу в дозі 40 мг/кг по силімарину (або 85,6 мг/кг по  $\alpha$ -ЛК).

**Висновки.** Новий комбінований засіб Триосил, завдяки багаторівневому впливу на метаболічні процеси, виявляє суттєву гепатопротекторну дію, зумовлену широким спектром відомих первинних фармакодинамічних ефектів силімарину,  $\alpha$ -ЛК і селенметіоніну, серед яких: пряма антиоксидантна дія в результаті зв'язування вільних радикалів, збільшення вмісту в печінці відновленого глутатіону, стимуляція синтезу протеїнів і прискорення регенерації пошкоджених гепатоцитів, ослаблення виразності цитолітичного синдрому, стабілізація мембран гепатоцитів, нормалізація білкового та ліпідного обміну, тощо. В результаті суттєво ослаблюються чи повністю купуються основні біохімічні, морфологічні і функціональні порушення в патогенезі токсичного гепатиту.

Сполучна дія активних речовин Триосилу обумовлює посилення гепатопротекторних ефектів, внаслідок чого його виразні гепатозахисні ефекти виявляються у відносно нижчих дозах порівняно з дозами відповідних монопрепаратів Легалон і Берлітіон.

# ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

Чайка Н.Б., Кошовий О.М., Комісаренко М.А., Матар Мазен,  
Кравченко А.Б.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Хвороби нирок і сечовивідних шляхів займають провідне місце в структурі захворюваності. Кожна третя людина у світі схильний до захворювань сечостатевої системи. В Україні 10 % населення мають ознаки хронічних захворювань сечостатевої системи. Для лікування цих захворювань в традиційній медицині використовують відвар листя мучниці.

Аналіз українського ринку фармацевтичних препаратів показав, що на основі БАР мучниці існує 15 препаратів, з них 8 вітчизняного виробництва. Фармацевтична промисловість в основному використовує фасовану сировину в індивідуальному вигляді і в зборах: збір сечогінний № 1, складний настій Панкова, «Нефрофіт», «Детоксифіт» тощо. Зі зборів та фасованої сировини готують відвари. Ця лікарська форма має деякі недоліки: нетривалість зберігання, неточність дозування, відсутність стандартизації та незручність при застосуванні. Тому розробка стандартизованих галенових та новогаленових вітчизняних лікарських засобів з листя мучниці звичайної є актуальною задачею.

За прогнозами ВООЗ до 2030 р. цукровий діабет стане сьомим серед захворювань за рівнем смертності. На сьогодні 9 % дорослого населення України страждає від цього захворювання, тому пошук нових лікарських препаратів є актуальним. На сьогодні на ринку протидіабетичних препаратів рослинного походження є тільки один збір «Арфазетин», до складу якого входять пагони чорниці, яким в науковій і народній медицині приписують гіпоглікемічну дію. Серед рослин родини вересові в Україні широко використовують мучницю звичайну, яка має схожий хімічний склад. Тому доцільно було б вивчити гіпоглікемічну активність галенових засобів з листя мучниці звичайної.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи було фітохімічне та фармакологічне дослідження сухого екстракту з листя мучниці звичайної, одержаного на основі відвару.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження був сухий екстракт з листя мучниці звичайної, одержаний з використанням класичної технології відвару.

Якісний склад і кількісний вміст БАР визначали за фармакопейними методами: тонкошаровою хроматографією (ТШХ), паперовою хроматог-

рафією (ПХ), високоефективною рідиною хроматографією (ВЕРХ), спектрофотометричними методами.

Гіпоглікемічну активність сухого екстракту з листя мучниці вивчали на моделі експериментальної інсулін резистентності (ІР). Експеримент проводили на статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar. Стан ІР викликали шляхом внутрішньочеревного введення дексаметазону у дозі 15 мг/кг на протязі 5 тижнів. Починаючи з 3 тижня експерименту щурам з ІР внутрішньо шлунково вводили сухий екстракт мучниці в дозі 100 мг/кг маси тіла. Як препарат порівняння використовували Арфазетин (ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Запоріжжя) в діючій дозі. В крові експериментальних тварин визначали вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) («RIO-INS-RG-125I, Білорусь) та глюкози («Філісіт-Діагностика», Україна). Підтвердженням стану ІР слугувало одночасне зростання у 1,81 рази рівня глюкози та у 1,39 рази рівня ІРІ порівняно з інтактними тваринами.

**Результати.** В сухому екстракті з листя мучниці звичайної були ідентифіковані такі класи біологічно активних речовин: прості феноли (арбутин), фенолкарбонові кислоти (галова, елагова та прокатехова кислоти), гідроксикоричні кислоти (хлорогенова та *n*-кумарова кислоти), кумарини, флавоноїди (лютеолін, кверцетин, кемпферол), таніни та амінокислоти. Вміст гідрохінон похідних в сухому екстракті становить  $6,64 \pm 0,06$  %, гідроксикоричних кислот –  $12,96 \pm 0,06$  %, флавоноїдів –  $2,11 \pm 0,07$  %, та сума фенольних сполук –  $17,14 \pm 0,07$  %.

Введення сухого екстракту з листя мучниці звичайної знижувало вміст глюкози на 18 % та ІРІ на 16 % порівняно з групою контрольної патології. Ефективність сухого екстракту поступалося дії препарату порівняння, але це створює передумови для подальшої модифікації екстракту для створення нового гіпоглікемічного лікарського засобу.

**Висновки.** Проведені фітохімічні та фармакологічні дослідження свідчать про перспективність створення нового цукрознижуючого лікарського засобу на основі сухого екстракту з листя мучниці звичайної.

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ЕСЦИТАЛОПРАМОМ ПРИ ОСНОВНИХ ЕТІОЛОГІЧНИХ ТИПАХ М'ЯКИХ НЕЙРОКОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ

Чередніченко Н.В.

неврологічне відділення

КЗ «Центральна лікарня Комунарського району»,

м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Основними етіологічними типами м'яких нейрокогнітивних розладів (МНКР) прийнято вважати: МНКР внаслідок хвороби Альцгеймера (МНКР-ХА) та субкортикальний судинний м'який нейрокогнітивний розлад (ССМНКР), питома вага яких серед усіх МНКР складає майже 65 % і 35 % відповідно. Високий ризик трансформації МНКР-ХА та ССМНКР у деменцію при хворобі Альцгеймера та субкортикальну судинну деменцію, спонукає до пошуку ефективних патогенетичних методів терапії МНКР. Сучасний погляд на нейробиологію МНКР передбачає вплив на BDNF-залежні механізми нейропластичності в головному мозку. Потенційна можливість антидепресантів групи СІОЗС впливати на сигнальну систему BDNF при органічній патології головного мозку була доведена низкою досліджень. Тому *метою* даної роботи було встановити ефективність застосування есциталопраму, в якості коректора когнітивного дефіциту у літніх пацієнтів з основними етіологічними типами МНКР.

**Пацієнти та методи.** До дослідження було залучено 59 осіб похилого та старечого віку. 21 хворого віднесено до групи МНКР-ХА за діагностичними критеріями DSM-5 (2013). 22 пацієнтів склали групу ССМНКР згідно до загальних критеріїв судинного МНКР за DSM-5 та діагностичних критеріїв G.V. Frisoni et al. (2002) для ССМНКР, а також вітчизняних модифікованих підходів. 16 осіб увійшли до групи контролю без когнітивних розладів (БКР). Групи порівняння не відрізнялися за віком, статтю та рівнем освіти. Клінічний протокол включав нейропсихологічне тестування (шкала MMSE, луріївські тести, дослідження пам'яті TIME-test, тест малювання годинника, дослідження вербальної та категоріальної швидкості), психопатологічне дослідження (за шкалою NPI) BDNF плазми визначали імуноферментним методом ELISA усім включеним до дослідження особам на момент залучення, а також 10 пацієнтам з МНКР-ХА та 10 хворим ССМНКР через 2 місяці від початку терапії есциталопрамом у добовій дозі 10 мг.

**Результати.** Показано, що рівень BDNF плазми знижувався у групах МНКР-ХА ( $19950,67 \pm 9678,80$  пг/мл) та ССМНКР ( $25939,55 \pm 10410,46$  пг/мл) відносно контролю ( $31581,50 \pm 8092,29$  пг/мл),  $P_{\text{МНКР-ХА-БКР}} = 0,0025$ ,  $P_{\text{ССМНКР-БКР}} = 0,21$ . Зниження рівня BDNF найбільше корелювало з вираже-



ністю порушень пам'яті ( $r=0,72$ ,  $P < 0,05$ ) та погіршенням загального балу MMSE ( $r=0,49$ ,  $P < 0,05$ ) в групі МНКР-ХА. Застосування есциталопраму призвело до підвищення рівня BDNF плазми як у групі МНКР-ХА ( $26356,00 \pm 8309,11$  пг/л) так і в групі ССМНКР ( $30066,00 \pm 10796,43$  пг/л), що супроводжувалося достовірним покращенням показників MMSE та зменшенням виразності психопатологічних порушень за NPI.

**Висновки.** При основних етіологічних типах МНКР відбувається зниження плазмової концентрації BDNF, більш значне при МНКР-ХА. Виразність зниження рівня BDNF плазми в першу чергу відображає ступінь порушення мнестичних процесів. Призначення есциталопраму пацієнтам МНКР-ХА та ССМНКР в дозі 10 мг на добу призводить до збільшення плазмової концентрації BDNF і паралельно зменшення виразності конітивного дефіциту та психопатологічних порушень депресивного і тривожного спектру. Представлені результати щодо можливості есциталопраму нормалізувати пошкоджені BDNF-залежні механізми нейропластичності дозволяють розглядати даний препарат в якості перспективного нейропротектора для корекції когнітивної дисфункції при МНКР.

**Ключові слова:** м'які нейрокогнітивні розлади, нейропластичність, мозковий нейротрофічний фактор BDNF, есциталопрам.

## ПОРУШЕННЯ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО БАЛАНСУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТУ

Черемісіна В.Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Підтримка гомеостазу в порожнині рота залежить від стабільності життєвих функцій організму в цілому. Порухення кислотно-лужного балансу є показником багатьох патологічних змін, які безпосередньо впливають на стан м'яких тканин пародонту, функції органів щелепно-лицьової області, порожнини рота тощо. Від цього показника у крові та порожнині рота залежать нейтралізуючі та мінералізуючі властивості слини, активність ротової мікрофлори, градієнт та швидкість іонно-обмінних процесів.

**Мета роботи.** Вивчити кислотно-лужний стан артеріальної крові при захворюваннях м'яких тканин пародонту.

**Матеріали та методи.** Кислотно-лужний стан крові вивчали мікрометодом Аструпа з використанням нормограм Зиггарда-Андерсена (Astrup В., 1956). Гінгівіт відтворювали за методом Левицького А. П. та співавт. (2010); пародонтит – за методом Пешкової Л. В. (1977); альвеоліт – за методом Гаврилова В. О. (2010).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 8.0», «Excel». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стьюдента. Рівень достовірності приймали при  $p < 0,05$  (Лапач С. Н., 2003).

**Результати та їх обговорення.** Проведений аналіз результатів дослідження показав, що у щурів за умов експериментального пародонтиту, гінгівіту та альвеоліту розвивається метаболічний ацидоз зі зменшенням рН і зсувом буферних основ у кислий бік. Показник рН у ротовій рідині, який визначали потенціометричним методом з використанням рН-метру (Грицак А. І. та співавт., 2011), теж зменшувався і складав при експериментальному захворюванні м'яких тканин пародонту, в середньому, від 6,1 до 6,5 відповідно.

Одержані результати свідчать про те, що при вивчених захворюваннях необхідна корекція кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота.

**Висновки.** При захворюваннях м'яких тканин пародонту розвивається метаболічний ацидоз зі зменшенням рН і зсувом буферних основ у кислий бік.

# СИНТЕЗ, ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ 2-((5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н- 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТОГІДРАДУ

Чічур О.А., Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Сучасна медицина та фармація широко використовує лікарські засоби синтетичного походження. Значна частина цих засобів припадає на похідні 1,2,4-тріазолу.

Похідні 1,2,4-тріазолів є основою багатьох природних та синтетичних біологічно активних речовин. Деякі з них використовуються, як антиоксиданти, добавки до палива та мастил, технічні і харчові фарбники, консерванти.

Дані сполуки мають широкий спектр фізіологічної активності: анальгетичної, судинорозширюючої, антипухлиної, бактерицидної. Тому синтез дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей 1,2,4-тріазолів є актуальними і перспективними у пошуку нових біологічно активних сполук.

**Мета дослідження.** Метою роботи був синтез, дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей похідних 2-((5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрату.

**Матеріали та методи досліджень.** Проведено реакції 2-((5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрату з ароматичними та гетероциклічними альдегідами. Будову встановлено комплексом методів (елементний аналіз, хромато-мас-спектральні дослідження. <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопія).

Досліджено протимікробну та протигрибкову активності методом «серійних розведень». Як набір стандартних тест-штамів взято *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653. У якості препаратів порівняння використовували ХЛОРГЕКСЕДИН-ЗДОРОВ'Я<sup>®</sup> (Україна) та ФЛУКОНАЗОЛ-ДАРНИЦЯ<sup>®</sup> (Україна).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою методів параметричної статистики (t-критерію Стьюдента).

**Результати.** Синтезовано нові похідні 2-((5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрату. Сучасними фізико-хімічними методами доведено будову синтезованих сполук. Досліджено протимікробну та протигрибкову активності.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень синтезовано похідні 2-((5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрату. Доведено будову отриманих речовин. Синтезовані сполуки проявляють помірну протимікробну та протигрибкову дію.

# ВПЛИВ ВОДОРОЗЧИННОЇ ФОРМИ КВЕРЦЕТИНУ НА СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ НАБРЯКОВОЮ ФОРМОЮ ПАНКРЕАТИТУ

Чорномидз А.В., Косовська В.О.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Гострий панкреатит (ГП) був та залишається найбільш важкою та невирішеною проблемою абдомінальної хірургії. Незважаючи на велику кількість дослідження, патогенез даного захворювання залишається до кінця не з'ясованим, а тактика лікування остаточно не встановлена. Важливу роль у патогенезі розвитку гострого панкреатиту відводять процесам вільно радикального окислення.

Метою нашого дослідження було визначити вплив препарату на основі водорозчинної форми кверцетину на стан вільнорадикального окислення у пацієнтів із набряковою формою гострого панкреатиту

Нами обстежено 64 хворих із набряковою формою гострого панкреатиту. хворі були поділені на дві рівні групи. До контрольної групи ввійшло 32 хворих на гострий панкреатит, які отримували комплекс лікування відповідно до протоколів, затверджених МОЗ України. У склад основної групи увійшло 32 хворих на гострий панкреатит, які додатково отримували препарат «Корвітин» (Борщагівський ХФЗ, Україна) (№ UA/8914/01/01 від 4.09.2008 до 4.09.2013) у вигляді внутрішньовенних інфузій в дозі 0,5 г препарату, розчиненого в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. В перші 3 доби препарат вводили двічі на добу з інтервалом 12 годин, а з 4 по 7 добу - один раз в день.

Стан вільно радикального окислення визначали за допомогою визначення утворення оксидних радикалів (ОР) у плазмі крові, вмістом ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) та окисних модифікацій білків (ОМБ) Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази у плазмі крові та еритроцитах.

Встановлено, що у хворих на легкий панкреатит основної групи на 3 добу захворювання у порівнянні із показниками контрольної групи відмічається достовірне зниження рівня утворення оксирадикалів ( $5,80 \pm 0,10$  УОФ/мл плазми проти  $6,43 \pm 0,11$  УОФ/мл плазми) та окисних модифікацій білків ( $3,41 \pm 0,04$  нмоль/мг білка проти  $3,86 \pm 0,07$  нмоль/мг білка) ( $p < 0,05$ ). Достовірних змін показника ТБК-АП не виявлено ( $p > 0,05$ ). При виписці у цій групі виявлено достовірно нижчі значення рівня утворення оксирадикалів ( $p < 0,05$ ), знижувався і рівень ТБК-АП у порівнянні із значеннями контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Також, при легкому перебігу гострого панкреатиту у хворих основної групи вже на 3 добу активність СОД достовірно не відрізняється від значень у групі здорових осіб ( $1,72 \pm 0,02$  у.о./мг білка проти  $1,77 \pm 0,03$  у.о./мг білка) ( $p > 0,05$ ) та була вищою за значення контрольної групи. ( $1,49 \pm 0,02$  у.о./мг білка) ( $p < 0,05$ ). Встановлено також, що при використанні препарату на основі кверцетину на 3 добу достовірно зростає активність каталази еритроцитів та знижується активність каталази плазми. На час виписки із стаціонару активність усіх ферментів антиоксидантної системи знаходиться в межах показників здорових осіб ( $p > 0,05$ ).

Із результатів наших досліджень можна зробити висновок, що кверцетин має позитивний вплив на процеси вільно-радикального окислення. Його застосування дозволяє зменшити рівень утворення оксидантів (ТБК-АП, ОР та ОМБ) та підвищити показники активності антиоксидантної системи (СОД та каталаза еритроцитів) у порівнянні із хворими контрольної групи. Ця особливість застосування кверцетину дозволяє зменшити ушкодження підшлункової залози та інших органів вільними радикалами, покращити результати лікування захворювання та попередити розвиток ускладнень.

## РАДІОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІГНОГУМАТУ НАТРІЮ

Шевчук Т.І., Хлестова С.С., Спрут О.В., Піскун Р.П.,

Шкарупа В.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна

**Вступ.** Використання більшості відомих на сьогодні синтетичних фармакологічних препаратів-радіопротекторів обмежується їх високою токсичністю. Одним з важливих шляхів підвищення загальної радіорезистентності організму, терапії променевих уражень, в т.ч. після променевої терапії онкохворих, є пошук та розробка препаратів на основі адаптогенів природного походження з радіопротекторними властивостями. Результати досліджень гумінових речовин протягом останнього десятиріччя свідчать про можливість значного розширення спектру їх фармакологічної дії. Важливою перевагою цих високомолекулярних гетерополімерних сполук є висока фізіологічна активність і низька токсичність (IV клас). Показана їх антиоксидантна, імуностимулююча, протизапальна, антивірусна і протипухлинна активність, активація механізмів неспецифічної резистентності. Разом з тим, радіопротекторні властивості гумінових речовин залишаються недостатньо дослідженими.

**Мета дослідження.** Аналіз особливостей модифікації лігногуматом натрію цитогенетичних ефектів  $\gamma$ -опромінення в *Allium*-тесті.

**Матеріали та методи.**  $\gamma$ -опромінення ( $\text{Cs}^{137}$ ) насіння *Allium* сера L. проводили на установці IBL 437C (Франція) в дозі 10 Гр (потужність дози 2,46 Гр/хв.). Протягом  $30 \pm 15$  хв. після опромінення, насіння вносили в експериментальні розчини: лігногумат натрію (марка А, НВО РЕТ, РФ) -100 мг/л та дистильована вода в контролі та пророщували при  $25^\circ\text{C}$  72 год. Цитогенетичний аналіз проводили в першому мітотичному циклі ана-телофазним методом.

**Результати.** Частота радіаційно-індукованих аберантних ана-телофаз під впливом лігногумату натрію зменшувалась на 52,2% (з  $9,64 \pm 1,10\%$  до  $4,77 \pm 0,72\%$ ). Радіопротекторний ефект гумату натрію характеризувався стабілізуючим впливом і на процеси клітинного поділу (значення мітотичного індексу та розподілу клітин по фазах мітозу).

**Висновки.** Виявлені радіопротекторні властивості лігногумату натрію при індукованому  $\gamma$ -опроміненні мутагенезі. Оскільки захисна дія гумінового препарату проявлялась за умов його впливу після опромінення, перспективним є розробка фармакологічних препаратів на основі лігногумату натрію з радіопротекторними властивостями терапевтичної дії.

# ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Шелестова О.О., Мамчур В.Й.

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Кафедра фармакології та клінічної фармакології

м. Дніпро, Україна

Однією з головних проблем сучасного акушерства і гінекології залишається дисфункція плаценти (ДП), яка є основною причиною антенатальної загибелі плоду. ДП – це клінічний синдром обумовлений морфологічними і функціональними змінами в плаценті, які проявляються порушенням росту і розвитку плоду, його гіпоксією, і виникають внаслідок поєднаної реакції плоду і плаценти на різноманітні порушення стану вагітної. В основі цього синдрому лежать патологічні зміни в плодово-, чи матково-плацентарному комплексі з порушенням компенсаторних механізмів на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях. При цьому порушується транспортна, трофічна, ендокринна, метаболічна, антитоксична функція плаценти, які й лежать в основі виникнення патології плоду і новонародженого. Відомо, що серед головних причин розвитку ДП можуть бути найпоширеніші захворювання нейроендокринної системи (ожиріння, цукровий діабет), метаболічний синдром, гіпертонічна хвороба тощо. Зокрема в основі метаболічних зрушень, які призводять до патологічних морфо-функціональних змін клітин при метаболічному синдромі також лежать зміни кисень-залежних процесів і окисно-відновних реакцій. Отже біохімічні та ультраструктурні зміни клітин при ДП та метаболічному синдромі ідентичні, що за умов поєднаної патології суттєво ускладнює її перебіг, обтяжує наслідки та диктує пошук нових сучасних підходів до їх фармакотерапії. Враховуючи різноманітність патогенетичних механізмів ДП, ускладненої супутнім метаболічним синдромом, фармакотерапію раціонально проводити за кількома напрямками:

1. Корекція порушень матково-плацентарного кровообігу та мікроциркуляції (гепарин і низькомолекулярні гепарини, ангіопротектори, фібринолітики, реокоректори, донатори оксиду азоту, селективні бета-2 адренорміметики, антагоністи кальцію, вазодилататори і спазмолітики, антиагреганти, ноотропні засоби);

2. Покращення метаболізму в плаценті (гормональні засоби, нестероїдні анаболічні препарати, енергетичні субстрати, амінокислоти, вітаміни тощо);

3. Нормалізація газообміну в системі “мати-плід” (оксигенотерапія, антигіпоксанти);

4. Відновлення функції клітинних мембран (інгібітори протеолізу,

гепатопротектори);

5. Корекція імунних розладів (сорбенти, імуноглобуліни, глюкокортикостероїди).

Одним з перспективних напрямків сучасної фармакології залишається пошук та обґрунтування раціонального застосування новітніх гравіпротекторів – засобів, здатних зберігати вагітність і позитивно впливати на фетогенез. Такими потенційними засобами можуть бути капікор і гіпертрил. Капікор «Олайнфарм» (комбінація мельдонію та  $\gamma$ -бутиробетаїну) впливає на такі ланки розвитку ішемії при ендотеліальній дисфункції судин серця та мозку, як вазоконстрикція, тромбоз, проліферація клітин та запалення шляхом оптимізації продукції NO з наступним відновленням функції ендотелію. Гіпертрил (НВО «Фарматрон») (бромід 1- ( $\beta$ -фенілетил—1,2,4-триазолій) – новий антиангінальний кардіоселективний  $\beta$ -адреноблокатор з антигіпертензивною, вазодилатуючою, протиішемічною і антиоксидантною активністю. Відомі молекулярні механізми дії цих препаратів цілком співпадають з провідними патогенетичними механізмами розвитку ендотеліальної дисфункції судин плаценти при метаболічному синдромі. З'ясуванню молекулярних механізмів дії цих препаратів в умовах ДП на фоні супутнього метаболічного синдрому присвячені наступні дослідження.



# ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ 5-ІЛІДЕНПОХІДНИХ РОДАНІНУ З 2-(2,6-ДИХЛОРОФЕНІЛАМІНО)-ФЕНІЛАЦЕТАМІДНИМ ФРАГМЕНТОМ В ПОЛОЖЕННІ 3

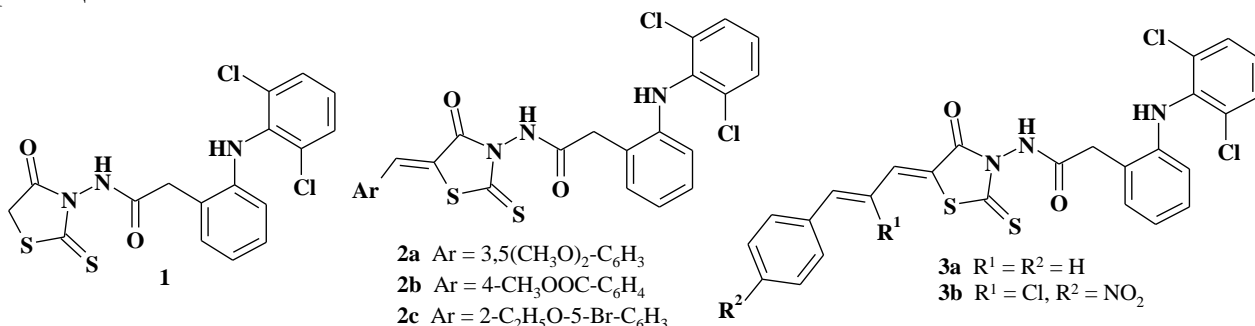
Шепета Ю.Л.<sup>1</sup>, Лелюх М.І.<sup>2</sup>, Нектегаєв І.О.<sup>2</sup>, Зіменковський Б.С.<sup>2</sup>,  
Піняжко О.Р.<sup>2</sup>, Лесик Р.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет  
імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет  
імені Д. Галицького, м. Львів, Україна

Вивчення антиексудативної активності є одним із пріоритетних векторів фармакологічних досліджень для похідних 4-тіазолідинону, в тому числі і роданіну. Поєднання зазначеної гетеросистеми з фрагментом відомого нестероїдного протизапального засобу диклофенаку в одній молекулі є перспективним та обґрунтованим в контексті пошуку нових протизапальних агентів.

Для скринінгу антиексудативної активності відібрано 3-заміщений роданін з 2-(2,6-дихлорофеніламіно)фенілацетамідним фрагментом **1**, одержаний на основі гідразиду 2-(2,6-дихлорофеніламіно)фенілацетатної кислоти, а також групу його 5-ариліден- (**2a-c**) та 5-(3-фенілпропен-1-іліден)заміщених аналогів **3a-b**, отриманих при взаємодії вихідного роданіну **1** з ароматичними альдегідами або похідними коричневого альдегіду, відповідно, в умовах реакції Кньювенагеля.



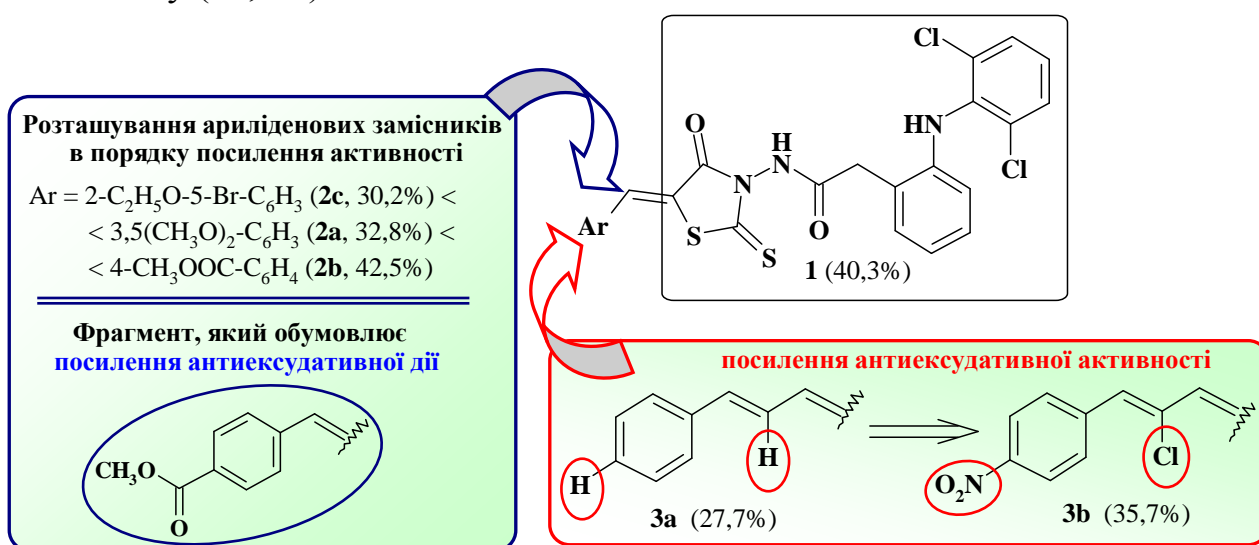
Експеримент проводили на нелінійних білих щурах обох статей вагою 180-250 г. Загальний набряк викликали за допомогою ін'єкцій в асептичних умовах 0,1 мл 2% розчину карагеніну під апоневроз підшви задньої кінцівки щура. Наявність запальної реакції встановлювали за зміною об'єму кінцівки онкометричним методом на початку дослідження і через 4 години після введення флогогенного агента. За 40 хв до введення розчину карагеніну тваринам внутрішньочеревно вводили досліджувані речовини. Для порівняння вивчали антиексудативний ефект в аналогічних умовах відомих протизапальних засобів диклофенаку та кетанову.

Загалом досліджувані роданіни **1**, **2a-c** та **3a-b** проявили помірну або високу антиексудативну активність з діапазоном відсотків пригнічення запальної реакції 27,7-42,5%.

Отримані результати дозволили ідентифікувати 2 сполуки (**1** та **2b**) з виразним антиексудативним ефектом (40,3% та 42,5%, відповідно), що є співмірним з дією еталонного засобу диклофенаку (43,3%), та встановити певні закономірності в контексті залежності «структура – активність».

Сполука або еталонний ЛЗ	Доза, мг/кг	Відсоток приросту об'єму лапи на 4-ту годину	Показник пригнічення запальної реакції, %
Контроль	–	127,7%	– // –
Диклофенак	8	72,1%	43,3%
Кетанов	10	79,1%	37,8%
<b>1</b>	50	73,6%	40,3%
<b>2a</b>	50	85,8%	32,8%
<b>2b</b>	50	73,4%	42,5%
<b>2c</b>	50	89,1%	30,2%
<b>3a</b>	50	92,3%	27,7%
<b>3b</b>	50	82,1%	35,7%

Варто відзначити, що введення *para*-карбоксиметилбензиліденового фрагменту в положення 5 (сполука **2b**, 42,5%) сприяє посиленню антиексудативного ефекту порівняно з вихідним роданином **1** (40,3%). Натомість наявність інших ариліденових замісників (сполуки **2a** та **2c**) зумовила зниження активності (32,8% та 30,2%, відповідно) на фоні 5-незаміщеного похідного **1**. Найнижчу активність серед досліджуваних сполук за результатами експерименту проявив 5-(3-фенілпропен-1-іліден)заміщений роданин **3a** (27,7%). Його структурний аналог **3b**, який містить в положенні 5 роданинового циклу залишок циміналу, характеризується дещо вищою активністю (35,7%), що за рівнем пригнічення запальної реакції відповідає іншому референс-препарату – кетанову (37,8%).



## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ВОДНОГО ВИТЯГУ З ТРАВИ *GALIUM VERUM L.*

Шинковенко І. Л., Ільїна Т. В., Горяча О. В., Ковальова А. М.,  
Комісаренко А. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Пошук антибактеріальних та протигрибкових засобів рослинного походження є актуальним завданням фармацевтичної науки. В результаті проведених нами досліджень встановлено протимікробну та антифунгальну активність ліпофільного та фенольного комплексів, одержаних з трави підмаренника справжнього (*Galium verum L.*) родини маренові (*Rubiaceae Juss.*). Доведено, що основними фармакологічними чинниками комплексів є: у ліпофільному – альдегіди, кетони та спирти терпеноїдної природи, а також ненасичені жирні кислоти; у фенольному – переважно гідроксикоричні кислоти.

**Метою** даної роботи стало дослідження антибактеріальної активності водного витягу з трави підмаренника справжнього.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження є витяг, отриманий шляхом екстракції водою повітряно-сухої трави підмаренника справжнього. Подрібнену сировину тричі екстрагували водою при нагріванні у співвідношенні сировина – екстрагент 1:7, зливи фільтрували, об'єднували і концентрували до маси наважки сировини, в якій визначали вміст біологічно активних речовин (БАР). Напрацьовані серії водних екстрактів, одержаних при різних умовах: температурний режим, тривалість замочування та екстракції сировини, кратність зливів, ступінь подрібнення сировини. Антибактеріальну та антифунгальну активність водного витягу визначали у дослідах *in vitro* методом дифузії в агар за стандартною методикою. Ступінь чутливості мікроорганізмів до субстанції оцінювали за розміром зон затримки їх росту.

**В результаті досліджень** встановлено, що водний витяг з трави підмаренника справжнього проявляє помірну активність по відношенню до усіх досліджуваних штамів мікроорганізмів. За чутливістю досліджувані штами за діаметром затримки росту можна розмістити у наступному порядку: *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (19, 19, 18 мм) > *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (18, 18, 17 мм) > *Escherichia coli* ATCC 25922 (18, 17, 17 мм) > *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (16, 17, 16 мм) ≥ *Candida albicans* 885-663 (росту 15, 16, 16 мм) > *Proteus vulgaris* ATCC 4636 (15, 15, 16 мм).

**Висновки.** Результати свідчать про доцільність подальших досліджень БАР водного витягу з трави підмаренника справжнього та встановлення кореляції між ступенем біологічної активності та вмістом окремих речовин.

# ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ФІТОСИРОПУ НА НЕЦУКРОВІЙ ОСНОВІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Шмалько О.О., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Цукровий діабет посідає основне місце в структурі ендокринних хвороб і третє місце після серцево-судинної та онкопатології серед захворювань неінфекційної природи. Такі характеристики як рання серед усіх захворювань інвалідизація, висока смертність серед пацієнтів визначили цукровий діабет як пріоритет в національних системах охорони здоров'я всіх країн світу, закріплених Сент-Вінсентської декларацією. Більше 80 % випадків смерті від діабету відбувається в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, а за прогнозами ВООЗ за період 2005-2030 рр. число випадків смерті від нього подвоїться. Кожні 20 хв в США реєструють новий випадок захворювання на діабет, а в Європі - кожні 40 хв.

**Мета дослідження.** На основі проведеного дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку лікарських засобів для лікування захворювань печінки та жовчного міхура встановлено, що сиропи представлені лише одним препаратом, у якому, як коригент, використовується цукор, що значно обмежує застосування засобу для хворих на діабет, ожиріння, хворими похилого віку та в педіатрії. До останнього часу як замітник цукру найбільше поширення мав сахарин (бензотіазолін-3-ОН-1,1-діоксид) у вигляді натрієвої солі. Він стабільний в межах рН 2-7 при нормальній температурі. Недоліком є металевий присмак і гіркий післясмак. У США з 1978 р його використання заборонено для вживання дітьми і вагітними жінками.

Дослідження фахівців свідчать, що більше 80 % випадків цукрового діабету 2 типу можна запобігти, змінивши спосіб життя, культуру харчування тощо. Для забезпечення дієтичного та діабетичного харчування хворих і людей групи ризику ведеться пошук натуральних діабетичних підсолоджувачів. Існують речовини, які в 300 і більше разів солодші за сахарозу (високосолодкі – тауматин, дігідрохалкон, стевіозиди і ін.), які отримують з екзотичних видів сировини, вони є малодоступними і дорогими. Крім того, недостатньо вивчена і їх нешкідливість.

Серед рослин, які продукують солодкі речовини, значний інтерес представляє стевія *Stevia rebaudiana* Bertoni (медова трава), листя якої містять низькокалорійні замітники цукру – стевіозид, який перевершує по солодкості цукор в 250-300 разів, і ребаудіозиди (відповідно в 400-500 разів).

**Результати та висновки.** Ми розробили комбінований фітосироп холіфіт комплексної дії для лікування захворювань печінки та жовчного міхура з водним екстрактом листя стевії, як цукрозамінником та плодами шипшини, листям артишоку, квітками цмину та стовпчиками з рильцями кукурудзи.

## АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Шмелькова Е.С.

Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
г. Харьков. Украина

**Вступление.** Хронические аллергодерматозы - атопический дерматит, экзема, дерматиты это воспалительные заболевания кожи, которые могут оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов, тяжелое, непредсказуемое, рецидивирующее течение. Развитие этих заболеваний носит мультифакторный характер и обуславливает необходимость комплексного подхода к проведению терапевтических мероприятий, включающих системную и местную медикаментозную терапию, контроль основных триггерных факторов и осуществление реабилитационных мер.

**Цель исследования.** Изучить динамику патологического процесса и эффективность Тигофаста при аллергодерматозах. Антигистаминные препараты третьего поколения воздействуют исключительно на H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, то есть обладают селективностью действия.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин) с хроническими аллергодерматозами в возрасте 15 - 78 лет. Атопическим дерматозом страдали 11 пациентов, экземой - 9, из них у 7 наблюдалась истинная экзема, 10 – различными дерматитами. Давность заболевания составила от 2 до 45 лет, причем наибольший удельный вес (52%) составила группа больных с давностью заболевания более 15 лет.

**Результаты.** Противоаллергическое действие антигистаминных препаратов обеспечивается за счет следующих механизмов действия: тормоз синтеза медиаторов системного аллергического воспаления, в том числе хемокинов и цитокинов; уменьшение количества и нарушение функции молекул адгезии; угнетение хемотаксиса (процесс выхода лейкоцитов из сосудистого русла в поврежденную ткань); угнетение активации клеток аллергии, эозинофилов; угнетение образования супероксидного радикала. Нежелательных лекарственных реакций на фоне применения Тигофаста зафиксировано не было. После окончания лечения пациенты находились под наблюдением лечащих врачей в течение нескольких месяцев. За данный период обострений кожного процесса у этих больных не отмечалось.

**Выводы.** Таким образом, назначение Тигофаста 180 мг в комплексе с соответствующей системной патогенетической терапией способны обеспечить как купирование обострений самого заболевания, так и профилактику его осложнений.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИИ НА КАЧЕСТВО ТАБЛЕТОК ПИРАЦЕТАМ

Шодиева Н.Б., Юнусова Х.М.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

В последние годы большое внимание уделяется производству воспроизведенных ЛП и дженерической замене оригинальных ЛП при проведении фармакотерапии. Использование качественных дженериков существенно сокращает затраты правительства на охрану здоровья и одновременно обеспечивает хорошее качество лечения. На сегодняшний день в медицинской практике используется ряд препаратов обладающих психотропной активностью. Среди препаратов, обладающих нейропротективным эффектом, наиболее успешно используются ноотропные препараты ("ноос" - мышление, "тропос" - стремление). Среди ноотропных препаратов пирацетам до настоящего времени сохраняет свое лидерство. Известно, что под влиянием пирацетама облегчаются процессы памяти и обучения, причем эти эффекты не сопровождаются двигательным и речевым возбуждением, привыканием и пристрастием - побочными явлениями. Однако, несмотря на сорокалетний срок «эры ноотропов», последние десятилетия ознаменованы не только поиском новых препаратов этой группы, но и продолжением изучения механизма действия и уже имеющихся и давно используемых ноотропных препаратов.

Целью исследования явились изучить влияние давления прессования на качество таблеток пирацетам, полученных по рекомендуемым составом и технологии.

Из литературы известно, что давление прессования влияет на физико-механические показатели таблеток.

Для проведения экспериментов нами были получены таблетки по составу: 1. Пирацетам 0,2 г, крахмал 0,0475 г, кальция стеарат 0,0025 г. 2. Пирацетам 0,4 г, крахмал 0,1445 г, кальция стеарат 0,0055 г. Таблетки пирацетама по 0,2г приготовлены со средней массой 0,25 г на ручном гидрпрессе диаметром 9 мм и пирацетам по 0,4г со средней массой 0,55 г на пресс-форме диаметром 12 мм, предназначенных для получения таблеток плоскоцилиндрической формы. Таблеточную массу прессовали при диапазоне давлений от 50 до 300 МПа.

Далее были изучены такие физико-химические показатели, как распадаемость, отношение высоты к диаметру, прочность на излом и истираемость таблеток. Физико-механические показатели были изучены общепринятыми методами, приведенными в ГФ XI, приведенными в литературах методами и соответствующей НТД. Полученные таблетки изучали по

следующим показателям: внешний вид, прочность на излом, время распадаемости, истираемость.

Из литературы известно, что давление прессования влияет на физико-механические показатели таблеток. Современные исследования по созданию новых и совершенствованию используемых технологий таблеток носят многоплановый характер. При этом проблема трения при таблетировании, его влияния на технологичность процесса, качество таблеток и пути его нивелирования с помощью вспомогательных веществ, затрагивается только в фрагментарных исследованиях. Контактующими материалами процесса трения являются частицы прессуемой массы, таблетка, рабочая поверхность питателя и пресс-инструмента, т.е. трение происходит при всех технологи-ческих операциях таблетирования. При прессовании, кроме внутреннего, прогрессирует внешнее трение прессуемого материала с поверхностью канала матрицы. Часть давления прессования тратится на его преодоление, происходит перераспределение плотности таблеток по высоте. Потери усилия прессования на внешнее трение компенсируются увеличением давления и зависят от коэффициента трения в паре материал порошка - материал матрицы, размера поперечного сечения и качества обработки ее стенок, наличия смазки. Трение на операции выталкивания таблетки из матрицы зависит от дисперсности порошка, формы и состояния поверхности частиц, механических свойств материала, упругих свойств пресс-формы и давления прессования. Доказано их влияние на неоднородное, самопроизвольное увеличение размеров таблетки при снятии с неё давления, однородность боковой поверхности, наличие сколов, микротрещин и механическую прочность таблеток.

Полученные данные из приведенных исследований показали прямо пропорциональную зависимость прочностных свойств таблеток от давления прессования. В результате исследования изменения качественных показателей таблеток Пирацетам по 0,2 г и 0,4 г в зависимости от давления прессования отмечено, что с увеличением усилия прессования от 50 МПа до 300 МПа прямо пропорционально. С увеличением давления прессования увеличивается время распадаемости таблеток от 6 до 20 минут. Прочность на излом в этих условиях увеличивалась от 20 Н до 90 Н, а прочность на истирание возрастала от 97% до 100%. Удельное давление прессования составило 150-200 МПа.

Таким образом, на основании проведенных исследований определены оптимальные давления прессования для таблеток пирацетама по 0,2г и по 0,4г по усовершенствованному рекомендуемому составу. Оптимальным давлением прессования является 150-200МПа. Установлена зависимость качества таблеток от условий прессования.

## ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА КАЧЕСТВО ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ ПИРАЦЕТАМА

Шодиева Н.Б., Юнусова Х.М.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Рациональные режимы хранения медикаментов позволяют длительное время сохранять их качество, обоснованно подходить к подбору упаковок для них. Процесс длительного хранения товаров обусловлен постоянным взаимодействием внутренних и внешних факторов. Внутренние факторы, составляющие качественную характеристику товара - свойства и качество материала, химический состав, влажность, количество действующих веществ и т.д. Внешние факторы включают климат, время года, тип хранилища и его состояние, относительную и абсолютную влажность воздуха и температуру складских помещений, свет и т.д. Изучение гигроскопических свойств помогает создать соответствующие физико-химическим свойствам веществ условия хранения, а также подобрать упаковку, обеспечивающую постоянство качества, как во время хранения, так и во время транспортировки.

Учитывая это, были изучены влагосорбционные свойства готовых таблеток по методу С.А.Носовицкой с соавторами при различных значениях относительной влажности окружающей среды.

Целью наших исследований явилось изучение кинетики влагосорбции таблеток на основе пирецетама.

Для изучения кинетики влагосорбции, предварительно взвешенные образцы таблеток (по 0,2г и 0,4г) помещали в открытые бюксы с диаметром 2,0-2,5-3,0 см, затем бюксы помещали в эксикатор, содержащий насыщенный раствор натрия бромида (относительная влажность 58%) и воду очищенную (относительная влажность 100%). Увеличение содержания влаги по времени определяли гравиметрическим методом. В течение 7 суток через каждые 24 часа бюксы вынимали, закрывали крышками и взвешивали на аналитических весах с точностью до  $\pm 0,0001$ г. Эксикаторы термостатировали при температуре  $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$ .

Величину влагопоглощения (%) по отношению к начальной массе образцов рассчитывали по формуле.

Для определения остаточной влажности в порошке и грануляте использовали влагомер фирмы «Кетт», а также определяли по методу высушивания до постоянной массы по ГФ XI. В результате исследований установлено, что изучаемые таблетки содержат  $2,67 \pm 1,90\%$  влаги.

Из полученных результатов исследований видно, что наименьшей влагосорбции способствовало использование в качестве наполнителей крахмала картофельного. Результаты исследований таблеток с различны-



ми наполнителями по влагосорбционной способности позволили сделать вывод, что в качестве перспективных наполнителей для таблеток «Пирацетам» можно использовать крахмала картофельного. Так, как по ранее полученным данным прессуемая масса пирацетама обладает умеренной гигроскопичностью, которая увеличивается с увеличением относительной влажности окружающей среды, о чем свидетельствуют внешний вид массы и кинетика поглощенной влаги.

По полученным результатам таблетки не обладает повышенной гигроскопичностью, которая не увеличивается с повышением относительной влажности окружающей среды, о чём свидетельствуют внешний вид образцов и количество поглощенной влаги. Так, при относительной влажности воздуха 100% таблетки ко второму дню определения поглотила всего 0,01% влаги, а к концу эксперимента 0,03%, не изменив своего качества. При относительной влажности воздуха 90%, 79% и 58% наблюдалось значительно меньше кинетика влагосорбции испытуемых таблеток: количество сорбированной влаги к концу эксперимента составляло 0,015, 0,009% и 0,005% соответственно. Результаты исследования влагосорбции таблеток полученные с усовершенствованными прописями по влагосорбционной способности позволили сделать вывод, что в качестве перспективных наполнителей для таблеток пирацетам можно использовать крахмал картофельный в малом количестве. Также полученные данные показывают, что при получении таблеток пирацетама методом влажного гранулирования не увеличило влагопоглощение после прессования.

Таким образом, результаты изучения влагосорбционных свойств таблеток полученные по усовершенствованному составу свидетельствуют о невыраженных гигроскопических свойствах таблеток, а также учитывания этого фактора при упаковке, при определении условий и сроков хранения таблеток пирацетама полученных нами рекомендуемого составом. По полученным результатам таблетки не обладает повышенной гигроскопичностью, которая не увеличивается с повышением относительной влажности окружающей среды.

Полученные данные будут использованы при подборе состава, разработке технологического процесса и определении условий хранения лекарственных форм пирацетама.

# СИНТЕЗ, ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 3-(АЛКІЛТІО)-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4- ТРІАЗОЛІВ

Шомко Т.І., Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Наряду зі стрімким розвитком всесвітньої науки і техніки, в Україні спостерігається ціла низка негативних факторів, як неповноцінне харчування, неякісні ліки деяких вітчизняних та іноземних виробників та як результат цього збільшення захворюваності людей, підвищення смертності населення. Вітчизняні фармацевтичні заводи практично не конкурують з закордонними на світовому ринку у створенні нових оригінальних лікарських засобів. Вирішенням даної проблеми є створення нових перспективних високоефективних субстанцій з низькою токсичністю. Речовини на основі 1,2,4-тріазолу використовується в багатьох сучасних вітчизняних та іноземних препаратах.

Таким чином метою нашої роботи є синтез нових сполук в ряду 3-(алкілтіо)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазолу та вивчення їх фізико-хімічних властивостей, аналіз біологічної активності, а також встановлення закономірностей між хімічною будовою та біологічною дією.

3-(Алкілтіо)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазоли були отримані додавання відповідного галогеналкану до еквівалентної кількості 5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазолу в середовищі і-пропілового спирту та NaOH. Протимікробну активність вивчали за методом серійних розведень на стандартних тест-штамах *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653.

Будову отриманих сполук було підтверджено за допомогою сучасних фізико-хімічних методів (ПМР-, МАСС-спектрометрія). Індивідуальність підтверджена хроматографічно.

Для більшості синтезованих речовин вивчена протимікробна та протигрибкова активність. Встановлено, що сполуки проявляють помірну дію. Виявлені деякі закономірності між хімічною будовою та біологічною активністю.

## ВПЛИВ РАЛЕЙКІНУ НА ПЕРЕБІГ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ

Щокіна К.Г., Уланова В.А., Белік Г.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** У структурі ендокринних захворювань цукровий діабет (ЦД) посідає одне з перших місць. На сьогодні в Україні зареєстровано понад 1 млн хворих на ЦД, 90-95% з них припадає на ЦД II типу. Тому оптимізація терапії цієї хвороби сьогодні є однією з актуальних медичних та соціальних проблем. Відомо, що важливу роль у патогенезі ЦД відіграють протизапальні цитокіни, а саме, інтерлейкін-1 (ІЛ-1).

**Мета дослідження.** Експериментальне вивчення антиоксидантної дії антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну на моделі дексаметазонового діабету у щурів.

**Матеріали і методи.** Модельну патологію відтворювали шляхом підшкірного введення дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг 18-місячним щурам протягом 13 діб. Ралейкін та референс-препарати метформін та анакінра вводили в лікувальному режимі, починаючи з 14 доби після закінчення відтворення модельної патології протягом 10 діб. Після останнього введення препаратів тварин виводили з експерименту в стані евтаназії та брали кров на аналіз. В сироватці крові визначали вміст дієнових (ДК), триєнових (ТК), тетраєнових (ТТК) та оксидієнових кон'югатів (ОК), відновленого глутатіону (ВГ), ТБК-активних продуктів (ТБК-АП), неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) та тригліцеридів (ТГ).

**Результати.** Встановлено, що на тлі ралейкіну вміст ДК в сироватці крові щурів знизився в 1,5 разу, вміст ТК – в 1,7 разу, ТТК – в 1,3 разу, ОК – в 1,5 разу порівняно з показниками в групі контрольної патології. Під впливом анакінра вміст ДК достовірно знизився в 1,8 разу, ТК - в 2,1 разу, ТТК – в 1,2 разу. Застосування метформіну також сприяло нормалізації рівня продуктів ПОЛ, але достовірно знижувало лише вміст ТК та ОК - в 1,5 та 1,7 разу відповідно. Під дією ралейкіну рівень ТБК-АП достовірно знизився в 2,2 разу, на тлі анакінра - в 1,8 разу, під впливом метформіну - в 1,6 разу. В групі ралейкіну рівень НЕЖК достовірно зменшився в 1,8 разу, вміст ТГ – в 1,3 разу порівняно з показниками в групі контрольної патології, на тлі анакінра – в 1,9 разу та 1,4 разу відповідно. Введення метформіну сприяло зниженню даних показників в 1,5 та 1,3 разу відповідно.

**Висновки.** Таким чином, в умовах модельного діабету ралейкін виявив виразний антиоксидантний ефект, за яким не поступався анакінра та перевищував метформін. Поєднання в ралейкіну антиоксидантних властивостей з гіпоглікемічною дією підтверджує перспективність його подальшого доклінічного вивчення з метою застосування в комплексній терапії ЦД II типу.

# АМИДНЫЕ АНЕСТЕТИКИ В СТРУКТУРЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ

Юрченко О.Н., Крутько Е.Н.

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева НАМН Украины», г.Харьков, Украина

**Введение:** Данные современной статистики свидетельствуют об увеличении числа онкологической патологии. Отсутствие ранних клинических проявлений и низкий комплаенс к диагностике и лечению новообразований способствуют распространению неопроцесса и метастатическому поражению регионарных лимфоузлов. В дальнейшем с целью радикального хирургического лечения многим больным помимо непосредственного удаления опухоли требуется проведение регионарной лимфодиссекции. Значительная площадь раневой поверхности вызывает выраженный болевой синдром в раннем послеоперационном периоде. Применение наркотических анальгетиков или НПВС имеет ряд нежелательных побочных эффектов.

**Цель:** оценить возможность применения амидных анестетиков в структуре превентивной интраоперационной анестезии регионарной лимфодиссекции.

**Задачи:** использование препаратов группы амидных анестетиков у больных перенесших регионарную лимфодиссекцию.

**Материалы и методы:** На базе ГУ «ИМР им. С.П.Григорьева НАМН Украины» в период с 03.2015-12.2016 24 пациентам были проведены расширенные оперативные вмешательства с регионарной лимфодиссекцией области метастатического поражения. Из них 15 женщин и 11 мужчин. Средний возраст пациентов составил 52 года (34-72 лет). Больные были разделены на 2 группы по 12 человек. Все оперативные вмешательства проводились в условиях тотальной внутривенной анестезии с ИВЛ. Пациентам второй группы после выполнения основного этапа операции и удаления массива тканей раневая поверхность орошалась 0.25% раствором бупивакаина с добавлением анденалина в соотношении 1\*200000 в объеме достаточном для полной обработки всей площади раны. Всем пациентам при необходимости в рану устанавливалась дренажная трубка, после чего рана послойно ушивалась. Все больные были переведены в ОАИТ для проведения продленной ИВЛ.

**Результаты:** После восстановления сознания, экстубации трахеи до введения дополнительной анальгетической терапии больным предлагалось оценить свои болевые ощущения при помощи вербальной аналоговой шкалы. Пациенты первой группы оценивали свои болевые ощущения в

среднем на отметку 5 из 10 (4-7), пациенты второй группы в аналогичных условиях отмечали незначительные болевые ощущения или же полное их отсутствие: 2 из 10 (0 – 3). В течении первых послеоперационных суток пациентам первой группы требовалось в среднем трехкратное внутривенное введение наркотических анальгетиков (омнопона по 1 мл) и шестикратное введение ненаркотических анальгетиков (декскетпрофен 50 мг) . В то же время больные второй группы получали однократную плановую анальгезию наркотическим анальгетиком (омнопон 1 мл) и двукратно анальгезию ненаркотическими анальгетиками (декскетпрофен по 50 мг в/в). Уровень болевых ощущений у пациентов обеих групп в среднем к 19 часу раннего послеоперационного периода соответствовал отметке 3 по вербально-анальговой шкале.

**Выводы:** опираясь на полученные данные можно утверждать, что интраоперационное применение р-ра амидного анестетика в комбинации с вазопрассором путем аппликационной обработки раневой поверхности способно оказывать превентивное анестезирующее и анальгезирующее действие и снижать дозу наркотических и ненаркотических анальгетиков на 60 % в течении первых послеоперационных суток.

# РОЛЬ КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНИХ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В РЕПАРАТИВНОМУ ОСТЕОГЕНЕЗІ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ

Якобишин Р.М., Вербенець І.В., Куновський В.В.  
кафедра загальної хірургії

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Щорічно в Україні травмуються до 2 млн дорослого населення. У кагорті пошкоджень опорно-рухової системи до 25 % становлять відкриті переломи, які більше ніж у 64 % випадків супроводжуються ускладненнями, що призводять до обмеження життєдіяльності потерпілих. Серед головних причин смертності та у структурі первинної інвалідності наслідки травм непохитно посідають третє місце, а річні економічні витрати держави становлять понад 5,2 млрд грн. Усі вищевикладені фактори вимагають удосконалювання способів лікування потерпілих із травмами, у тому числі з переломами кісток.

**Мета дослідження.** У даному повідомленні викладені результати проведеного біофармакологічного дослідження з визначення ролі кальцій-фосфатних остеопластичних препаратів в репаративному остеогенезі у пацієнтів з переломами.

**Матеріали і методи.** Загальновідомо, що кальцій та його сполуки відіграють ключову роль у процесах мінералізації та формуванні скелета та відновлення кісткової тканини. Дія на кісткову тканину характеризується трьома основними ефектами: 1) гальмуванням синтезу колагену в активних остеобластах; 2) активацією остеолізису остеокластами; 3) прискоренням дозрівання клітин-попередників остеобластів і остеокластів.

У 1990 році J. P. Rochon опублікував роботу, в якій трикальційфосфат назвав найкращим матеріалом для заміщення дефектів кісткової тканини. Без кальцій-фосфатних матеріалів, які демонструють чудові характеристики під час заміщення дефектів кісток, вже неможливо уявити сучасну ортопедію, хірургію хребта, стоматологію і щелепно-лицеву хірургію. Основний мінеральний компонент кісткової тканини — модифікований гідроксилапатит (приблизно 70 %), який є насамперед кальцій-фосфатом. Через подібну хімічну будову кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів до кісткової тканини їх широко застосовують у повсякденній клінічній практиці для заміщення втраченої кісткової тканини. Найчастіше використовують такі варіанти: 1.  $\beta$ -трикальційфосфат. 2. Гідроксилапатит. 3. Біфазний кальцій фосфат. 4. Депротейнізовану кістку (ксеноімплантат бичачого походження). 5. Комбінації гідроксилапатиту з колагеном.

**Результати.** У травматології і ортопедії зазначені остеопластичні матеріали використовують для заповнення дефектів кісток, які утворилися після остеотомії, вклинених переломів, забору автотрансплантату, артродезу, а також у випадку незрощених переломів і псевдоартрозів. Так наприклад, остеокондукція обумовлена наявністю у кальцій-фосфатних препаратах макропор. Наведені характеристики сприяють хорошему вбиранню і циркуляції міжклітинної рідини, крові, кісткового мозку, забезпечують оптимальне середовище для проникнення судин та міграції в порожнину остеопластичного матеріалу остеокластів, остеогенних клітин і проростання новоутвореної кісткової тканини по всій їх площі, через що відбувається заміщення остеопластичного матеріалу («повзуче заміщення»). Остеокондуктивний вплив на репаративний остеогенез обумовлений шорсткою структурою («Cerabone») кальцій-фосфатних матеріалів і адсорбцією на їх поверхні білків плазми крові (фібронектину, вітронектину, фібриногену, альбумінів, імуноглобулінів), які забезпечують адгезію остеогенних клітин і остеобластів (через рецептори адгезії — інтегрини) на поверхні остеопластичного матеріалу, який, у свою чергу, створює клітинам необхідну опору для прикріплення, щоб вони могли ділитися, оскільки остеогенні клітини розмножуються, тільки коли прикріплені і розпластані на твердому субстраті.

Окрім цього, деякі кальцій-фосфатні матеріали, наприклад «Коллапан», додатково чинять протизапальну й антимікробну дію, обумовлено наявністю в їх складі антибіотика (лінкоміцин, гентаміцин, метронідазол, клафоран, діоксидин, рифампіцин), який рівномірно і пролонговано виділяється в прилеглі тканини протягом 16–20 діб.

**Висновки.** Таким чином можна стверджувати, що кальцій-фосфатні остеопластичні матеріали ефективно заміщують втрачену кісткову тканину, характеризуються практично ідеальною біосумісністю, безпечні для організму, оптимізують репаративний остеогенез завдяки остеокондуктивним, osteo-стимулювальним, вторинним остетео-індуктивним властивостям, а додавання антибіотика до складу імплантів створює в місці імплантації антибактеріальний та протизапальний ефект.

Застосування вищеназваних препаратів спрямоване на скорочення термінів зрощення переломів, перебування хворого в стаціонарі, забезпечення ранньої функції ушкодженої кінцівки, зниження рівня інвалідності та забезпечує швидку соціальну адаптацію потерпілого.

## VEN-АНАЛІЗ ПРИЗНАЧЕНЬ ХВОРИМ НА ХОЗЛ У СТАЦІОНАРНОМУ ВІДДІЛЕННІ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ

Яковлєва Л.В.

Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакоекономіки,  
м. Харків, Україна

**Вступ.** Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) є четвертою причиною у структурі смертності в світі. За прогнозами в найближчі десятиліття буде спостерігатись зростання захворюваності і смертності від цієї хвороби. Передбачається, що ХОЗЛ вийде на п'яте місце в 2020 році за рівнем збитків, що пов'язані з хворобою в глобальному масштабі, за даними світового банку та ВООЗ. У зв'язку з поширенням, ХОЗЛ в останні роки привертає все більшу увагу з боку медичного співтовариства, але залишається відносно невідомим і малонебезпечним в уяві широких верств населення та офіційних представників органів охорони здоров'я. Про актуальність цього захворювання свідчить створена ВООЗ та Національним інститутом серця, легенів і крові США «Глобальна ініціатива щодо ХОЗЛ» (GOLD-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Серед найбільш важливих цілей GOLD слід виділити підвищення рівня знань про ХОЗЛ і допомогу мільйонам людей, які страждають на це захворювання. ХОЗЛ - це хвороба, що характеризується обмеженням повітряного потоку дихальних шляхів, яке є повністю незворотнім. Настання симптомів ХОЗЛ здебільшого залежить від тютюнопаління, віку, професії, рівня забруднення навколишнього середовища.

На даний час в усіх розвинених країнах система охорони здоров'я базується на принципах доказової медицини, механізм впровадження якої в щоденну медичну практику пов'язаний зі створенням нормативних документів, що регламентують діагностику та лікування. До таких документів відносяться клінічні настанови (рекомендації), протоколи лікування та система формулярів лікарських засобів, які мають щонайменше 2 рівні: Державний формуляр лікарських засобів та уніфіковані протоколи надання медичної допомоги хворим на різні патології на рівні МОЗ та локальні формуляри та протоколи на рівні ЗОЗ. Ступінь відповідності фармакотерапії будь-якого захворювання нормативним документам характеризує якість лікування в країні та забезпечує зниження інвалідизації, смертності і раціональність використання коштів в охороні здоров'я.

**Мета роботи.** Метою даного дослідження було проведення VEN-аналізу призначень лікарських засобів хворим на ХОЗЛ, які перебували на лікуванні у ЗОЗ у 2014 році.

**Методи дослідження.** Було проаналізовано 116 історій хвороб, листів призначень ЛЗ хворим на ХОЗЛ. Для оцінки якості фармакотерапії використаний формальний VEN-аналіз, який передбачає визначення відпо-



відності фармакоterapiї чинним медико-технологічним документам, що регламентують медикаментозне лікування. До останніх віднесли: Національний формуляр лікарських засобів 6 випуск 2014 року, Міжнародний протокол GOLD та Уніфікований протокол надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ в Україні 2013 року випуску. За допомогою VEN-аналізу усі використані у ЗОЗ лікарські препарати були розділені на дві групи: важливі (V), які входять в нормативні документи, та другорядні (N), які не включені у нормативні документи.

**Результати.** Аналіз листів призначень 116 хворих дозволив визначити, що всього було призначено 41 препарат за ТН, на основі 35 МНН. Ці препарати призначалися хворим 495 разів. 27 ТН ЛЗ на основі 24 МНН були визначені як другорядні, бо вони не рекомендовані як міжнародним протоколом GOLD, так і вітчизняним Уніфікованим протоколом для лікування ХОЗЛ. Це препарати на основі таких МНН: *Амброксол, Бромгексину гідрохлорид, Дексаметазон, Рофлуміласт, Спіронолактон, Фуросемід, Левофлоксацина гемігідрат, Мукалтин, Гепарин На, Молсидомін, Будезонід, Хлоропіраміна гідрохлорид, Левоцетиризина дигідрохлорид, Аміодарон, Інозин, Актосегін, Вінпоцетин, Сульфокамфорна кислота, Валсартан, Вісмута трикалія дициклат, Етилметилгідроксипіридина сукцинат, Панкреатин, Лубенін (лінексін), Заліза сульфат+вітамін С.* З перелічених 24 МНН 17 увійшли до ДФ ЛЗ 6-го випуску. Це ті лікарські засоби, які здебільшого були призначені лікарями для терапії супутніх захворювань: СС, ШКТ, анемія. Аналіз ЛЗ за міжнародним протоколом GOLD показав, що він не рекомендує значно більшу кількість ЛЗ: за ТН – це 34 ЛЗ, а за МНН – 30 ЛЗ. GOLD, на відміну від вітчизняного протоколу не рекомендує НПЗЗ, 3 препарати, які були використані в ЗОЗ, та 4 ТН антибіотиків. Результати проведеного VEN-аналізу показали, що у даному відділенні стаціонару призначалися хворим на ХОЗЛ препарати 9 МНН, які не увійшли в жоден з нормативних документів. Такі серед них як *Дексаметазон, Мукалтин, Гепарин На та Левоцетиризина дигідрат* призначалися для лікування основного захворювання, і ці призначення були нераціональними, бо препарати не включені ні в протоколи лікування ХОЗЛ, ні в ДФ ЛЗ 6-го випуску. Інші другорядні препарати – *Рибоксин, Де-нол, Мексидол, Актосегін* - були нераціонально використані для лікування супутніх захворювань.

**Висновки.** Проведений аналіз якості фармакоterapiї за формальним VEN-аналізом показав, що з 35 МНН, препарати яких призначались 116 хворим на ХОЗЛ та супутні захворювання, 9 МНН (26%) були використані нераціонально, бо отримали індекс «N» за всіма використаними нормативними документами. Проведена фармакоterapia має недостатню якість і вимагає корекції.

## РЕЗУЛЬТАТИ VEN-АНАЛІЗУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ

Яковлєва Л.В., Герасимова О.О., Рабоча А.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Оцінка призначень лікарських засобів в реальній клінічній практиці є необхідною для проведення раціональної фармакотерапії захворювань. Пневмонія - одне з найпоширеніших захворювань органів дихання в дитячому віці і є однією з провідних причин смертності у даній категорії хворих. Велике медико-соціальне значення пневмонії пов'язане із значними витратами на лікування захворювання.

Мета дослідження – оцінка необхідності призначень лікарських засобів дітям з позалікарняною пневмонією (ПП) в стаціонарних умовах.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети дослідження було проаналізовано 102 історії хвороби пацієнтів віком від 10 до 12 років з ПП, які проходили лікування у пульмонологічному відділенні однієї з дитячих клінік м. Суми. Серед них було 40 дівчаток і 62 хлопчика. Необхідність призначень лікарських засобів дітям з ПП оцінювали за допомогою допоміжного клініко-економічного методу VEN-аналізу, який проводили за «формальною» ознакою: визначали наявність лікарських засобів в українських клінічних протоколах надання медичної допомоги дітям з ПП та з супутніми захворюваннями (гострий риносинусит, гострий кон'юнктивіт, гострий ларингіт, хронічний тонзиліт, гострий двобічний гайморит), що були зареєстровані у досліджуваних пацієнтів. При наявності лікарського засобу в зазначених документах він отримував індекс V, при відсутності в них - індекс N.

Результати. Аналіз історій хвороб пацієнтів дитячого віку з ПП визначив 92 лікарських засоби (66 міжнародних непатентованих назв) з 21 фармакологічної групи, що були використані для фармакотерапії. За результатами VEN-аналізу значна кількість лікарських засобів (81,82 %) входила в групу V. В клінічних протоколах були відсутні допоміжні лікарські засоби для парентерального введення натрій хлорид, глюкоза та лідокаїн. Крім зазначених препаратів індекс N мали діфенгідрамін, метамізол натрію, кальцію глюконат, магнію сульфат, рослинні засоби (переважно гомеопатичні).

Висновки. Таким чином, основні напрямки проведення фармакотерапії пацієнтів дитячого віку з ПП в даній клініці м. Харкова відповідали клінічним протоколам надання медичної допомоги при ПП та супутніх захворюваннях, зареєстрованих у досліджуваних пацієнтів. Але призначення 18,18 % лікарських засобів з індексом N вказує на необхідність подальшої корекції призначень препаратів відповідно до клінічних протоколів.

## ЗМІСТ

Частина II .....	3
ТЕЗИ .....	3
<a href="#">Aleksandrova K.V., Levich S.V., Mykhal'chenko E.K., Bilyaev M.O., Makoyd O.B.</a> Study of antiradical and antioxidant properties of some novel thiazole and triazole containing xanthine derivatives.....	3
<a href="#">Aleksandrova K.V., Mykhal'chenko E.K., Levich S.V., Sinchenko D.M., Makoyd O.B.</a> Search of potential low toxic antibacterial drugs among novel alkyl 3-benzyl-8-propylxanthinyl-7-acetates .....	4
<a href="#">Aleksandrova K.V., Vasylyev D.A., Shkoda A.S., Priimenko B.A</a> Internet as an educational resource .....	5
<a href="#">Antypenko L.M., Burlaka B.S., Belenichev I.F.</a> Noopept: development and validation of UV-spectrophotometric determination.....	6
<a href="#">Antypenko L.M., Solodovnyk V.A.</a> Piroctone olamine determination in bulk by UV spectrophotometric method .....	7
<a href="#">Bidnenko O.S., Kucherenko L.I., Moryak Z.B.</a> Choice of rational excipients to create "Angiolin" tablets by wet granulation.....	8
<a href="#">Inagamov S.Y., Tursunova Z.B., Sattorov Sh.Sh., Mahkamboyev D.R., Karimov A.K.</a> Interpolymer complex – carrier fraction of medicinal preparations .....	9
<a href="#">Ivanova T.S., Titova L.O., Megalinska G.P., Tsygankov S.P.</a> Exopolysaccharides of medicinal mushrooms after cultivation on corn and molasses stillages .....	11
<a href="#">Karnaukh E.V.</a> Cardioprotective properties of anti-stress drugs .....	13
<a href="#">Khodzhiakbarova Sh.T., Azizov U.M.</a> Pharmacological research of a new alnidant preparation.....	14
<a href="#">Klenina O.V., Chaban T.I., Zimenkovsky B.S., Ogurtsov V.V., Drapak I.V., Chaban I.G.</a> The effective antiexcudative drug candidates development and their virtual screening among novel thiazolo[4,5- <i>b</i> ]pyridines .....	16
<a href="#">Krushynska T.Y., Sharun A.V.</a> Ethno-pedagogical approach to the training of foreign students in medical higher schools.....	17
<a href="#">Malikova G.Y., Maqsudova A.N.</a> Influence of the hypoglycemic harvest to the activity of tissue enzymes in experimental diabetes.....	18
<a href="#">Pavlov S.V., Levchenko K.V.</a> Antioxidant and cardioprotective properties of the selective estrogen receptor modulators in case of cardiomyocytes hypoxic damage .....	20
<a href="#">Tiupka T.I., Zalyubovska O.I., Zlenko V.V., Minaieva A.O.</a> Principles of choice diagnostic methods and eradication <i>Helicobacter pylori</i> infection.....	22
<a href="#">Venger A., Kolesnyk O., Zaitsev A.</a> Electrophoretic separation and molecular size evaluation of hyaluronic acid .....	24
<a href="#">Vyshniovska I.B., Klenina O.V., Chaban T.I., Ogurtsov V.V., Chaban I.G., Golos I.Ya.</a> Synthesis of novel thiazolo[4,5- <i>b</i> ]pyridines, their pharmacological evaluation and virtual screening.....	25
<a href="#">Абдуллабекова В.Н., Алимова Л.Н.</a> Определение глицирризиновой кислоты методом ВЭЖХ .....	26
<a href="#">Абдурахманова Н.А., Ибрагимов А.Я.</a> Доклинические исследования капсул «Гелрем» .....	28
<a href="#">Азимова Н.А., Инагамов С.А., Холмуминов А.А.</a> Поведение липосомальной мази Индометацина на полимерной основе в сдвиговом потоке .....	30

<a href="#"><u>Акіменко О.В., Борисова І.В., Тютюкова Н.М., Рижа Л.Ф., Якімов А.К.</u></a> Ефективність введення лікарських препаратів за допомогою фізіотерапевтичних методів при захворюваннях очей у дітей .....	32
<a href="#"><u>Акіменко О.В., Окунович Т.О., Якімов А.К.</u></a> Оптимізація медикаментозного лікування в післяопераційному періоді дітей з очною патологією .....	34
<a href="#"><u>Акрамов У.Д., Усманов У.Х., Бекчанов Х.К.</u></a> Определение скорости и полноты высвобождения диазолина из суппозитория .....	35
<a href="#"><u>Аксьонова-Селюк І.І., Щербина Р.О., Панасенко О.І., Книш Є.Г., Завгородній С.Л., Каркоцький І.О.</u></a> Синтез ряду нових 3-((бромалкіл)тіо)-4R-5R <sub>1</sub> -4H-1,2,4-тріазолів та 1,4-біс((4R-5R <sub>1</sub> -4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)алкілів .....	37
<a href="#"><u>Александрова К.В., Сінченко Д.М., Михальченко Є.К., Макоїд О.Б., Легкоступ В.О., Левіч С.В.</u></a> Фунгицидные свойства эфиров 3-бензил-8-пропилксантинил-7 ацетатной кислоты .....	38
<a href="#"><u>Александрова К.В., Сінченко Д.М., Левіч К.В., Михальченко Є.К.</u></a> Ситуаційні задачі як метод розвинення клінічного мислення .....	39
<a href="#"><u>Аль-Травнех Е.В., Бобронникова Л.Р.</u></a> Современный подход к коррекции терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией .....	40
<a href="#"><u>Андреева І.Д., Осолодченко Т.П., Рябова І.С., Штикер Л.Г.</u></a> Дослідження антибактеріальних властивостей комбінації нових ацильованих танідів з цефтазідимом щодо <i>E. coli</i> .....	42
<a href="#"><u>Андреева Я.О.</u></a> Особливості лікування дисліпідемій у пацієнтів з синдромом обструктивного апное сну та ожирінням .....	44
<a href="#"><u>Андронаті С.А., Карасьова Т.Л., Павловський В.І., Замкова А.В., Буренкова Н.О.</u></a> Нейротропні властивості 1-метоксикарбонілметил-3-ариламіно-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-онів – селективних лігандів TSPO рецепторів ЦНС ...	46
<a href="#"><u>Андронаті С.А., Карасьова Т.Л., Павловський В.І., Кривенко Я.Р.</u></a> Ноотропні властивості 3-фталімідоацилокси-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-онів .....	47
<a href="#"><u>Анісімов В.Ю., Шишкін І.О., Гельмбольдт В.О.</u></a> Карієспрофілактична ефективність гексафторосилікатів карбоксиметилпіридинію .....	48
<a href="#"><u>Антипенко Л.М., Жук Ю.М., Васюк С.О.</u></a> ЯМР дослідження іонного асоціату карведілолу з бромкрезоловим пурпурним .....	49
<a href="#"><u>Артєменко В.В., Носенко В.М., Берлинская Л.И., Первак М.П.</u></a> Планирование повторного цикла симуляционного обучения по лапароскопической хирургии .....	51
<a href="#"><u>Артєменко В.В., Носенко В.М., Берлинская Л.И., Первак М.П.</u></a> Новый метод оценивания при симуляционном обучении лапароскопической хирургии .....	52
<a href="#"><u>Артєменко В.В., Берлінська Л.І., Носенко В.М., Первак М.П.</u></a> Симуляційні методи (СМ) післядипломного вдосконалення при корекції невідкладних станів в акушерстві .....	53
<a href="#"><u>Артєменко В.В., Носенко В.М., Берлинская Л.И., Первак М.П.</u></a> Симуляционное обучение врачей общей практики основам травматологии .....	54
<a href="#"><u>Асатов С.И., Убайдуллаева Х.А.</u></a> Получение настойки из смеси надземных частей <i>Avicularia L.</i> и <i>Achillea filipendulinae. L.</i> .....	55
<a href="#"><u>Ашуров А. Е.</u></a> Фармакологічна ефективність медикаментів у руйнуванні бета-амілоїдів при хворобі Альцгеймера .....	57
<a href="#"><u>Бабаджан В.Д., Шуляк Л.М., Шуляк Ю.Л., Амер Л.Б., Гришина І.А., Єрмак О.С., Мороз Г.М., Москаленко Л.А.</u></a> Особливості специфічної імунодіагностики та імунотерапії з використанням алерген-компонентів при бронхіальній астмі .....	59

<a href="#"><u>Баюрка С.В., Карпушина С.А., Полуян С.М., Погосян О.Г.</u></a> Методологічні аспекти викладання дисципліни «Лікарська та аналітична токсикологія» в Національному фармацевтичному університеті.....	61
<a href="#"><u>Беловол А.Н., Аль-Травнех Е.В.</u></a> Показатели системного и иммунного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа .....	62
<a href="#"><u>Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р., Ильченко И.А., Шапошникова Ю.Н.</u></a> Влияние диуретиков на электролитный баланс у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией.....	64
<a href="#"><u>Березнякова М.Є., Супрун Е.В., Литвинова О.М., Карabut Л.В., Паламарчук О.О., Жемела О.Д., Матвійчук О.П.</u></a> Дослідження механізму змін проникності мембран еритроцитів при згортанні крові.....	66
<a href="#"><u>Білай І.М., Цис О.В.</u></a> Застосування аторвастатину у пацієнтів похилого і старечого віку: профілі ефективності та безпеки .....	68
<a href="#"><u>Біловол О.М., Бобронникова Л.Р., Шалімова А.С.</u></a> Вплив цитопротекторів і антиоксидантів на метаболізм, гемодинаміку і серцево-судинне ремоделювання при гіпертонічній хворобі та супутньому цукровому діабеті 2 типу.....	70
<a href="#"><u>Бобронникова Л.Р.</u></a> Гиперадипоцитокінемия как диагностический маркер кардиометаболических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа .....	71
<a href="#"><u>Бобронникова Л.Р., Шапошникова Ю.М., Ильченко И.А., Немцова В.Д., Златкіна В.В.</u></a> Динаміка змін товщини комплексу інтима медіа загальної сонної артерії та показників ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу, ожиріння та аутоімунний тиреоїдит в залежності від наявності тиреоїдної дисфункції.....	73
<a href="#"><u>Бобрук В.П., Благун О.Д.</u></a> Сучасні моделі навчання у підготовці провізорів інтернів .	74
<a href="#"><u>Божко А.А.</u></a> К вопросу о влиянии плацебо — эффекта на когнитивные способности .....	76
<a href="#"><u>Брунь Л.В.</u></a> Перспективи використання лазеротерапії та комбінованих нестероїдних протизапальних препаратів на основі глюкозаміну для лікування остеоартрозу .....	78
<a href="#"><u>Бублій Т.Д., Дубовая Л.І.</u></a> Досвід застосування гомеопатичної терапії в стоматології.	79
<a href="#"><u>Бурда Н.Є., Журавель І.О.</u></a> Вивчення антибактеріальної активності густого екстракту шийтаке .....	80
<a href="#"><u>Бутырина И.Д., Дубровина Э.А.</u></a> Влияние суспензии нанодисперсного оксида кремния на процессы пероксидации в сердце крыс при сочетанной нитратно-фторидной интоксикации .....	81
<a href="#"><u>Бухтіярова С.В., Юнко Р.М., Куновський В.В.</u></a> Основні підходи до фармакотерапії больового синдрому при грижі міжхребцевого диску .....	83
<a href="#"><u>Важнича О.М., Мокляк Є.О., Чечотіна С.Ю.</u></a> Вплив розчину полівінілпіролідону низькомолекулярного на розвиток компенсаторних реакцій при гострій крововтраті .....	85
<a href="#"><u>Вакалюк І.І.</u></a> Особливості фармакотерапії стабільної ішемічної хвороби серця у хворих на неалкогольний стеатогепатит.....	87
<a href="#"><u>Верховодова Ю.В., Киреев И.В., Кошевой О.Н., Мига М.М.</u></a> Изучение противовоспалительной активности производных экстракта шалфея .....	89
<a href="#"><u>Годован В.В., Остапчук К.В., Лобашова К.Г.</u></a> Вплив комбінації генотипів <i>GSTT1null/GSTM1null</i> на активність ферментів цитолізу гепатоцитів серед хворих на гепатит С .....	90
<a href="#"><u>Голдовский Б.М., Поталов С.А., Сериков К.В., Сидь Е.В., Филимонова И.В., Малько А.Н.</u></a> Возможности использования С-реактивного белка как предиктора сердечно-сосудистых осложнений при гипертонических кризах .....	91

<a href="#">Голдовский Б.М., Поталов С.А., Сериков К.В., Сидь Е.В., Филимонова И.В., Яворская Б.В.</a> Соматическая патология у больных алкогольной болезнью на догоспитальном этапе.....	93
<a href="#">Голдовський Б.М., Поталов С.О., Медведєв В.П., Серіков К.В., Сідь Є.В., Філімонова І.В., Лелюк Д.В.</a> Психологічні особливості хворих на артеріальну гіпертензію .....	95
<a href="#">Горбатюк С.М., Гринчак Н.М., Мусатова К.В., Піскун Р.П., Шкарупа В.М.</a> Лігногумат натрію як модифікатор мутагенних ефектів мітоміцину С .....	97
<a href="#">Гриньків Я.О.</a> Маркетинговий аналіз ринку протиепілептичних препаратів в Україні .....	98
<a href="#">Гуліна Ю.С.</a> Вивчення гіпоглікемічної активності в ряду алкіл-2-(5-(1 <i>H</i> -тетразол-1-іл)метилен-4- <i>R</i> -1,2,4-тріазол-3-ілтіо)етан(пропан,бенз)імідатів .....	99
<a href="#">Данільченко Д.М., Парченко В.В.</a> 3-(2-метилфуран-3-іл)-6-арил-[1,2,4]тріазол[3,4- <i>b</i> ][1,3,4]тіадіазоли як об'єкти пошуку біологічно активних сполук .....	100
<a href="#">Данькевич О.С., Симонова В.Ю.</a> Сучасний стан екстемпоральної рецептури в аптеках України .....	101
<a href="#">Дев'яткіна Т.О., Дев'яткіна Н.М., Бобирьов В.М.</a> Новий оригінальний комбінований гель «Ротин-дента» як засіб для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота .....	102
<a href="#">Джабаров І.П.</a> Фармакоєкономічний аналіз споживання антимікробних препаратів в багатопрофільному стаціонарі .....	103
<a href="#">Довгаль Є.О., Кисличенко В.С., Гур'єва І.Г.</a> Антимікробна активність густого екстракту з листя рогозу вузьколистого .....	105
<a href="#">Дудар А.О., Задерей Н.В., Яцула О.В., Павлюк С.В.</a> До оптимізації використання антисептиків, фторхінолонів для лікування та профілактики у пацієнтів з гнійно-запальними процесами.....	106
<a href="#">Ерстенюк М.П., Грицик Ю.А.</a> Оцінка антицитотоксичної та антикластогенної активності екстрактів деяких рослин родини вересові.....	108
<a href="#">Євсєєва Л.В., Романенко М.І., Іванченко Д.Г., Макоїд О.Б., Шепель К.С.</a> Синтез та вивчення антигіпоксичної активності похідних 1,3-диметил-7- <i>II</i> -метибензил-8-бензиліденгідразиноксантинів .....	109
<a href="#">Жалоліддинова М.Ш., Юнусова Х.М.</a> Изучение условий хранения и сроков годности таблеток «Ортоф- <i>S</i> » .....	110
<a href="#">Жалоліддинова М.Ш., Юнусова Х.М.</a> Метод прямого прессування в технології таблетирования таблеток «Ортоф- <i>S</i> » .....	112
<a href="#">Жураєва А.А.</a> Исследование сахароснижающих растительных препаратов и механизм их действия при экспериментальном диабете.....	114
<a href="#">Журенко Д.С., Цубанова Н.А., Севаст'янова Т.В.</a> Дослідження дозозалежної мембраностабілізуючої дії екстракту алое.....	116
<a href="#">Загайко А.Л., Галузінська Л.В.</a> Дослідження впливу комплексу «Кардонат» на активність деяких маркерних ферментів крові хворих на розповсюджений псоріаз .	117
<a href="#">Загайко А.Л., Кравченко Г.Б., Красільнікова О.А.</a> Вплив поліфенольного концентрату з яблук на метаболізм ліпідів в печінці щурів за умов експериментальної інсулінорезистентності .....	119
<a href="#">Зайченко Г.В., Стахорська М.О., Файзуллін О.В.</a> Актуальні проблеми фармакотерапії хронічної анальної тріщини.....	121
<a href="#">Замятин П.Н., Негодуйко В.В., Невзоров В.П.</a> Нарушения ультраструктуры эндотелиоцитов кровеносных капилляров в области локализации огнестрельного осколка в скелетных мышцах.....	122



<a href="#">Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Гринь И.В.</a> Модуляція ефектів лікарських засобів наночастицями срібла .....	124
<a href="#">Зеленська К.О., Красковська Т.Ю.</a> Сучасний погляд на фармакотерапію шизофренії .....	125
<a href="#">Зеленська К.О., Поліков Г.О.</a> Сучасний підхід до фармакотерапії біполярного афективного розладу .....	127
<a href="#">Златкіна В.В.</a> Зміни рівнів фно-а та С-реактивного протеїну у пацієнтів хворих на гіпертонічну хворобу поєднану з ожирінням на тлі лікування олмесартаном і індапамідом .....	129
<a href="#">Зупанець І.А., Шебеко С.К., Ляпунов М.О., Давішня Н.В.</a> Вивчення антиексудативних властивостей топічної комбінації глюкозаміну з кетопрофеном у формі крем-гелю на моделі карагенінового набряку стопи у щурів .....	131
<a href="#">Зупарова З.А., Исмоилова Г.М.</a> Разработка методов качественного и количественного определения активного вещества в таблетках Пирамаг .....	132
<a href="#">Иванова Н.Н.</a> Ингибирование гемолиза полимерными липосомами .....	134
<a href="#">Илхамова Н.Б., Джалилов Х.К.</a> Изучение технологических характеристик мебендазола с целью усовершенствование состава и разработки технологии таблеток .....	135
<a href="#">Илхамова Н.Б., Джалилов Х.К.</a> Усовершенствование технологии таблеток кетотифена и мебгидролина .....	137
<a href="#">Инагамов С.Я., Содикова Н.Б., Курбанов И., Махамбоев Д.Р., Кодирова Н.Т., Мухамедов Г.И.</a> Зубная паста на основе интерполимерных комплексов с активированными кальциями .....	139
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Александрова К.В., Левіч С.В., Євсєєва Л.В., Самура Б.А., Псурцева Ю.О.</a> Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну .....	141
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Александрова К.В., Псурцева Ю.О., Самура Б.А., Дученко К.А.</a> Синтез та біологічна дія похідних 7-бензил-3-метилксантиніл-8-тіостанала .....	142
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Крісанова Н.В., Рудько Н.П.</a> Синтез і вивчення біологічних властивостей 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метилфеноксипропіл-1)теофіліну .....	143
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Остапенко А.О., Білай І.М.</a> Пошук гіпоглікемічних засобів серед гетероанельованих похідних 3-метилксантину .....	144
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Поліщук Н.М., Камишний О.М.</a> Синтез і вивчення протимікробної дії 8-бензиліденгідразинопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну .....	145
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Самура Б.А., Дученко К.А., Псурцева Ю.О.</a> Синтез та вивчення діуретичної активності 8-бензиліденгідразинопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину .....	146
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Самура Б.А., Дученко К.А., Псурцева Ю.О.</a> Пошук протизапальних та спазмолітичних засобів серед 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантину .....	147
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Самура Б.А., Корнієнко В.І.</a> Синтез та діуретична активність 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1)теофіліну ....	148
<a href="#">Иванченко Д.Г., Романенко М.І., Сінченко Д.М., Шепель К.С., Макоїд О.Б.</a> Пошук сполук з протимікробною дією серед 8-тіозаміщених 7-(2-гідрокси-3-метилфеноксипропіл-1)теофіліну .....	149

<a href="#"><u>Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Шарапова Т.А.</u></a> Пошук антиоксидантів серед 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину.....	150
<a href="#"><u>Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Шарапова Т.А.</u></a> Синтез і вивчення біологічних властивостей 8-бензиліденгідразинопхідних 7-(2-гідрокси-3-П-метилфеноксіпропіл-1)теофіліну.....	151
<a href="#"><u>Ісаєнко О.Ю., Книш О.В., Бабич Є.М., Савінова О.М., Балак О.К., Набойченко О.А.</u></a> Протистафілококова активність метаболітів лактобактерій.....	152
<a href="#"><u>Кайдалова Л.Г.</u></a> Освітні інновації у викладанні медико-біологічних дисциплін.....	154
<a href="#"><u>Каримов А., Абдурашидова Ф.</u></a> Гемостатическая активність акрилових ефіров лупинина.....	155
<a href="#"><u>Каук О.І., Крупеня В.І.</u></a> Ноотропна терапія в корекції синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю у дітей раннього віку.....	157
<a href="#"><u>Кизима Н.В., Кошева О.І.</u></a> Досвід застосування азитроміцину у дітей з респіраторними захворюваннями .....	159
<a href="#"><u>Київська Ю.О., Козар В.В., Крижна С.І.</u></a> Визначення антиексудативної активності нової комбінованої мазі «Імбирол» .....	160
<a href="#"><u>Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В., Перемот С.Д., Бакуменко М.Г., Книженко І.Б., Качанова О.О., Шаповалова О.М.</u></a> Особливості проведення фармакотерапії екстрасистолічної аритмії.....	161
<a href="#"><u>Кіреєв І.В., Рябова О.О., Кашута В.Є., Бакуменко М.Г., Кубата С.Г., Шевченко Н.О.</u></a> Сучасні аспекти фармакотерапії гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби .....	163
<a href="#"><u>Колб Ю.І., Гриців С.В., Хропот О.С., Конечна Р.Т., Петріна Р.О., Новіков В.П.</u></a> Перспективи використання калусної біомаси <i>Pulsatilla alba</i> у фармації .....	165
<a href="#"><u>Количев І.О., Кошовий О.М., Комісаренко А.М., Загайко А.Л.</u></a> Фітохімічне вивчення пагонів та листя чорниці звичайної, створення на його основі лікарських засобів ....	167
<a href="#"><u>Коломиєц В.М., Корнеева С.И.</u></a> Реализация международных клинических рекомендаций в лечении заболеваний органов дыхания .....	169
<a href="#"><u>Комихов С.О., Ткаченко І.Г., Бондаренко А.О., Дячков М.В., Швець В.М.</u></a> Синтез нових похідних азоло[1,5-а]піримідину, та їх біологічна активність .....	171
<a href="#"><u>Комихов С.О., Ткаченко І.Г., Бондаренко А.О., Дячков М.В., Поліщук Н.М.</u></a> Вивчення протимікробної активності похідних азоло[1,5-а]піримідину. ....	172
<a href="#"><u>Комісаренко М.А., Кошовий О.М., Цеменко К.В., Кіреєв І.В.</u></a> Перспектива створення нового протизапального засобу на основі листя брусниці.....	173
<a href="#"><u>Кондратьєв В.О., Оболонська О.Ю., Лінник В.О., Забудська О.Г.</u></a> Застосування пробіотиків при лікуванні atopічного дерматиту в дітей .....	174
<a href="#"><u>Кононенко Н.М., Чікіткіна В.В., Буриккіна О.М.</u></a> Антиатерогенні та антиоксидантні властивості композиції глікверин за умов експериментального метаболічного синдрому .....	176
<a href="#"><u>Кононенко Н.М., Чікіткіна В.В., Сорокіна М.В.</u></a> Перспективи створення нового протидіабетичного засобу на основі імбиру .....	178
<a href="#"><u>Кононенко Н.М., Мірзалієв М.Т.</u></a> Перспективи створення нового гастропротекторного засобу на основі капусти городньої.....	180
<a href="#"><u>Кравченко Л.С., Фізор Н.С.</u></a> Перспективи застосування нового засобу для догляду за порожниною рота при лікуванні запальних захворювань пародонта.....	182
<a href="#"><u>Кресюн В.Й., Годован В.В., Тимчишин О.Л.</u></a> Гепатопротекторні властивості купрум-оксіетилідендифосфонатогерманату в умовах галактозамінового гепатиту у щурів .	183
<a href="#"><u>Кресюн В.Й., Шемонаєва К.Ф., Відавська Г.Г.</u></a> Особливості фармакокінетики германійвмісних сполук з нікотиною кислотою в головному мозку.....	185



<a href="#"><u>Кречун А.В., Михайленко О.О., Ковальов С.В.</u></a> Перспективність створення антимікробного засобу на основі півників .....	186
<a href="#"><u>Круподьорова Т.А., Забейда О.Ф., Барштейн В.Ю., Зайченко Т.О.</u></a> Ріст та антибактеріальна активність <i>Piptoporus betulinus</i> (Bull.) P. Karst. в культурі .....	188
<a href="#"><u>Крутько Е.Н., Середенко В.Г.</u></a> Коррекція основних показателів нутритивного статусу препаратом «Агвантар» у пацієнтів с опухольми ротоглоточної області. ....	190
<a href="#"><u>Кучеренко Л.І., Беленичев І.Ф., Мазур І.А., Хромильова О. В.</u></a> Щодо створення нового комбінованого лікарського препарату на основі L-аргініну та тіотриазоліну.....	192
<a href="#"><u>Кучеренко Л.І., Беленічев І.Ф., Німенко Г.Р.</u></a> Фармакологічні властивості нового комбінованого препарату на основі карбамазепіну з тіотриазоліном – таблеток «Карбатрил».....	193
<a href="#"><u>Кучерявий Ю.М., Каплаушенко А.Г., Лихненко А.В., Лихненко Ю.В.</u></a> Дослідження актопротекторної активності S-похідних 5-(феноксиметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів .....	194
<a href="#"><u>Лелюх М.І., Зіменковський Б.С., Грельс Ф., Лесик Р.Б.</u></a> Дослідження та SAR-аналіз антитрипаносомної активності 6-арилімідазо[2,1-b]тіадіазолзаміщених 2-гідразоно-4-тіазолідинонів та їх 5-алкілпохідних.....	195
<a href="#"><u>Ленчик Л.В., Умаров У.А.</u></a> Определение содержания полисахаридных комплексов водного экстракта чернослива .....	196
<a href="#"><u>Листван В.В., Листван В.М.</u></a> Борнеол та його похідні в ролі лікарських засобів. борнілові естери ненасичених кислот .....	199
<a href="#"><u>Листван К.В., Листван В.В.</u></a> Антиоксидантна активність деяких нових похідних 2-ацил-1,3-індантіонів.....	200
<a href="#"><u>Лозинський А.В., Матійків О.В., Семенців Г.М., Грельс Ф., Лесик Р.Б.</u></a> Вивчення протитрипаносомної активності серед похідних тіазоло[4,5-b]піридину .....	201
<a href="#"><u>Лук'янчук А.В., Хропот О.С., Конечна Р.Т., Курка М.С., Новіков В.П.</u></a> Використання <i>Anemone nemorosa</i> в фармакотерапії захворювань людини, проблеми та перспективи .....	202
<a href="#"><u>Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Бобирьов В.М.</u></a> Скринінг психотропної дії похідних 2-оксоіндоліну.....	203
<a href="#"><u>Макаренко О.В., Кривов'яз О.В., Кривов'яз С.О.</u></a> Управління якістю медичної допомоги хворим на первинну відкритокутову глаукому шляхом розробки формулярних та страхових переліків лікарських препаратів .....	204
<a href="#"><u>Макаренко О.В., Карімова М.М.</u></a> Місце пробіотиків в лікуванні гастроуденальної патології у дітей.....	206
<a href="#"><u>Максимович Н.М., Заліська О.М., Яцкова Г.Ю.</u></a> Оптимізація інформаційного забезпечення для раціонального застосування ліків при вагітності.....	207
<a href="#"><u>Маль Г.С.</u></a> Роль современной фармакотерапии у больных ИБС .....	208
<a href="#"><u>Мартинов А.В., Кіреєв І.В., Боцула І.В.</u></a> Вплив похідних олігопептидів на поведінкові реакції тварин в тесті «Відкритого поля» .....	210
<a href="#"><u>Марчук М.О.</u></a> Використання мобільних додатків студентами і лікарями при фармакотерапії пацієнтів терапевтичного та хірургічного профілю.....	211
<a href="#"><u>Матюшкіна М.В., Годован В.В.</u></a> Порівняльна характеристика антиагресивної дії (Mg, Co) біс (цитрато) станатів у щурів.....	213
<a href="#"><u>Машейко А.М., Макаренко О.В.</u></a> Експертна оцінка доцільності призначення препаратів місцевої антисептичної дії для лікування гострого тонзилофарингіту у дітей .....	214

<a href="#"><u>Медведский И.Н.</u></a> Антигипоксические свойства пространственно экранированных производных пирокатехина и аминифенола.....	215
<a href="#"><u>Меленченко Н.О., Деримедвідь Л.В., Верейтинова В.П.</u></a> Взаємодія диклофенаку натрію та гіпотензивних засобів.....	217
<a href="#"><u>Минухин А.С.</u></a> Принципы назначения микронутриентов у мужчин с бесплодием.....	218
<a href="#"><u>Миренкова П. В., Савохина М.В.</u></a> Тразодон в фармакотерапии инсомнии .....	220
<a href="#"><u>Миркасинова Г.А., Мавлянова М.Б.</u></a> Определение специфичности методики ВЭЖХ в анализе таблеток Rinomax .....	221
<a href="#"><u>Михайлузов Р.М., Невзоров В.П., Невзорова О.Ф.</u></a> Динамика восстановления миоцеллюлитозитов и эндотелиоцитозитов кровеносных капилляров мышц после огнестрельного ранения.....	223
<a href="#"><u>Михалик О.І.</u></a> Створення фармацевтичної композиції з флуоренізидом протимікробної, антисептичної і протизапальної дії .....	225
<a href="#"><u>Мінухін В.В., Мішина М.М., Мозгова Ю.А., Кузьменко А.М., Стародубцева Д.В.</u></a> Аспекти викладання тестового матеріалу для підвищення ефективності складання ліцензійного іспиту Крок – 1 з мікробіології студентами Харківського національного медичного університету.....	226
<a href="#"><u>Міщенко О.Я., Осташко В.Ф., Яковлева Л.В., Бондаренко А.І.</u></a> Результати частотного аналізу лікарських призначень пацієнтам з гострим коронарним синдромом без елевачії сегменту ST .....	227
<a href="#"><u>Мухамедова Б.И., Фатхуллаева М.</u></a> Синтез и изучение биологически активных веществ на основе координационного соединения железа (II) с амидом никотиновой кислоты.....	228
<a href="#"><u>Нагорна О.О., Беленічев І.Ф., Горчакова Н.О., Мазур І.А., Кучеренко Л.І., Чекман І.С.</u></a> Ангіолін – засіб з ендотеіопротекторними та протиішемічними властивостями .....	230
<a href="#"><u>Нетъосова К.Ю., Євсєєва Л.В., Губін Ю.І., Журавель І.О., Бондарь Н.Г.</u></a> Екологічна токсикологія в системі вищої медичної та фармацевтичної освіти .....	232
<a href="#"><u>Нефедов А.А., Дронов С.Н., Кулик А.В., Ковалева Ю.Ю., Задорожный А.Д.</u></a> Исследование средств медикаментозной защиты мозга для коррекции морфологических изменений ЦНС при экспериментальном рассеянном склерозе .....	234
<a href="#"><u>Ніженковська І.В., Нароха В.П., Паламарчук В.В.</u></a> Фармакотерапія токсичного ураження печінки координаційною сполукою германію з нікотиною кислотою ...	235
<a href="#"><u>Ніженковська І.В., Седько К.В., Головченко О.І.</u></a> Експериментальне дослідження гострої токсичності нового похідного 1,3-оксазолу із використанням експрес-методу «Limit Test» .....	236
<a href="#"><u>Нікітіна Н.С., Котляр В.О., Леонтьєва Т.Л., Сомова Я.В., Губар Т.В., Садовнича М.О.</u></a> Доклінічне токсикологічне вивчення лікарських засобів на основі низькомолекулярних гепаринів .....	237
<a href="#"><u>Нікітіна Н.С., Леонтьєва Т.Л., Котляр В.О., Сомова Я.В., Губар Т.В., Садовнича М.О.</u></a> Доклінічне вивчення нешкідливості флютиказону пропіонату .....	238
<a href="#"><u>Нікітіна Н.С., Сомова Я.В., Котляр В.О., Леонтьєва Т.Л., Губар Т.В., Садовнича М.О.</u></a> Доклінічне токсикологічне вивчення індуктора ендогенного інтерферону .....	239
<a href="#"><u>Ньянборн Т., Ткачук О.Ю., Крижна С.І.</u></a> Визначення умовнотерапевтичної дози гепатопротектору «Олеосил».....	240
<a href="#"><u>Одинцова В. М.</u></a> Вивчення хронічної токсичності субстанції адамантан-1-амонієвої солі 2-(5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти як перспективного лікарського засобу.....	241
<a href="#"><u>Олимов Н.К., Сидаметова З.Э.</u></a> Седативный сбор «Флегмен».....	242

<a href="#"><u>Онишків І.О., Пида В.П., Groшовий Т.А.</u></a> Вивчення токсичності таблеток екстракту кори осики.....	244
<a href="#"><u>Онищук В.О., Вишневська Л.І., Бисага Є.І.</u></a> Ефірна олія фенхелю – перспективна складова лікарських засобів для гастроентерології .....	245
<a href="#"><u>Орловецкая Н.Ф., Степанян Н.А.</u></a> Из истории открытия ихтиола.....	246
<a href="#"><u>Осолодченко Т.П., Андреева І.Д., Лук'яненко Т.В., Завада Н.П.</u></a> Визначення ефективності комбінації нових ацильованих танідів з цефтазідімом щодо <i>E. coli</i> за методом «Шахової дошки» .....	247
<a href="#"><u>Осолодченко Т.П., Скляр Н.І., Пономаренко С.В., Штикер Л.Г., Порт О.В.</u></a> Мікробіологічний моніторинг на фармацевтичному виробництві.....	248
<a href="#"><u>Остапець М.О.</u></a> Вплив сухого екстракту з трави герані болотної на агрегаційну здатність тромбоцитів.....	250
<a href="#"><u>Осьмачко А. П., Максимюк К. М., Ковальова А. М., Гончаров О. В., Очкур О. В.</u></a> Дослідження антибактеріальної активності витягів з рослинної сировини.....	251
<a href="#"><u>Павлій В.В.</u></a> Оптимизация эффективности обучения иностранных клинических ординаторов на кафедре дерматовенерологии .....	252
<a href="#"><u>Пазюк Д.-М.В., Журавель І.О., Кисличенко О.А., Бурда Н.Є.</u></a> Вивчення ліпофільних фракцій з коренеплодів моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» .....	253
<a href="#"><u>Паламарчук О.О., Паламарчук В.В.</u></a> Викладання дисципліни «Акушерство та гінекологія з оцінкою результатів досліджень» бакалаврам лабораторної діагностики. ....	254
<a href="#"><u>Палій Г.К., Назарчук О.А., Фаустова М.О.</u></a> Протимікробна активність Декасану® та Горостену® щодо клінічних штамів мікроорганізмів, виділених у пацієнтів із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота .....	255
<a href="#"><u>Паніотова Г.П., Антоненко П.Б., Годован В.В., Кресюн В.Й., Сейфулліна І.І.</u></a> Експериментальна оцінка—гострої токсичності нових гетерометалічних сполук – тартратогерманатів купруму і цинку.....	257
<a href="#"><u>Пацера М.В., Іванько О.Г.</u></a> Взаимосвязь когнитивных функций и уровня артериального давления у студентов медицинского университета .....	258
<a href="#"><u>Пащенко І.В., Круть О.С., Підкова В.Я.</u></a> Оптимізація лікування гастродуоденітів, асоційованих з <i>Helicobacter pylori</i> .....	259
<a href="#"><u>Пащенко І.В., Шульга А.О.</u></a> Професійно орієнтований підхід до викладання педіатрії бакалаврам зі спеціальності «Лабораторна діагностика».....	260
<a href="#"><u>Пешкова О.С., Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Стремоухов О.О.</u></a> Вивчення антибактеріальної активності екстрактів плодів та листя <i>Vaccinium uliginosum</i> .....	261
<a href="#"><u>Підкова В.Я., Пащенко І.В., Круть А.С., Радутная Е.А.</u></a> Использование лаферобиона в детской практике .....	263
<a href="#"><u>Пілюгіна К.С., Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.</u></a> Синтез, протимікробна та протигрибкова активність естерів 2-((5-(тіофен-2-ілмети)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти.....	264
<a href="#"><u>Пімінов О.Ф., Домар Н.А., Шульга Л.І., Лукієнко О.В.</u></a> Сучасні підходи до викладання тематики нових фармацевтичних технологій на курсах підвищення кваліфікації фахівців фармації та медицини.....	265
<a href="#"><u>Піскун Р.П., Васенко Т.Б., Климчук І.М., Шкарупа В.М.</u></a> Аналіз фармакологічних властивостей та перспектив застосування гумінових речовин в медицині .....	266
<a href="#"><u>Потейко П.И., Константиновская О.С., Солодянкин А.С., Рекротчук М.В., Грек И.И., Рогожин А.В., Ширапова О.В., Джурмез М.Г., Белых Л.М.</u></a> Необходимость	

идентифікації <i>Mycobacterium bovis</i> среди пацієнтів с туберкульозом лёгких в Україні .....	267
<a href="#">Просолєнко Н.В., Крупєня В.І., Короп О.А., Гуріна-Рапінчук І.В., Романєнко О.О.</a> Новітні методи викладання при підготовці керівників закладів охорони здоров'я в системі післядипломної освіти .....	269
<a href="#">Рєзнїченко О. К., Щєбетєнко В.О.</a> Роль монотерапії антиконвульсантами при різних формах епілепсії .....	271
<a href="#">Рибак В.А.</a> Вплив лікарських препаратів на основі густого екстракту квасолі на стан коагуляційного гемостазу у щурів із цукровим діабетом 2-го типу .....	273
<a href="#">Романєнко Є.А., Кошовий О.М., Тришук Н.М., Кїреєв І.В., Комїсарєнко А.М.</a> Вивчення хїмічного складу та психотропної активності сухого екстракту трави кропиви собачої .....	274
<a href="#">Романєнко М.І., Долгїх О.П., Іванченко Д.Г., Александрова К.В., Васильєв Д.А.</a> Синтез та протимікробна активність бензилденгідразидів 3-метил-7-єلیلксантинїл-8-тіоцтової кислоти .....	276
<a href="#">Романєнко М.І., Іванченко Д.Г., Левїч С.В., Шєпель К.С., Самура Б.А., Дучєнко К.А.</a> Пошук нестероїдних анальгетиків в рядї 7-бензил-3-метил-8-(3-тіо-1,2,4-тріазол-5-їл-)метилтіоксантину .....	277
<a href="#">Романєнко М.І., Іванченко Д.Г., Черчесова О.Ю., Макоїд О.Б., Шєпель К.С.</a> Синтез та біологічна дія похідних 1-(2-оксопропіл)-8-тіотеобромїну .....	278
<a href="#">Романова И.С.</a> Типичная практика применения гиполипидемических средств группы статинов у пацієнтів, перенєсших інфаркт міокарда .....	279
<a href="#">Рябова О.О., Кашута В.Є., Крївобок В.І., Гарбуз Н.В., Кравченко О.Ю.</a> Фармакотерапевтична корекція посттравматичного стрєсового розладу .....	281
<a href="#">Савченкова Л.В., Хомїдов Д.К.</a> Фармакоєпідеміологічне дослідження впливу фармацевтів на використання антибіотиків в Рєспубліці Таджикистан .....	283
<a href="#">Сазонова Т.М.</a> Исследование биологически активных веществ плодов калины обыкновенной .....	285
<a href="#">Саїдова М.Н.</a> Антибіотикочутливість збудників інфекційних захворювань дихальних шляхів в пульмонологічному відділенні багатопрофільного стаціонару рєспубліки Таджикистан .....	286
<a href="#">Самєлюк Ю.Г., Каплаушенко А.Г., Близнюк Д.Л., Довбня Д.В.</a> Дослідження нейроректорної активності 2-(5-(3,4,5-тримєтоксифєніл)-1,2,4-тріазол-3-їлтіо)ацєтїмїдат гїдрогєнхлорїду .....	288
<a href="#">Самогалська О.Є., Маркїв І.М., Тюрїна В.Ф., Мєрєцька І. В.</a> Особливості вїтчизняного ринку лікарських засобів для корекції кислотоутворюючої функції шлунка. ....	290
<a href="#">Сангїнова Н.С.</a> Патогєнетична терапїя позалїкарняної пневмонїї в клінічній практиці в Рєспубліці Таджикистан .....	292
<a href="#">Саранча В.С., Сафонов А.А., Панасєнко О.І., Книш Є.Г.</a> Синтез та вивчення протимікробної та протигрибової активності похідних 2-((5-(тіофєн-2-їлметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-їл)тіо)ацєтатної кислоти .....	294
<a href="#">Сєрбїна И.М.</a> Коррекция нарушений метаболизма оксида азота при гнездной алопеции .....	295
<a href="#">Сєргїєнко Л.Ю., Соколова С.С., Гєворкян А.Р.</a> Можливості нової фармацевтичної композиції по відношенню до плацент вагітних, підданих дії пасивного тютюнопаління та зниженого харчування .....	296

<a href="#"><u>Сидора Н.В., Ковальова А.М.</u></a> Імуномодулююча активність фенольного комплексу плодів глоду .....	298
<a href="#"><u>Сіденко Л.М., Казарінов М.О.</u></a> Визначення критичних параметрів виробництва таблеток з лізіноприлом .....	299
<a href="#"><u>Сініцина О.С., Риженко І.М.</u></a> Вплив вагінального крем-гелю з глюкозаміну гідрохлоридом на динаміку маси тіла та вегетативні реакції оварієктомованих самок щурів .....	300
<a href="#"><u>Скорина Д.Ю., Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І.</u></a> Пошук протиракових агентів серед нових N-похідних 1H-ізоіндол-1,3(2H)-діону із триазиновим фрагментом у структурі .....	302
<a href="#"><u>Скрипникова Я.С.</u></a> Фармакотерапія кожного зуда у дітей с ожогової травмою .....	303
<a href="#"><u>Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А., Лукашевич П.В.</u></a> Корекція когнітивних порушень при легкій черепно-мозковій травмі.....	304
<a href="#"><u>Степаненко І.В., Попова І.Ю., Лихачова Т.А., Лукашевич П.В.</u></a> Патогенетично обґрунтована корекція наслідків травматичного ураження головного мозку.....	305
<a href="#"><u>Султанова Р.Х., Тулаганов Р.Т.</u></a> Изучение влияние вигитрила на моторно-евакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта .....	307
<a href="#"><u>Султанова Р.Х., Тулаганов Р.Т.</u></a> Изучение влияние вигитрила на порог болевой чувствительности у крыс.....	308
<a href="#"><u>Супрун Е.В., Литвинова О.М., Фомина Г.П., Березнякова М.Є., Литвиненко Г.Л.</u></a> Вивчення протизапальної активності нових похідних оксамінових кислот.....	310
<a href="#"><u>Супрун Э.В., Ковалева В.И., Козар В.В.</u></a> Цитогенетическая характеристика детей, больных сахарным диабетом I типа .....	311
<a href="#"><u>Тимчишин О.Л., Кресюн В.Й., Годован В.В., Андронов Д.Ю.</u></a> Спосіб оцінки функціонального стану печінки в експерименті .....	313
<a href="#"><u>Тозюк О.Ю.</u></a> Сучасні методи освіти – запорука підготовки кваліфікованих кадрів ...	315
<a href="#"><u>Толмачова К.С., Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Упир Т.В.</u></a> Дослідження протикашльової авктивності багна звичайного .....	316
<a href="#"><u>Томків З.В.</u></a> M-холінолітики при поєднаній патології травної системи у дітей .....	317
<a href="#"><u>Тригубчак О.В., Грошовий Т.А.</u></a> Використання неусілін ® US2 при створенні таблеток .....	318
<a href="#"><u>Трищук Н.М., Колесник С.В.</u></a> Пошук речовин з антигіпоксичною активністю серед похідних бензилової кислоти .....	319
<a href="#"><u>Туляшева М.А., Зияєв А.А., Тожиев И.Ф.</u></a> Синтез и бактерицидная активность 2-алкилтио-5-(4-пиридил)-1,3,4-оксадиазолов.....	320
<a href="#"><u>Умарова Г.К., Комилов Х.М., Данишева Г.К.</u></a> Числовые показатели сырья якорцев стелющихся, произрастающих в Узбекистане .....	322
<a href="#"><u>Умурзакова С.Н.</u></a> Микробиологическая чистота гемостатического фитопрепарата ...	323
<a href="#"><u>Упир Т.В., Кошовий О.М., Комісаренко А.М., Толмачова К.С., Кіреєв І.В.</u></a> Фітохімічне вивчення пагонів багна звичайного ( <i>Ledum palustre</i> ) та екстрактів на їх основі .....	325
<a href="#"><u>Усманиєва З.У., Таджиев М.А., Маликова М.А.</u></a> Качественный и количественный анализ мебендазола методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии .....	327
<a href="#"><u>Усманова З.У., Файзієва З.Т., Якубова Л.К.</u></a> Гипогликемическая активность и острая токсичность сухих экстрактов цикория обыкновенного ( <i>Cichorium intubusl.</i> ) .....	329
<a href="#"><u>Фейса С.В., Рудакова С.О.</u></a> Можливості застосування препаратів амінокислот у лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки .....	330



<a href="#"><u>Филимоненко В.П.</u></a> Порівняльне дослідження гіпоглікемічної активності кверцетину та поліфенольного екстракту з насіння винограду .....	332
<a href="#"><u>Фуштей І.М., Мохамед Мохамед Феді</u></a> Особливості ліпідного профілю у хворих на гострий інфаркт міокарду .....	333
<a href="#"><u>Фуштей І.М., Сідь Є.В., Єфіменко Н.Ф.</u></a> Чутливість серцевого білоку, що зв'язує жирні кислоти в діагностиці некрозу міокарда при гострому коронарному синдромі зі стійкою елевацією сегмента ST .....	335
<a href="#"><u>Фуштей І.М., Филимонова І.В.</u></a> Взаємозв'язок серцево-судинних захворювань і психоемоційних розладів .....	337
<a href="#"><u>Харченко Ю.В., Мамчур В.И.</u></a> Гиперчувствительность замедленного типа к нестероидным противовоспалительным средствам .....	339
<a href="#"><u>Ходжиақбарова Ш.Т., Азизов У.М.</u></a> Реологические характеристики геля на основе алое и чистотела .....	340
<a href="#"><u>Ходош Э.М.</u></a> Рекомендации по ночному использованию длительной кислородотерапии у больных ХОЗЛ .....	342
<a href="#"><u>Цеменко К.В., Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Комісаренко М.А.</u></a> Діуретична активність екстрактів брусниці звичайної .....	343
<a href="#"><u>Цубанова Н.А., Барская А.В., Цубанова Э.С.</u></a> Возможности терапии климактерических нарушений фитопрепаратом «Нормоцикл» .....	344
<a href="#"><u>Чабан З.І., Драпак І.В., Чабан І.Г.</u></a> Нітрузування 3 <i>H</i> -тіазоло[4,3- <i>B</i> ]хіназолін-1,9-діону .....	345
<a href="#"><u>Чабан Т.І., Огурцов В.В., Кленіна О.В., Чабан І.Г., Голос І.Я.</u></a> Синтез нових похідних гідразиду 5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5- <i>B</i> ]піридин-3-іл-ацетатної кислоти .....	346
<a href="#"><u>Чабан Т.І., Огурцов В.В., Кленіна О.В., Чабан І.Г., Леб'як М.М.</u></a> Синтез нових N <sup>3</sup> заміщених похідних 6-фенілазо-5,7-дифеніл-3 <i>H</i> -тіазоло[4,5- <i>B</i> ]піридин-2-ону .....	347
<a href="#"><u>Чайка Л.О., Назарова О.С., Білостоцька Л.І.</u></a> Фармакологічне дослідження комбінованого гепатопротекторного засобу триосил .....	348
<a href="#"><u>Чайка Н.Б., Кошовий О.М., Комісаренко М.А., Матар Мазен, Кравченко А.Б.</u></a> Вивчення хімічного складу та фармакологічної активності сухого екстракту листя мучниці звичайної .....	350
<a href="#"><u>Чередніченко Н.В.</u></a> Ефективність терапії есциталопрамом при основних етіологічних типах м'яких нейрокогнітивних розладів .....	352
<a href="#"><u>Черемісіна В.Ф.</u></a> Порушення кислотно-лужного балансу при захворюваннях пародонту .....	354
<a href="#"><u>Чічур О.А., Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.</u></a> Синтез, дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей похідних 2-((5-(тіофен-2-ілметил)-4 <i>H</i> -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрату .....	355
<a href="#"><u>Чорномидз А.В., Косовська В.О.</u></a> Вплив водорозчинної форми кверцетину на стан вільнорадикального окислення у хворих із набряковою формою панкреатиту .....	356
<a href="#"><u>Шевчук Т.І., Хлестова С.С., Спрут О.В., Піскун Р.П., Шкарупа В.М.</u></a> РАДІОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІГНОГУМАТУ НАТРІЮ .....	358
<a href="#"><u>Шелестова О.О., Мамчур В.Й.</u></a> Патогенетичні механізми дисфункції плаценти при метаболічному синдромі .....	359
<a href="#"><u>Шепета Ю.Л., Лелюх М.І., Нектегаєв І.О., Зіменковський Б.С., Піняжко О.Р., Лесик Р.Б.</u></a> Дослідження антиексудативної активності 5-іліденпохідних роданіну з 2-(2,6-дихлорофеніламіно)-фенілацетамідним фрагментом в положенні 3 .....	361

<a href="#"><u>Шинковенко І.Л., Ільїна Т.В., Горяча О.В., Ковальова А.М., Комісаренко А.М.</u></a> Дослідження антибактеріальної активності водного витягу з трави <i>Galium verum</i> L. ....	363
<a href="#"><u>Шмалько О.О., Вишневська Л.І.</u></a> Дослідження з розробки фітосиропу на нецукровій основі для лікування захворювань гепатобіліарної системи .....	364
<a href="#"><u>Шмелькова Е.С.</u></a> Антигістамінні препарати в практиці дерматовенеролога .....	365
<a href="#"><u>Шодієва Н.Б., Юнусова Х.М.</u></a> Исследование влияния некоторых технологических операции на качество таблеток пирасетам.....	366
<a href="#"><u>Шодієва Н.Б., Юнусова Х.М.</u></a> Влияние окружающей среды на качество таблеток на основе пирасетама.....	368
<a href="#"><u>Шомко Т.І., Сафонов А.А., Панасенко О.І., Книш Є.Г.</u></a> Синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей 3-(алкілтіо)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазолів.....	370
<a href="#"><u>Щокіна К.Г., Уланова В.А., Белік Г.В.</u></a> Вплив ралейкіну на перебіг дексаметазонового діабету у щурів .....	371
<a href="#"><u>Юрченко О.Н., Крутько Е.Н.</u></a> Амидные анестетики в структуре превентивной интраоперационной анестезии регионарной лимфодиссекции.....	372
<a href="#"><u>Якобишин Р.М., Вербенець І.В., Куновський В.В.</u></a> Роль кальцій-фосфатних остеопластичних препаратів в репаративному остеогенезі у пацієнтів з переломами .....	374
<a href="#"><u>Яковлева Л.В.</u></a> VEN-аналіз призначень хворим на хозл у стаціонарному відділенні клінічної лікарні .....	376
<a href="#"><u>Яковлева Л.В., Герасимова О.О., Рабоча А.А.</u></a> Результаты VEN-анализу фармакотерапии позаликарняной пневмонии у детей.....	378

*Наукове видання*

Серія «Наука»

# **ЛІКИ – ЛЮДИНІ.**

## **СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Матеріали I Міжнародної  
науково-практичної конференції

30-31 березня 2017 року  
м. Харків

Відповідальний за випуск *О. М. Котенко*

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 33. Тираж 100 пр. Зам. № 0325-16.

Національний фармацевтичний університет

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП Петров В.В.

Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.

Запис № 2480000000106167 від 08.01.2009 р.

61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34.

e-mail: [bookfabrik@rambler.ru](mailto:bookfabrik@rambler.ru)