Громадська організація «Львівська медична спільнота»

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«РОЛЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ У ЖИТТІ ЛЮДИНИ ТА ЇЇ МІСЦЕ У ФОРМУВАННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ»

26-27 березня 2021 р.

Львів 2021 УДК 61«312»:613(063) П 68

Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у П 68 формуванні здорового способу життя: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 26–27 березня 2021 року). — Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2021. — 76 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науковопрактичної конференції «Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя».

Усі матеріали подаються в авторській редакції.

УДК 61«312»:613(063)

© Автори статей, 2021 © Львівська медична спільнота, 2021

3MICT

НАПРЯМ 1. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА
Гарячий Є. В., Паршина О. О., Росоха Л. М., Терещенко О. А. СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КІСТИ БЕЙКЕРА5
Гарячий Є. В., Попова М. С., Шимко В. В. СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ КОРЕКЦІЇ ДЕФОРМАЦІЇ ХРЕБТА У ДІТЕЙ З ІДІОПАТИЧНИМ СКОЛІОЗОМ8
Земляний Я.В. РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ 10
Ібрагімова О. Л., Гуменюк І. А., Вергелес Т. Г. ЗМІНИ ПСИХІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ 12
Колядич М. М., Фуртак І. І. ПОШИРЕНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ (ІХС) ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ХОЗЛ) З УРАХУВАННЯМ COVID-19
Popov M. M., Liadova T. I., Veklych K. A., Sorokina O. G. FEATURES OF TOLL-LIKE RECEPTOR TYPE 9 EXPRESSION ON IMMUNOCOMPETENT PERIPHERAL BLOOD CELLS OF PATIENTS WITH MEASLES INFECTION OF VARYING SEVERITY
Сєда О. І., Чатикян К. Е., Гарячий Є. В., Тарченко І. П., Добрянський Д. В., Дудка П. Ф., Соколова Л. І., Коваль Н. О. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДИФУЗНОЇ В-КЛІТИННОЇ ЛІМФОМИ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОМІЄЛІТОМ
Тихонова Л. В., Романенко І. О., Панаско І. І. ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ У ПАЦІЄНТА З ХВОРОБОЮ МАЧАДО – ДЖОЗЕФА
Чугунова А. В., Письменна О. Т. ХРОНІЧНА ПРАВОШЛУНОЧКОВА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

НАПРЯМ 2. ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА
Акентьєв С. О., Березова М. С. ПЛАЗМОСОРБЦІЯ В ПЕРЕДДІАЛІЗНОМУ ПЕРІОДІ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В УМОВАХ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ
Тимофієва М. П., Марараш Г. Г. УМОВИ РОЗВИТКУ ПРОФЕСІЙНО-ОСОБИСТІСНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ В ГАЛУЗІ ПРОФІЛАКТИКИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
Хапченкова Д. С., Хомченко М. Д., Андрєєв І. О. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПЕНТАДИ КАНТРЕЛЛА45
НАПРЯМ 3. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ
Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O. S. QUANTITATIVE DETERMINATION OF PROSPIDINE BY IODOMETRIC TITRATION USING THE OXIDATION REACTION WITH DIPEROXYSEBACIC ACID
Волощук Н. І., Таран І. В., Пашинська О. С., Головенко М. Я., Ларіонов В. Б. СТАН СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ В УМОВАХ ВВЕДЕННЯ ЇМ ПРОПОКСАЗЕПАМУ
Герасименко А. М., Агаєва Х. Е., Білоцерковська Р. Б. ЕХІНАЦЕЯ ПУРПУРОВА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ГРВІ. ПРЕПАРАТ «ІМУНОПЛЮС»61
НАПРЯМ 4. МЕДИЧНО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ
Воронова Л. Д. МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКІВ ГРУПИ «СИМБІТЕР» ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ГІПОАЦИДІТЕТУ
Лановенко І. І. ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ОСНОВИ ТА ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ІНФОРМАТИВНОСТІ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА

НАПРЯМ 3. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Blazheyevskiy M. Ye.

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Professor at the Department of Inorganic and Physical Chemistry

Moroz V. P.

Kharkiv, Ukraine

Dr. Ph., Associate Professor, Associate Professor at the Analytical Chemistry and Analytical Toxicology Department

Kryskiv O. S.

Dr. Ph., Associate Professor,
Associate Professor at the Department of Inorganic
and Physical Chemistry
National University of Pharmacy

QUANTITATIVE DETERMINATION OF PROSPIDINE BY IODOMETRIC TITRATION USING THE OXIDATION REACTION WITH DIPEROXYSEBACIC ACID

Prospidium chloride (prospidine) is a drug with cytostatic (alkylating) and anti-inflammatory properties. It has been studied for the treatment of rheumatoid arthritis [1, p.54-59]. Chemically, it is a spiro compound 3,12-bis(3-chloro-2-hydroxypropyl)-3,12-diaza-6,9-diazoniabispyro[5,2,5,2]hexadecane dichloride (Fig. 1).

$$\begin{array}{c|c} OH & N^+ & OH \\ \hline \\ CI & N & CI^- \\ \end{array}$$

Fig. 1 Chemical structure of Prospidine

A study of the stoichiometry of the reaction between diperoxysebacic acid (DPSA) and Prospidine showed that 1 mol of DPSA was required for oxidation 1 mol of Prospidine in method. The oxidation of Prospidine chloride to its corresponding di-N-oxide by means of diperoxysebacic acid was used to develop a new method for oxidimetric determination of the drug.

Hydrolytic transformations of Prospidine [2, p. 87; 3, p.912-914]

The transformations of prospidin 1 in aqueous media at pH from 1 to 8 include two successive stages: intramolecular cyclization to azetidinium derivative 12 and hydrolysis of the latter to diol 5 (see Scheme 1). Structure 12 was established from the 1H and 13C NMR spectra. The conclusion about the sequence of two stages of hydrolysis 2 follows from the analysis of the kinetic curves plotted from the integral intensities of signals 1, 3, and 5 in the ¹³C NMR spectra. Thus, as in case 1, the key stage of transformations of 2 is the reaction of intramolecular cyclization. Therefore, the binding of the lone electron pair of nitrogen during protonation of the drug prevents its further transformations: dihydrochloride 2 is stable in aqueous solutions even with prolonged heating.

Scheme 1 Transformations of prospidin 1 in aqueous media in the pH range from 1 to 8

The second stage of the reaction is the opening of azetidinium rings 3 with water to form diol 4. The released acid protonates both the final and initial products and leads to a gradual deceleration of the rate of the overall reaction $1 \rightarrow 4$. At the same time, as in the case of transformations 1, a large The basicity of the hydrolysis product 4 in

comparison with the initial preparation 1 (2.45 vs 1.9) determines the possibility of almost complete hydrolysis of prospidin in aqueous solutions. On going to alkaline media (pH> 8), the conversion of 1 to 4 proceeds through the stage of epoxide formation 6 (see Scheme 2).

Scheme 2 Conversions of prospidin 1 in aqueous media at pH> 8

7 readily hydrolyzes to diol 5. The rate of reaction $7 \rightarrow 5$ under similar conditions significantly exceeds the rate of hydrolysis 1 through the stage of formation 3. The opening of epoxy rings is even more accelerated in acidic media, while the first stage of the reaction is protonation to 5. When the HCl concentration is four or more times higher than the concentration of 7, the only reaction product is 2; however, with a decrease in the HCl concentration, the formation of 5 is also observed.

Transformations of 1 in weakly alkaline media proceed through the formation of oxirane, and in neutral and weakly acidic media, through the stage of intramolecular cyclization.

Thus, it becomes clear that when the pH of the medium changes, it is these intermediate hydrolytic forms of the drug, as well as the product of the complete hydrolysis of prospidin, that can react with the oxidizing agent. In fig. 2 shows the dependence of the degree of reaction completion on time at different pH.

According to the results of the study of the reaction kinetics, it was found that at pH 7.0-8.0 the interaction between Prospidine and diperoxysebacic (diperoxydecanedioic) acid occurs quantitatively and stoichiometrically for 15-20 min: 1 mole of Prospidine consumes 1 mole of diperoxysebacic (diperoxydecanedioic) acid (see Fig. 3).

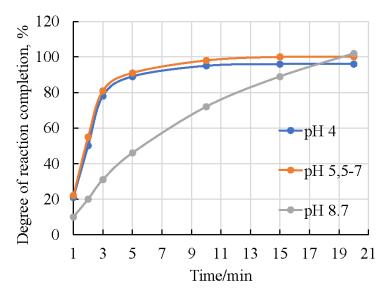


Fig. 2 Degree of reaction completion vs the time $c(DPSA)=2.92\cdot10^{-3} \text{ mol/L}$; $c(Prospidine)=1.7\cdot10^{-3} \text{ mol/L}$

Fig. 3 Scheme of the process of oxidation by diperoxysebacic acid Prospidine

At pH> 8.7, where diperoxysebacic acid exists mainly in the form of dianion, and Prospidin is intensively subjected to alkaline hydrolysis to form epoxides as intermediates that lead to the formation of hydroxy derivatives of prospidin, the reaction is slowed down and the consumption of oxidant (Fig.2). Under optimal

conditions at pH 5,5-7 the relationship between the titration endpoints obtained by the proposed method and the drug amount was examined. The linearity between the amount of the drug and titration end-point is apparent from the correlation coefficient. The correlation coefficient of 0.999 show that the reaction between diperoxysebacicm ascid and the studied drug proceeds stoichiometrically in a molar ratio of 1:1 in proposed method.

Iodometric determination of Prospidin using diperoxysebacic (diperoxydecanedioic) acid as a reagent. Accurately weighed 0.04 g of Prospidine chloride powder was dissolved in 30 ml of double-distilled water in a 50 ml volumetric flask and the volume was make to the mark at $+20\,^\circ$. To $20.00\,$ ml of the resulting solution in a conical flask, 10 ml of a 0.17% solution of diperoxysebacic acid was added using a pipette, thoroughly mixed, and after 20 minutes, 2 ml of a 30% solution of acetic acid, 1 ml of a 5% solution of potassium iodide and the released iodine were added successively titrated immediately with 0.0200 mol / L sodium thiosulfate solution using a 10 ml microburette. In parallel, a control experiment was carried out in the absence of an analyte.

 $1.00~\mathrm{ml}$ of $0.0200~\mathrm{mol}$ / L sodium thiosulfate solution corresponds to $0.0025~\mathrm{g}$ of Prospidine chloride. The content of the main substance (in terms of dry matter), X was calculated by the formula: is the weight of the powder to the preparation taken for analysis, g; V_0 is the volume of sodium thiosulfate consumed in the control test, ml; V is the volume of sodium thiosulfate consumed in the working test, ml; K is the correction factor for the molar concentration of sodium thiosulfate solution to $0.00200~\mathrm{mol}$ / L; $0.0025~\mathrm{is}$ the titer of sodium thiosulfate solution (the grams of the drug, which corresponds to $1.00~\mathrm{ml}$ of $0.0200~\mathrm{titrant}$ solution; $50,~100~\mathrm{are}$ the volumes of volumetric flasks, ml; W is the water content in the test sample of preparation,%; $20~\mathrm{is}$ the volume of an aliquot of the drug solution taken for analysis, ml.

Prospidine chloride was determined by indirect titration with diperoxysebacic acid. The required amount of Prospidine chloride was dissolved in water, pH 6-7 buffer solution and diperoxysebacic acid solution was added. After 20 min, the solution was acidified. The excess diperoxysebacic acid was iodometry titrated applying either visual end-point detection. The advantages of the applied analytical

techniques in the determination of Prospidine chloride in vials «Prospidine 100 mg» (Microgen NPO-Biomed, Russia) was presented. The recovery of this analyte in preparation sample ranged from 98.5 to 102.0%. A paired *t*-test showed that all results obtained for bulk drug and in « Prospidine 100 mg» (Microgen NPO-Biomed, Russia), using the proposed procedure and the official procedure respectively, agreed at the 95% confidence level.

Conclusions. Diperoxysebacic acid was proposed as an analytical reagent for Prospidine. A new method has been developed and the possibility of quantitative determination of Prospidine in Prospidine 100 mg Prospidine vials has been demonstrated. The results are in good agreement with the findings of the study of Prospidine 100 mg vials in accordance with the recommendations of the Pharmacopoeia.

References:

- 1. Benenson, E. V.; Timina, O. B. Prospidine versus methotrexate pulse in highly active rheumatoid arthritis: A controlled 6-month clinical trial. Clinical Rheumatology. 1994.13 (1): 54–59. doi:10.1007/BF02229866. PMID 8187445
- Polshakov V.I., Dvoryantseva G.G., Sheinker Yu.N. Study of the mechanism of basic and acidic hydrolysis of haloxy and epoxyalkyl derivatives of dyspirotripiperazinium. Advances in the chemistry of nitrogenous heterocycles: Abstracts III All-Union. conf. on the chemistry of heterocyclic compounds, Rostov-on-Don. 1983. S. 87.
- 3. Polshakov V.I., Dvoryantseva G.G., Sheinker Yu.N., Safonova T.S., Chernov V.A. Study of transformations of the antitumor drug prospidin in aqueous media. Chem.-Pharm. zhurn. 1984. № 8. P. 912–914.

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«РОЛЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ У ЖИТТІ ЛЮДИНИ ТА ЇЇ МІСЦЕ У ФОРМУВАННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ»

26-27 березня 2021 р.

м. Львів

Видавник – ГО «Львівська медична спільнота» @: nauka@medicinelviv.org.ua W: www.medicinelviv.org.ua T: +38 099 415 06 39 Підписано до друку 29.03.2021 р. Здано до друку 30.03.2021 р. Формат 60х84/16. Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 4,42. Наклад 50 прим. Зам. № 3003-21.