SCI-CONF.COM.UA

# MODERN DIRECTIONS OF SCIENTIFIC RESEARCH DEVELOPMENT

## PROCEEDINGS OF VI INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE NOVEMBER 24-26, 2021

CHICAGO
2021

# MODERN DIRECTIONS OF SCIENTIFIC RESEARCH DEVELOPMENT

Proceedings of VI International Scientific and Practical Conference

Chicago, USA

24-26 November 2021

**Chicago, USA**

**2021**

**UDC 001.1**

The 6th International scientific and practical conference "Modern directions of scientific research development" (November 24-26, 2021) BoScience Publisher, Chicago, USA. 2021. 1153 p.

**ISBN 978-1-73981-126-6**

The recommended citation for this publication is:

*Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Modern directions of scientific research development. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. BoScience Publisher. Chicago, USA. 2021. Pp. 21-27. URL: https://sci-conf.com.ua/vi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-modern-directions-of-scientific-research-development-24-26-noyabrya-2021-goda-chikago-ssha-arhiv/.*

**Editor**
**Komarytskyy M.L.**
*Ph.D. in Economics, Associate Professor*

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring coutries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

**e-mail:** chicago@sci-conf.com.ua

**homepage:** ***https://sci-conf.com.ua***

©2021 Scientific Publishing Center "Sci-conf.com.ua" ®
©2021 BoScience Publisher ®
©2021 Authors of the articles

14. ***Obolonska O., Obolonskiy O., Burian S.*** 82
DEPENDENCE OF URINARY NGAL EXCRETION ON RENAL OXYGENATION AND FRACTIONAL EXTRACTION OF OXYGEN BY THE KIDNEYS IN PREMATURE INFANTS WITH HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS.

15. ***Samsonenko S. V.*** 89
CYSTATIN C AS A BIOMARKER FOR ASSESSMENT OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS.

16. ***Аллахвердиева Зейнаб Сахиб-гызы*** 93
ВИЧ-АССОЦИИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

17. ***Аскарьянц В. П., Айталиева Дияра Данияр кизи, Комилова Севара Абдумурат кизи, Миралимова Севара Рустам кизи*** 99
К ВОПРОСУ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОРМОНОВ.

18. ***Ахраров Х. Х., Даниярова Мухаббат Уразбек кизи, Тургунова Зарнигор Абдулбори кизи, Кулдашева Одинахон Кобулжон кизи*** 104
АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

19. ***Вакуленко Л. І., Бадогіна Л. П.*** 112
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ В ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК.

20. ***Лисюк М. В.*** 118
АНАЛІЗ ВПЛИВУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ НА РОЗВИТОК ГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПРИ COVID-19.

21. ***Локота Є. Ю., Локота Ю. Є., Грицак М. Є., Вовчок Р. В.*** 121
МІКРООРГАНІЗМИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЇХ ВПЛИВ ТА НАСЛІДКИ НА ЗНІМНІ ПЛАСТИНЧАСТІ ПРОТЕЗИ.

22. ***Різник А. В.*** 123
ПОРУШЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ В ПЕРІОДІ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ.

23. ***Сливка В. І., Марчук А. Р.*** 129
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ.

24. ***Федорак В. В., Янковецька В. Е., Бороджаєва Т. С.*** 136
ТРАНСДЕРМАЛЬНИЙ ІНСУЛІНОВИЙ ПЛАСТИР ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ РІВНЯ ЦУКРУ В КРОВІ.

**PHARMACEUTICAL SCIENCES**

25. ***Коваль М. Р., Віслоус О. О., Перехода Л. О.*** 138
ОЦІНКА СПОЖИВАННЯ ТА ЗАБРУДНЕННЯ ПОВЕРХНЕВИХ ВОД УКРАЇНИ АНТИБІОТИКОМ АЗИТРОМІЦИНОМ.

## CHEMICAL SCIENCES


26. ***Клімко Ю. Є., Писаненко Д. А., Семончук Я. А.*** 145
СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ МЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ АДАМАНТАН-1-ТІОНКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ.

27. ***Коломієць А. Ю.*** 155
ОРГАНІЧНА ХІМІЯ В СТВОРЕННІ ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТИХ ПРОТИОБРОСТАЮЧИХ ФАРБ НОВОГО ПОКОЛІННЯ, ЗДАТНИХ ДО БІОРОЗКЛАДУ.

28. ***Фещенко Н. В., Фещенко Є. Я.*** 167
ОТРИМАННЯ СПОЛУК ЦИНКУ З СТІЧНИХ ВОД І ШЛАМІВ МЕТОДОМ ВИЛУГОВУВАННЯ.

29. ***Шибецький В. Ю., Беднарчук С. М.*** 172
ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ ОДНОРАЗОВИХ ФЕРМЕНТЕРІВ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.


## TECHNICAL SCIENCES


30. ***Abdumajidov A. A., Karimov B. B., Xusanov F. S., Nabiyeva I. A.*** 180
STUDY OF THE PROCESS OF REMOVAL OF WAX SUBSTANCES FROM WASTE PAPER.

31. ***Havenko S., Telegina T., Labetska M.*** 187
SYSTEM ANALYSIS OF FACTORS INFLUENCING THE PERFORMANCE OF FILM PACKAGING.

32. ***Khatiashvili G., Kurashvili T.*** 189
CUTTING DEVICE FOR DECREASING ECONOMIC EXPENSES.

33. ***Mirzali Khanim Sadat, Karimov Balaaga Asad*** 192
THE ROLE AND İMPORTANCE OF LOGİSTİCS İN THE ADVERTİSİNG ACTİVİTİES OF AİR TRANSPORT.

34. ***Shevchenko O. M., Maistrenko A. Yu.*** 200
THE ROLE OF ASSESSORS IN THE PROCESS OF SITE ASSESSMENT DURING ITS PROMOTION.

35. ***Vorobiov B., Pohasii S.*** 204
ANALYSIS OF THE APPLICABILITY OF THE MODEL OF THE QUALITY OF SOFTWARE SYSTEMS AND THE MOST IMPORTANT PARAMETERS OF THE QUALITY OF IOT SYSTEMS.

36. ***Гаврилова Т. В.*** 212
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОСНАБЖЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЛНЕЧНЫХ БАТАРЕЙ.

37. ***Гайдайчук В. В., Котенко К. Е.*** 222
ВПЛИВ АРМУВАННЯ ПОЛІМЕРНОГО ЗАПОВНЮВАЧА І ЙОГО ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК НА НАПРУЖЕННО - ДЕФОРМОВАНИЙ СТАН ТРИШАРОВОЇ ЦИЛІНДРИЧНОЇ СТРУКТУРИ ПРИ НЕСТАЦІОНАРНОМУ НАВАНТАЖЕННІ.

# PHARMACEUTICAL SCIENCES

## ОЦІНКА СПОЖИВАННЯ ТА ЗАБРУДНЕННЯ ПОВЕРХНЕВИХ ВОД УКРАЇНИ АНТИБІОТИКОМ АЗИТРОМІЦИНОМ

**Коваль Марина Русланівна,**
студентка
**Віслоус Ольга Олександрівна**
к.фарм.н, асистент
**Перехода Ліна Олексіївна**
д.фарм.н, професор
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна

**Анотація:** У статті описано дослідження оцінки споживання азитроміцину в Україні за 2020 рік за допомогою ATC/DDD-методології і визначення забруднення поверхневих вод із використанням показника прогнозованої екологічної концентрації ПЕК та співвідношення ПЕК / ПНЕК. Наголошується на такому актуальному питанні сьогодення як антибіотикорезистентність, яка загрожує життю мільйонів людей, здобуткам сучасної медицини й фармації. Наведені нами розрахунки показують стан проблеми забруднення ліками джерел питної води на прикладі лише одного із майже сотні антибіотиків, які використовуються в клінічній практиці. Ця стаття – ще одне нагадування про болісну тему незваженого використання таких важливих і потрібних для людства антибактеріальних препаратів.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність; азитроміцин; антибіотики; забруднення навколишнього середовища; ATC/DDD-методологія; оцінка споживання; прогнозована екологічна концентрація (ПЕК); прогнозована концентрація, яка не має шкідливого впливу на навколишнє середовище (ПНЕК); забруднення поверхневих вод; полірезистентність; самолікування.

Надмірне споживання антибіотиків призводить до ряду складних та глобальних проблем, які потребують коштовних та тривалих вирішень. Насамперед до них відноситься антибіотикорезистентність, в першопричині якої лежить нераціональне застосування антибактеріальних засобів у сучасному світі. Ця проблема змушує замислитися всіх, хто має пряме та непряме відношення до фармації, медицини та охорони здоров'я, оскільки ми знаємо, що для розробки нового антибіотика потрібно 10 років, а для набуття резистентності бактеріями всього 2. Помічено, що останнім часом фармацевтичні компанії все менше хочуть братися за винайдення нових антибіотиків, що пояснюється великими витратами на дослідження та неприбутковістю з огляду на швидке набуття резистентності бактеріями. Сучасні темпи життя змушують багатьох людей звертатися до самолікування, і зазвичай воно не завжди відповідальне, особливо щодо антибактеріальних препаратів.

Нераціональне споживання людьми та неналежне застосування протимікробних ліків в тваринництві, рослинництві, харчових технологіях, погане очищення промислових відходів фармацевтичних заводів веде до забруднення підземних і поверхневих вод, а це незворотні наслідки, оскільки забруднену антибіотиками воду споживають люди і використовують її для тварин та рослин, в різноманітних галузях своєї промисловості, таким чином запускається кругообіг антибіотиків в навколишньому середовищі. Майже всі антибіотики виводяться з організму в біологічно активній формі, практично не втрачаючи своїх антибактеріальних властивостей, у великих кількостях потрапляють у стічні води, а звідти в джерела питної води.

Азитроміцин, антибіотик групи макролідів, належить до тих препаратів, які люди часто використовують для самолікування, вважаючи його «легким антибіотиком». Насправді їхня думка пояснюється зручним режимом прийому (1 раз на добу) та доволі коротким курсом лікування (3-5 днів). Справді, антибіотик не вимагає складнощів у його застосуванні, не дивлячись на те, що це важливий та відносно новий хіміотерапевтичний препарат у ряді

антибіотиків широкого спектру дії. Ще одним поштовхом до його широкого застосування, стала пандемія COVID-19. Ефективність азитроміцину при сумісному застосуванні з гідроксихлорохіном не підтвердилась дослідженнями вчених, оскільки при їх сумісному використанні не зменшився показник летальності. Але, не зважаючи на ці дослідження, люди продовжують застосовувати азитроміцин при вірусних інфекціях, хоч метою комбінації цих двох препаратів було попередження цитокінового шторму у хворих на COVID-19 [1]. Популярність азитроміцину за останні роки та масове застосування під час пандемії стало причиною його вибору як об'єкту наших досліджень.

Наше дослідження полягає в оцінці споживання українцями азитроміцину за 2020 рік за допомогою ATC/DDD-методології та у визначенні забруднення поверхневих вод цим антибіотиком, використовуючи такий показник, як ПЕК (англ. PEC - predicted effect concentration) – прогнозовану екологічну концентрацію.

Оцінка споживання азитроміцину здійснювалася за допомогою анатомо-терапевтично-хімічної класифікації та встановленими добовими дозами (ATC/DDD-методології). При використанні ATC/DDD-методології можна розрахувати такі показники, як DDDs/1000осіб/день та DDDs/100 ліжко-днів. У своїх дослідженнях ми використовували DDDs/1000осіб/день, що дозволило нам оцінити споживання азитроміцину на рівні країни та отримати інформацію, про частку населення, яке отримувало антибактеріальну терапію цим антибіотиком у 2020 році.

Для розрахунку DDDs/1000осіб/день було використано дані з продажу азитроміцину в Україні за 2020 рік, де представлено 40 торгових назв. Дані щодо наявного населення України станом на 1 грудня 2020 року взяті з сайту Держстат України, 1998-2021 [2]. Джерелом інформації про значення DDD (з англ. defined daily dose) є Центр ВООЗ з методології лікарської статистики [3].

Попередньо, для розрахунку DDDs/1000осіб/день, ми визначали DDDs (кількість встановлених середніх підтримуючих добових доз (DDD), які були прийняті хворими на певній території за певний період часу) за формулою:

$$DDDs = \frac{\text{кількість лікарського засобу (г)}}{DDD\ (\text{г})}$$

Оскільки DDD азитроміцину для перорального та парентерального застосування відрізняються, то показники розраховувалися для двох різних форм ЛЗ – розчину для інфузій та твердих ЛФ:

$$DDDs_{per\ os} = \frac{5546554{,}87\text{г}}{0{,}3\text{г}} = 18488516{,}23$$

$$DDDs_{paranteral} = \frac{213{,}85\text{г}}{0{,}5\text{г}} = 427{,}70$$

За 2020 рік хворими було спожито 184888516,23 DDDs азитроміцину перорально та 427,70 DDDs парентерально.

Визначення DDDs/1000осіб/день здійснювалося за такою формулою:

$$\frac{\frac{\text{DDDs}}{1000\text{осіб}}}{\text{день}} = \frac{DDDs \times 1000}{\text{чисельність популяції} \times 365}$$

Пероральні форми азитроміцину:

$$\frac{\frac{\text{DDDs}}{1000\text{осіб}}}{\text{день}}_{per\ os} = \frac{18488516{,}23 \times 1000}{41629926 \times 365} = 1{,}21$$

Цей показник означає, що в Україні впродовж 2020 року щодня споживалося перорально 1 DDD азитроміцину на кожних $(\frac{1000\ \text{жителів}}{1{,}21} = 826{,}44)$ 826 осіб.

Парентеральні форми:

$$\frac{\frac{\text{DDDs}}{1000\text{осіб}}}{\text{день}}_{paranteral} = \frac{427{,}70 \times 1000}{41629926 \times 365} = 0{,}000028$$

Парентерально застосовувалося 1 DDD інфузійного азитроміцину на кожних $(\frac{1000\ \text{жителів}}{0{,}000028} = 3571428{,}67)$ 3571429 осіб наявного населення України кожного дня впродовж 2020 року.

Як ми згадували вище, для оцінки забруднення поверхневих вод азитроміцином, який потрапляє у джерела питної води через систему каналізації, використовується формула, заснована на розрахунку ПЕК виходячи

з відомого обсягу споживання ЛЗ в певному регіоні, обсягу стічних вод на людину, ступеня екскреції препарату [4]:

$$PEC_{surfacewater} = \frac{M_{ai} \times F_{excr} \times 10^9}{WASRERW_{inhab} \times N \times DILUTION \times 365}$$

Для розрахунку прогнозованої екологічної концентрації було використано дані з продажу азитроміцину в Україні за 2020 рік, де представлено 40 торгових назв. Дані щодо наявного населення України станом на 1 грудня 2020 року взяті з сайту Держстат України, 1998-2021 [2]. Ступінь екскреції азитроміцину становить 100 %, оскільки молекула виводиться з організму у незмінному вигляді.

Розрахунок ПЕК для азитроміцину:

$$PEC_{surfacewater} = \frac{M_{ai} \times F_{excr} \times 10^9}{WASRERW_{inhab} \times N \times DILUTION \times 365} =$$

$$\frac{5546{,}77\text{кг} \times 100\% \times 10^9}{200\text{л} \times 41629926\text{чол.} \times 10 \times 365} = 18{,}26 \text{ мкг/л};$$

ПЕК азитроміцину становить 18,26 мкг/л, що в 1826 раз перевищує норму вмісту АФІ в поверхневих водах.

Якщо отримані значення ПЕК (PEC) нижче 0,01 мкг/л, передбачається, що лікарський засіб не становить ризику для навколишнього середовища після призначеного використання його пацієнтом. Якщо ж значення ПЕК дорівнює або вище 0,01 мкг/л, то розраховується співвідношення ПЕК/ПНЕК (з англ. PNEC – predicted no effect concentration). Показник прогнозованої концентрації, яка не має шкідливого впливу на навколишнє середовище (ПНЕК), є довідковими даними та визначається для кожної речовини на основі інформації стосовно токсичної дії речовини на водні об’єкти.

Розрахуємо співвідношення ПЕК/ПНЕК (табл 1):

**Таблиця1**

**Співвідношення ПЕК/ПНЕК**

| PEC, µg/L | PNEC [5], µg/L | PEC/PNEC ratio |
|---|---|---|
| 18,26 | 0,25 | 73,04 |

Якщо відношення PEC/PNEC<1, то ризик негативного впливу на екологію відсутній (на момент визначення), а якщо PEC/PNEC>1, то лікарський препарат ймовірно знаходиться в поверхневих водах в концентраціях, небезпечних для навколишнього середовища [6]. Отримане нами співвідношення ПЕК/ПНЕК>1 означає, що сучасні темпи споживання азитроміцину несуть загрозу для довкілля.

Підводячи підсумки, можна відзначити, що населення України за 2020 рік спожило азитроміцин у величезних кількостях, що можна побачити з вирахуваних нами показників. Отримані дані можуть бути використані для подальшого аналізу та порівняння споживання лікарських засобів у різні періоди часу та на різних територіях. Продовження споживання антибіотиків у такому темпі може призвести до полірезистентності до чисельних антимікробних препаратів, а також забруднення навколишнього середовища ліками (ґрунту та води). Внаслідок неконтрольованого споживання азитроміцину, можливе стрімке поширення стійкості бактерій до цього антибіотика, що загрожує черговою втратою важливого антибіотика з низки необхідних хіміотерапевтичних ліків, через його недієвість. Варто негайно вжити всіх необхідних заходів для попередження розвитку негативних наслідків від нераціонального та некерованого масового вживання антибактеріальних препаратів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Elisa Baranski Lamback. Hydroxychloroquine with azithromycin in patients hospitalized for mild and moderate COVID-19 [Electronic resource] / Elisa Baranski Lamback, Monica Amorim de Oliveira, Andrea Ferreira Haddad, André Filipe Marcondes Vieira, Armando Leão Ferreira Neto, Taciana da Silva Maia, Juliana de Rezende Chrisman, Pedro Pimenta de Mello Spineti, Marco Antonio de Mattos, EduardoCosta // The Brazilian Journal of Infectious Diseases. - Volume 25, Issue 2, March–April 2021, 101549. DOI: https://doi.org/10.1016/J.BJID.2021.101549

2. Чисельність населення та середня чисельність за періоди року [Електронний ресурс] / Держстат України, 1998-2021. Режим доступу: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2020/ds/kn/kn_u/arh_kn2020_u.html. - Назва з екрану.

3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Electronic resource]. - Access mode: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

4. Л. В. Евсеева. Оценка фармацевтических загрязнителей поверхностных вод Украины / Л. В. Евсеева, К. Ю. Нетёсова, Ю. И. Губин, И. А. Журавель // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації, № 4 (48) 2016. – С.4-10.

5. List of Predicted No-Effect Concentrations (PNECs) [Electronic resource] / AMR Industry Alliance Antibiotic Discharge Targets. - 21 September 2018. - Access mode: https://www.amrindustryalliance.org/wp-content/uploads/2018/09/AMR_Industry_Alliance_List-of-Predicted-No-Effect-Concentrations-PNECs.pdf

6. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use [Electronic resource] / European Medicines Agency. - London, 01 June 2006. - Access mode: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf