

деников, Т. Г. Шакиров, В. А. Лотоцкий [и др.] // Фармація. – 1984. – № 3. – С. 1–5.

21. Мнушко З. М. Аналіз напрямків зарубіжних досліджень з економіки, менеджменту та маркетингу у фармації / З. М. Мнушко, І. В. Софронова // Вісник фармації. – 2004. – № 3 (39). – С. 53–58.

22. МОЗ УРСР 18.08.64 р. за № АМ-13 затвердило Положення про відділ інформації обласного аптечного складу // Фарм. журнал. – 1964. – № 6. – С. 85.

23. Московець Н. С. Про організацію безвідмовного відпуску медикаментів населенню / Н. С. Московець // Фарм. журнал. – 1976. – № 3. – С. 23–26.

24. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) : Наказ МОЗ України від 16.05.2011 № 284 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://devel.apau.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=448:2011-08-11-2&catid=14:law&Itemid=18.

25. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) : Наказ МОЗ України від 22.02.2010 № 158 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/27933>.

26. Немченко А. С. Теория и практика организации фармацевтической помощи населению в условиях медицинского страхования / А. С. Немченко, А. Л. Панфилова // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 101–106.

27. Немченко А. С. Фармацевтична допомога / А. С. Немченко, Г. Л. Панфілова // Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради В. П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і допов. – К. : Моріон, 2010. – С. 1453.

28. Немченко А. С. Діалектика та методологія організації фармацевтичної допомоги населенню за умов впровадження обов'язкового медичного страхування / А. С. Немченко, Г. Л. Панфілова, В. В. Пропіснова // Клінічна фармація. – 2009. – № 1. – С. 31–36.

29. Нікітіна Н. І. Постановка інформаційної роботи про лікарські засоби в центрі фармацевтичної інформації / Н. І. Нікітіна // Фарм. журнал. – 1979. – № 2. – С. 10–12.

30. Остащук Т. Я. Актуальні проблеми фармацевтичної інформації / Т. Я. Остащук, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 2002. – № 2. – С. 22–33.

31. Парновский Б. Л. Исследования в области теории и практики фармацевтической информации : автореф. дис. ... д-ра фарм. наук : спец. : 15.00.04 / Б. Л. Парновский. – М., 1978. – 22 с.

32. Піяжко Р. М. Застосування електронно-обчислювальної техніки для фармацевтичної інформації / Р. М. Піяжко, О. І. Шевчук, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 1974. – № 2. – С. 76.

33. Погребняк О. К. Стан інформаційної роботи в аптечній службі України і шляхи її удосконалення / О. К. Погребняк // Фарм. журнал. – 1979. – № 2. – С. 6–10.

34. Принципы товароведческого анализа аппаратов для измерения артериального давления и фармацевтической опеки при их реализации [Текст] / Б. П. Громовик, Н. Б. Ярмо, Н. В. Галайко [та ін.] // Провизор. – 2005. – № 15. – С. 7–11.

35. Про роботу виробничих об'єднань «Фармація» за 1988 рік і завдання по удосконаленню лікар-

ської допомоги населенню республіки // Фарм. журнал. – 1989. – № 4. – С. 3–8.

36. Проблеми інформаційного забезпечення хворих при фармацевтичній опіці / В. Л. Парновський, О. Б. Блавацька, О. В. Юрченко [та ін.] // Фарм. журнал. – 2004. – № 2. – С. 8–13.

37. Спіженко Ю. П. Підсумки виробничої діяльності Держкоммедбіо-прому за 1995 р. та основні напрямки роботи галузі на 1996 і наступні роки / Ю. П. Спіженко // Фарм. журнал. – 1996. – № 3. – С. 5–12.

38. Трутнев А. Ф. Про роботу аптечного управління Одеського обласного виконкому / А. Ф. Трутнев // Фарм. журнал. – 1981. – № 2. – С. 9–12.

39. Фармацевтическая опека — важнейший аспект клинической фармации / И. А. Зупанец, В. П. Черных, С. Б. Попов [и др.] // Провизор. – 2000. – № 11. – С. 6–9.

40. Фармацевтична інформатика : монографія / Б. Л. Парновський, М. В. Слабий, О. М. Заліська [та ін.] – Львів, 2008. – С. 30–38.

41. Ходаков М. Б. Правова регламентація реклами при торгівлі медикаментами як засіб контролю / М. Б. Ходаков // Фарм. журнал. – 1971. – № 2. – С. 6–10.

42. Шумаков Ю. С. Аптечні вітрини / Ю. С. Шумаков // Фарм. журнал. – 1964. – № 4. – С. 67–69.

43. Яцкова Г. Ю. Концепція фармацевтичної діагностики / Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 1999. – № 2. – С. 18–24.

44. Яцкова Г. Ю. Теоретичні аспекти фармацевтичної профілактики / Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 2006. – № 1. – С. 3–8.

УДК 615.015.14

О. М. Макаренко¹, Ю. К. Карандєєва¹, Ю. Н. Корольов², В. М. Герцев³, А. С. Сон³

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ НОВИХ ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ ТРОФІНОТРОПІНІВ ЦЕРЕБРАЛУ Й АДЕМЕНТУ

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

² Київська медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

³ Одеський національний медичний університет

Проблема нейродеструктивних і нейродегенеративних захворювань мозку, серед яких хвороба Альцгеймера та цереброваскулярні за-

хворювання (ЦВЗ), є однією з найбільш актуальних у сучасній клінічній медицині в зв'язку зі значною частотою їх розвитку, великим відсот-

ком інвалідизації та смертності [1].

Інсульт, як найбільш драматичний прояв ЦВЗ, є другою за частотою виникнення при-



чиною смерті у світі. У 2005 р. він був причиною 5,7 млн фатальних випадків, прогнозується збільшення смертності від інсульту до 6,7 млн у 2015 р. та до 7,7 млн. у 2030 р., якщо не буде вжито глобальних заходів для розв'язання цієї проблеми [2].

У нашій країні, згідно з останніми даними Центру медичної статистики МОЗ України, близько 35,5 % усіх мозкових інсультів виникає в осіб працездатного віку. До кінця першого року після інсульту до праці повертається приблизно 20 % осіб, що працювали до захворювання [3].

На хворобу Альцгеймера, за всесвітньою статистикою (дані 2009 р.), хворіють 26,2 млн осіб і за прогнозом до 2050 р. кількість випадків цього захворювання збільшиться вчетверо [4].

Сьогодні не викликає сумніву, що одним із шляхів підвищення ефективності терапії цілої низки захворювань ЦНС (хвороба Альцгеймера, деменція, інсульт, травматичне ураження мозку тощо) є включення в комплексні схеми лікування в експерименті різних модифікаторів біохімічних реакцій, що мають пептидну природу (цитокіни, хемокіни та ін.) [5–8; 10].

Останні відіграють ключову роль у механізмі виживання нейронів при ішемії, травмі, розвитку нейродегенеративних захворювань і клітинної смерті [8; 9].

Група ендогенно-терапевтичних факторів, що дістали назву трофінотропінів, або нейротрофінотропних регуляторних факторів of NGF-family (Nerve Growth Factor), активно виробляється клітинами мозку в постінсультному (посттравматичному) періоді.

Нейротрофінотропіни (НРФ) — це ціле сімейство поліпептидів, які синтезуються у більшості церебральних структур у вигляді невеликих білків (не більше 118 амінокислот) і на-

лежать до фізіологічно значущих пептидів, що регулюють ріст та диференціацію нейронів і забезпечують їх функціональну стійкість. У зрілому мозку НРФ успішно захищають дуже тендітні клітинні елементи від ушкодження, їм належить особлива роль у захисті та відновленні нейрональних структур при різноманітних (токсичних, ішемічних, травматичних) формах агресії. Також НРФ беруть безпосередню участь у контролі над процесами апоптозу. Тож можна стверджувати, що НРФ становлять групу факторів з полівалентною біологічною та фармакологічною дією.

Концепція фармакологічної нейропротекції нейродегенеративних захворювань мозку та ЦВЗ на практиці виявилася досить складною медичною проблемою. Довготривалий пошук ефективних нейропротекторів не приводить до однозначних очікуваних позитивних результатів. Незважаючи на велику кількість експериментальних дослідів, у яких встановлені позитивні якості нових досліджуваних препаратів, у клінічних випробуваннях II і III фази були виявлені значущі побічні ефекти, а застосування препаратів було недостатньо ефективним [11; 12]. При цьому токсичні ефекти зазвичай притаманні молекулам, що отримані методами хімічного синтезу, а препарати біологічного походження в процесі технологічної переробки й очищення втрачають первинну активність [13]. Крім того, для препаратів біологічного походження гостро стоїть проблема вивчення композиційного складу, без розв'язання якої препарат не можна просувати як фармацевтичний лікарський засіб [14].

У пропонуваній роботі ми надаємо результати вивчення амінокислотного складу біологічно активних композицій, які належать до групи трофінотропінів — Церебралу і Адементу.

Розроблений авторами [15] новий нейротропний протиінсультний засіб Церебрал одержують з мозку свиней з експериментально відтвореним бінапівкульовим геморагічним інсультом (ГІ). Після виділення й обробки активної речовини отриманий засіб (Церебрал) являє собою пептидний трофінотропний регуляторний фактор щодо цитокінів, що утворюються в ушкоджених тканинах мозку. Цей фактор прискорює процес відновлення та функції альтернованих нейронів, виявляє тригерну, нейроцитопротекторну, трофінотропну й антиоксидантну дію.

Адемент — це нейротропний засіб, активною речовиною якого є виділена фракція низькомолекулярних пептидів сироватки крові пацієнтів, що знаходяться в стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера. Цей фактор стимулює процес відновлення нейронів, виявляє нейроцитопротекторну і трофінотропну дію, що дозволяє стабілізувати процес перебігу та затримати каскадний механізм проявів хвороби.

Отримані дані будуть корисні для стандартизації та розробки методичної бази визначення цих засобів у процесі фармацевтичної розробки та реєстрації як лікарських препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Метою наведеної роботи є вивчення амінокислотного складу засобів з групи трофінотропінів — Церебралу і Адементу.

У роботі вивчали рівень вільних амінокислот, що містяться в Церебралі, і вміст амінокислот кожної з фракцій препарату (після повного кислотного гідролізу). Для Адементу досліджували вміст вільних амінокислот і амінокислотний склад препарату після повного кислотного гідролізу.



Церебрал — біологічно активний комплекс речовин, отриманий з кори головного мозку тварин (свиней-самок), в яких був відтворений геморагічний інсульт; контрольний препарат отриманий з кори головного мозку інтактних тварин. Дослідно-промислові серії Церебралу та контрольного препарату були вироблені на ЗАТ «Дніпрофарм» у вигляді стерильної ліофілізованої форми (розлив і ліофілізація в асептичних умовах).

Адемент — біологічно активний комплекс, діючою речовиною якого є друга хроматографічна фракція, отримана при гель-хроматографуванні сироватки крові пацієнтів, що знаходяться у стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера (низькомолекулярні пептиди з молекулярною масою 1250–1070 Да), контрольним препаратом для Адементу слугує друга фракція сироватки крові здорових донорів. Технологічну переробку сировини (крові пацієнтів) і випуск Адементу у вигляді порошку ліофільного для приготування стерильного розчину також проводили на ЗАТ «Дніпрофарм». Контрольний препарат (кров здорових донорів) було виготовлено в тих самих умовах, паралельно з виготовленням Адементу.

Фракціонування проводили методом гель-хроматографії на колонці (1,5 × 50 см), заповненій сефадексом G-15 (фірма «Pharmacia», Швеція).

По 2 мл кожного препарату наносили на колонку, попередньо урівноважену в 0,1 М натрій-фосфатному буфері рН 8,0 та елюювали зі швидкістю 15 мл/год.

Фракціонування проводили при температурі +4 °С. Пробірки з окремими порціями елюату (збирали в кожну пробірку по 3 мл) накопичували, вимірювали оптичну густину на УФ-спектрофотометрі НМ/Holo-chrome (фірма «Gilson», Франція).

Для визначення молекулярних мас окремих фракцій отримували хроматограму молекулярно-масового розподілу для розчину порівняння, який містив маркери молекулярних мас (d,l-фенілаланін (М. м. = 165), глутамілтриптофан (М. м. = 351), лейциненкефалін (М. м. = 556), окситоцин (М. м. = 1007), ангіотензин I (М. м. = 1297), бичачий сироватковий альбумін (компонент, що не міститься на колонці; М. м. = 66 000; фірма «Sigma», USA).

Розраховували об'єм вмісту кожного з компонентів розчину порівняння (V_e), приймаючи пік бичачого сироваткового альбуміну як мертвий об'єм (V_0). Будували калібрувальний графік для залежності відношення (V_e/V_0) від логарифма молекулярних мас.

Кислотний гідроліз препаратів здійснювали 6 н HCl при температурі 110 °С впродовж 24 год відповідно до стандартної методики [13]. Після гідролізу проби випарювали на роторному випарнику (фірма «Rotadest», Угорщина).

Амінокислотний склад продуктів гідролізу і вміст вільних амінокислот визначали на амінокислотному аналізаторі типу Т-339 (фірма «Мікротехн», Чехословаччина). Використовували колонки, заповнені сульфополістирольною іонообмінною смолою «Oston LgANB» у Li-цитратному буфері. Застосовували східчасте елюювання амінокислот з колонки Li-цитратними буферами з рН (2,75±0,01), рН (2,95±0,01), рН (3,20±0,02), рН (3,80±0,02), рН (5,00±0,02); зразок гідролізату розводили Li-цитратним буфером із рН 2,2. Температура термостатування колонки становила 38,5 і 65 °С.

Амінокислоти детектували за допомогою розчину нінгідрину на проточному фотометрі при довжині хвилі 560 нм. Кількісну оцінку хроматограм досліджуваного зразка проводили, порівнюючи з хромато-

грамою стандартної суміші амінокислот (фірма «BioRad», USA).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica (компанії StatSoft, 2008).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати визначення вмісту вільних амінокислот в Церебралі та контрольному препараті (табл. 1) свідчать, що у тканинах мозку, травмованих відповідно до методики з метою моделювання геморагічного інсульту, нагромаджуються глутамінова, аспарагінова кислоти та γ -аміномасляна кислота [15].

Після фракціонування Церебралу та контрольного препарату на сефадексі та порівняння з хроматограмою стандартних маркерів молекулярних мас було встановлено, що екстракти кори головного мозку дослідних і контрольних тварин побудовані з чотирьох основних пептидних фракцій: I фракція складається з білків та олігопептидів з молекулярною масою понад 1500 Да; II фракція містить поліпептиди масою 1250–1070 Да; III фракція — пептиди масою 680–370 Да; IV фракція — амінокислоти та низькомолекулярні пептиди масою менш як 250 Да (див. табл. 1; рис. 1).

У табл. 1 наведені результати визначення амінокислот в нефракціонованому засобі Церебрал та його окремих фракціях, діапазони молекулярних мас яких одержані в попередньому експерименті. Нефракціонований засіб (після проведення повного кислотного гідролізу) містив збільшені кількості глутамінової й аспарагінової кислот при зниженні концентрації серину порівняно з нефракціонованим контрольним препаратом. Перша фракція Церебралу (високомолекулярна, >1500 Да) вирізняється збільшеним вмістом глутамінової кислоти та про-



Результати визначення вмісту амінокислот в нефракціонованому препараті Церебрал та його окремих фракціях порівняно з нефракціонованим контрольним препаратом та його окремими фракціями (після повного кислотного гідролізу); $P \leq 0,05$

Амінокислота	Вміст амінокислоти, мг%						
	Контрольний препарат (нефракціонований)	Церебрал (нефракціонований)	Контрольний препарат (перша фракція)	Церебрал (перша фракція)	Контрольний препарат (друга фракція)	Церебрал (друга фракція)	Церебрал (третя фракція)
Lys	2,16	4,51	5,25	5,34	4,91	5,57	3,55
His	2,91	1,46	1,67	2,1	1,14	2,54	1,56
Arg	4,30	0,92	3,19	2,96	1,56	1,87	1,65
Asp	8,80	16,42	19,15	19,37	9,14	7,31	11,18
Tpe	5,32	3,65	3,35	2,91	4,09	5,46	4,40
Ser	15,74	5,37	7,61	6,81	9,46	11,39	11,68
Glu	24,09	31,81	27,44	29,64	17,20	17,7	15,18
Pro	3,18	3,54	1,55	2,83	11,35	5,41	7,59
Gly	8,81	7,54	6,03	5,26	8,78	8,9	12,13
Ala	5,81	5,64	5,06	4,71	4,92	6,11	6,34
Cys	1,16	0,86	2,93	3,29	0	1,39	1,60
Val	3,32	2,91	3,51	2,76	5,46	5,53	5,43
Met	0,48	0,49	0,65	0	1,30	1,32	1,82
Ile	2,82	2,63	1,38	1,09	3,7	3,37	5,01
Leu	3,73	4,69	5,96	5,47	6,38	4,83	3,59
Tyr	2,50	0,79	0,95	1,01	3,96	2,91	1,78
Phe	1,51	2,44	3,29	3,39	3,27	4,01	1,77
GABA	2,98	4,07	1,11	1,21	3,27	4,42	3,90
Разом	99,61	99,74	100,08	100,15	99,89	100,24	100,16

ліну порівняно з першою фракцією контрольного препарату. У другій фракції, яка складається з низькомолекулярних пептидів (1250–1070 Да), кількісний аналіз встановив значуще підвищення концентрації глутамінової кислоти, лізину, аланіну, γ -аміномасляної

кислоти, треоніну та серину порівняно з контрольним препаратом, наявне також значне зниження концентрації проліну, лейцину і тирозину.

Перед тим як проводити порівняння амінокислотного складу Адементу та Церебралу, ми дослідили вміст вільних аміно-

кислот сироватки крові здорових донорів і пацієнтів, що знаходяться в стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера (табл. 2).

Група здорових донорів була включена в експеримент, виходячи з необхідності нівелювати умови визначення вмісту амінокислот, а також працювати в більш вузькому діапазоні (зразки крові брали в групах людей, що належать до європеоїдної раси, віком 45–65 років). Тимчасом як загальний вміст вільних амінокислот в плазмі крові здорової людини становить близько 25 мг/мл (власні дані — 24,4 мг/100 мл; дані за Ю. В. Хмелевським — 24,9 мг/100 мл), у пацієнтів з ознаками лакунарної та тотальної деменції, з органічними порушеннями мозку, характерними для хвороби Альцгеймера, загальний вміст був

Оптична густина (280 нм)

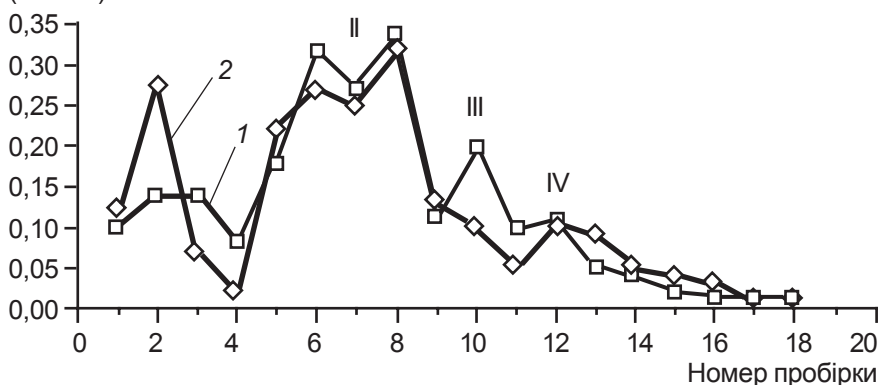


Рис. 1. Фракційний склад Церебралу та контрольного препарату: 1 — Церебрал; 2 — контрольний препарат

Таблиця 2

Порівняння вмісту вільних амінокислот у плазмі крові здорових донорів і пацієнтів, що знаходяться у стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера

Амінокислота	Вміст вільних амінокислот, мг/100 мл		
	Плазма крові здорових людей (за Ю. В. Хмелевським [16])	Плазма крові здорових донорів (власні результати)	Плазма крові людей, що знаходяться в стані стабільного перебігу хвороби Альцгеймера (власні результати)
Lys	2,72	2,23	1,66
His	1,38	1,25	0,75
Arg	1,62	1,43	1,10
Asp	0,03	0,09	0,17
Tpe	1,67	1,54	0,88
Ser	1,12	1,21	0,78
Glu	0,7	0,80	2,83
Pro	2,36	2,19	1,10
Gly	1,5	1,71	1,24
Ala	3,4	3,19	2,09
Cys	0,73	1,08	0,32
Val	2,88	2,53	1,63
Met	0,52	0,44	0,13
Ile	1,34	1,23	0,46
Leu	1,86	1,65	1,02
Tyr	1,04	0,96	0,62
Phe	—	0,88	0,60
Разом	24,87	24,416667	17,36

Таблиця 3

Порівняння амінокислотного складу препаратів Церебрал і Адемент (після повного кислотного гідролізу)

Амінокислота	Вміст, мг%	
	Церебрал	Адемент
Lys	4,51	8,32
His	1,46	2,15
Arg	0,92	4,75
Asp	16,42	11,21
Tpe	3,65	6,57
Ser	5,37	5,99
Glu	31,81	17,23
Pro	3,54	4,55
Gly	7,54	3,76
Ala	5,64	6,18
Cys	0,86	2,34
Val	2,91	5,05
Met	0,49	0,44
Ile	2,63	1,5
Leu	4,69	7,16
Tyr	0,79	4,12
Phe	2,44	5,07
GABA	4,07	3,6
Разом	99,74	99,99

майже в 1,4 разу менше. Значущою відмінністю є збільшення вмісту глютамінової кислоти в 3,5 рази; аспарагінової кислоти — в 1,9 рази; зменшення вмісту аргініну до 80 %, проліну, лізину та гліцину — до 70 % порівняно з вмістом у плазмі крові здорових донорів.

При порівнянні Адементу з Церебралом відзначено, що Адемент відрізняється збільшеним вмістом аргініну, лізину, ароматичних кислот — фенілаланіну та тирозину (табл. 3).

Висновки

1. Результати визначення вмісту вільних амінокислот у Церебралі та контрольному препараті свідчать, що в тканинах мозку, підданих модельованому геморагічному інсульту, накопичуються глютамінова, аспарагінова та γ -аміномас-

ляна кислоти. Нефракціонований препарат (після проведення повного кислотного гідролізу) містив збільшені кількості глютамінової та аспарагінової кислот при зниженні концентрації серину порівняно з нефракціонованим контрольним препаратом. При порівнянні Адементу з Церебралом відзначено, що Адемент відрізняється збільшеним вмістом аргініну, лізину, ароматичних кислот — фенілаланіну і тирозину.

2. Перша фракція Церебралу (високомолекулярна, >1500 Да) відрізняється збільшеним вмістом глютамінової кислоти та проліну порівняно з першою фракцією контрольного препарату.

У другій фракції, яка складається з низькомолекулярних пептидів (1250–1070 Да), кількісний аналіз встановив

значуще підвищення концентрації глютамінової кислоти, лізину, аланіну, γ -аміномасляної кислоти, треоніну та серину порівняно з контрольним препаратом, наявне також значне зниження концентрації проліну, лейцину і тирозину.

3. Загальний вміст вільних амінокислот у плазмі крові пацієнтів з ознаками лакуарної та тотальної деменції, з органічними порушеннями мозку, характерними для хвороби Альцгеймера, був майже в 1,4 разу меншим (17,4 мг/100 мл), ніж у здорових донорів (24,4 мг/100 мл). Значущою відмінністю є збільшення вмісту глютамінової кислоти в 3,5 рази; аспарагінової кислоти — в 1,9 рази; зменшення вмісту аргініну до 80 %, проліну, лізину та гліцину — до 70 % відносно вмісту в плазмі крові здорових донорів.



4. Отримані дані можуть бути використані для стандартизації та розробки методичної бази аналітичного визначення цих препаратів у процесі фармацевтичної розробки та реєстрації їх як лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory* / M. Brainin, N. Bornstein, G. Boysen, V. Demarin // *European Journal of Neurology*. – 2000. – Vol. 7. – P. 5–10.

2. *Culebras A. Stroke is preventable catastrophic disease* / A. Culebras // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* (Приложение к журналу «Инсульт»). – 2007. – С. 75–76. (Цереброваскулярная патология и инсульт : материалы 2-го Рос. междунар. конгр.).

3. *Виничук С. М.* Новые возможности патогенетической коррекции ишемических поврежденных ткани головного мозга: взгляд на проблему / С. М. Виничук // *Український медичний часопис*. – 2009. – № 2 (70). – С. 17–22.

4. *Okura Y.* Recent advance in immunotherapy's for Alzheimer's dis-

ease: With special reference to DNA vaccination / Y. Okura, Y. Matsumoto // *Human vaccines*. – 2009. – Vol. 6, N. 5. – P. 34–43.

5. *Neuroimmunology of Aging and Alzheimer's disease with Emphasis on Cytokines* / D. W. Dickon, S. C. Lee, C. F. Brosnan [et al.] // *Cytokines and the CNS* / eds. R. M. Ransohoff, E. N. Benveniste. – N. Y. ; London-Tokyo : CRC Press, 1996. – P. 239–267.

6. *Griffin D. E.* Soluble IL-2 receptor and soluble CD9 in serum and cerebrospinal fluid during HIV virus — associated neurologic disease / D. E. Griffin; J. C. McArthur, D. R. Cornblath // *J. Neuroimmunol.* – 1990. – Vol. 97. – P. 28–33.

7. *Voon W. Y.* Cytokines, Astroglisis and Neurotrophism following CNS Trauma / W. Y. Voon. – N. Y. ; L. ; Tokyo : CRC Press, 1996 – P. 309–327.

8. *Miller M. D.* Biology and biochemistry of the chemokines: A family of chemotactic and inflammatory cytokines / M. D. Miller, M. S. Krangel // *Crit. Res. Immunol.* – 1992. – Vol. 17. – P. 12–18.

9. *Ransohoff R. M.* Cytokines and the CNS / R. M. Ransohoff, E. N. Benveniste – N. Y. ; L. ; Tokyo : CRC Press, 1996.

10. *Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the*

treatment of Alzheimer's disease / Z. H. Wei, Q. B. He, H. Wang [et al.] // *Journal of neural transmission*. – 2007. – Vol. 5, N 114. – P. 629–634.

11. *Arakawa S.* Neuroprotection in stroke / S. Arakawa, N. Perera, G. A. Donnan // *ACNR*. – 2005. – Vol 5, N 5. – P. 10–11.

12. *Muir K. W.* Why have neuro-protectants failed?: lessons learned from stroke trials / K. W. Muir, P. A. Teal // *J. Neurol.* – 2005. – Vol. 252, N 9. – P. 1011–1020.

13. *Виничук С. М.* Нейропротекція в гострий період мозкового інсульту: аналіз причин неефективності нейропротекторів при клінічних випробуваннях / С. М. Виничук // *Український медичний часопис*. – 2008 – № 3 (65). – С. 4–13.

14. *Дзвени Т.* Аминокислоти, пептиди и белки / Т. Дзвени, Я. Гергей. – М. : Наука, 1976 – 366 с.

15. *Пат. 24299* Україна МКИ А61К 35/30 (2006.01). Засіб «Церебрал» для лікування інсульту та спосіб його отримання / Макаренко О. М., Корольов Ю. Н. – 97125796 ; заявл. 03.12.1997 ; опубл. 07.07.1998, Бюл. № 0.

16. *Хмельевский Ю. В.* Основные биологические константы человека в норме и патологии / Ю. В. Хмельевский, О. К. Усатенко. – К. : Здоров'я, 1987. – 160 с.

УДК 616-001.4:547.728.2.001.5

О. С. Разкевич, Я. В. Рожковський

ХАРАКТЕРИСТИКА РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ МАЗЕВОЇ КОМПОЗИЦІЇ «МАРЕПОЛІМІЕЛ» НА МОДЕЛІ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ

Одеський національний медичний університет

Одним з перспективних шляхів підвищення ефективності лікування найпоширеніших захворювань шкіри є застосування мазей природного походження з виразними протизапальними, репаративними властивостями і водночас відсутністю токсичного впливу на організм. Це перш за все стосується мазевих лікарських засобів на основі мінеральної сировини, які на фармацевтичному ринку України представлені здебільшого імпортованими препаратами — «Вулнузан» (Sopharma-Pharmachim,

Болгарія), «Бішофіт» (РФ) [4]. В Ізраїлі для лікування запальних хвороб шкіри активно використовують мазі на основі мінералів Мертвого моря. Проте в Україні, південні регіони якої надзвичайно багаті на сировинні джерела мінералів, аналогів подібних мазевих препаратів, незважаючи на відомі лікувальні властивості мінеральної ропи Одеських лиманів та морської води, досі не створено.

Науковцями ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» під керівництвом

проф. О. П. Сотнікової з стандартизованого концентрату морської води був отриманий полімікроелементний препарат «Мареполіміел», який є природним комплексом металоболітів у вигляді металоорганічних сполук і солей мікроелементів, а також органічних речовин, які відіграють важливу роль в обмінних процесах організму [12; 13]. Препарат «Мареполіміел» (розчин для ін'єкцій, «Біостимулятор», Україна) пройшов клінічну апробацію і був затверджений Державним експертним Центром

