

ISSN 2313-1780

Київський національний університет  
ім. Тараса Шевченка  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

# **ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ І КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ**

*Збірник наукових праць*  
**Випуск 4 (124)**

Київ - Луганськ  
2014

УДК 575.8:573.2:612.112.95

**Головний редактор**

д.біол.н., проф. **В.К. Рибальченко** (Київ)

**Заступники головного редактора:**

д.мед.н., проф. **Г.М. Дранник** (Київ)

д.мед.н., проф. **В.О. Терьошин** (Луганськ)

д.біол.н., проф. **О.М. Дуган** (Київ)

Збірник рекомендовано до друку Вченою радою ДЗ «Луганський державний медичний університет» (протокол № 7 від 10.06.2014).

Кожна робота, що представлена у збірнику, обов'язково рецензується незалежними експертами - докторами наук, фахівцями у відповідній галузі медицини (біології, імунології, генетики, екології, біохімії, фармації, імунофармакології та інш.).

Збірник включений до переліку фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук в галузях медицини, біології та фармації, затвердженого постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 р. № 1-05/4 (Бюлетень ВАК України. - 2009. - № 11. - С. 9).

Свідоцтво про держреєстрацію КВ №10276 від 12.08.2005 р.  
ISSN 2313-1780

© Київський національний університет ім.Тараса Шевченка, 2014

© ДЗ «Луганський державний медичний університет», 2014

UDC 575.8:573.2:612.112.95

**Editor in Chief**

prof. **V.K. Rybalchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

**Vice-Editors:**

prof. **G.N. Drannik**, M.D., Sci.D. (Kiev)

prof. **V.O. Teryshin**, M.D., Sci.D. (Lugansk)

prof. **O.M. Dugan**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of Lugansk State Medical University (proceeding № 7 from 10.06.2014).

Each article introduced in this collection is necessarily reviewed by independent experts - Doctors of Sciences, specialists in the applicable area of medicine (biology, immunology, genetics, ecology, biochemistry, immunofarmacology and other).

ISSN 2313-1780

© Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2014  
© GS «Lugansk State Medical University», 2014

ISSN 2313-1780

**Taras Shevchenko National University of Kyiv**  
**SE «Lugansk State Medical University»**

## **PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY**

**Volume 124, № 4**

**Kiev-Lugansk  
2014**

Компанієць К.М., Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В. Метаболічні порушення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у сполученні з ішемічною хворобою серця PDF

Назарян Р.С., Карнаух О.В. Клініко-патогенетичні аспекти карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями PDF

Старченко Т.Г., Коваль С.М., Милославський Д.К., Юшко К.О., Шкапо В.Л. Показники інсулінорезистентності, перекісного окислення ліпідів та мікроальбумінурії у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу в динаміці лікування PDF

Терешин В.А., Соцкая Я.А., Круглова О.В. Эффективность современного энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии больных острыми кишечными заболеваниями PDF

### АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

**Вельчинська О.В.** Новий хіміко-біологічний аддукт на основі 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бромо-2-хлороетилену та протипухлинного бактерійного лектину *Bacillus polymyxa* PDF

Гончарова А.А., Баранова І.І., Блажесвський М.С. Ідентифікація та кількісне визначення сечовини в кремні для застосування при синдромі діабетичної стопи PDF

Деркач Н.В., Фатгал Анас, Малоштан Л.Н., Яценко Е.Ю. Экспериментальное исследование противоязвенной активности феносина на модели ацетилсалициловой язвы желудка у мышей PDF

Должикова О.В., Малоштан Л.М. Експериментальне вивчення протизапальних властивостей нових супозиторіїв вагінальних «Меланізол» PDF

Заярнюк Н.Л., Собетов Б.Г., Кричковська А.М., Воробій М.В., Федорова О.В., Загорій Г.В., Новіков В.П. Нові терапевтичні можливості ін'єкційних пролонгів дисульфіраму PDF

Сергеева О.Ю. Міждисциплінарні аспекти вивчення гомеопатії в структурі освітніх програм на післядипломному етапі PDF

Тарасенко О.А. Оригинальные и генерические препараты в современной системе здравоохранения PDF

### ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Аль каси Мей Газі. Оцінка ризику дисплазії шийки матки у поєднанні з вірусом папіломи людини та іншими венеричними захворюваннями PDF

Григорова А.О. Доопераційна стратифікація ризику патології пародонту серед пацієнтів з одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лищевої ділянки PDF

**НОВИЙ ХІМІКО-БІОЛОГІЧНИЙ АДДУКТ НА ОСНОВІ  
1,1-БІС-(5-БРОМОПІРИМІДИН-2',4'-ДІОН-1'-ІЛ)-2-  
БРОМО-2-ХЛОРОЕТИЛЕНУ ТА ПРОТИПУХЛИННОГО  
БАКТЕРІЙНОГО ЛЕКТИНУ *VACILLUS POLYMYXA***

О.В. Вельчинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Київ)

**Вступ**

Ліки, що відносяться до гетероциклічних систем вважаються найбільш ефективними протипухлинними лікарськими засобами [2, 5–7]. Одним з перспективних шляхів пошуку засобів лікування пухлинної хвороби є створення нових антиметаболітів піримідинового обміну, здатних впливати на структуру та функції нуклеїнових кислот та малих активних молекул. Наявність цих речовин в організмі людини і обумовила актуальність дослідження їхньої ролі у фізіології макроорганізму [1, 8–10]. Пошуки шляхів елімінації пухлинних клітин із множинною лікарською стійкістю продовжуються.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в межах плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, затверджених МОЗ України: "Вивчення квантово-хімічних та фізико-хімічних властивостей фізіологічно активних сполук з метою створення потенційних лікарських засобів з антиоксидантними властивостями" (№ державної реєстрації 0109U005029) та науково-дослідних робіт Інституту фармакології та токсикології НАМН України, затверджених МОЗ України: "Синтез потенційних протипухлинних речовин в ряду фосфорильованих карбамоїлурацилів з метою вивчення їх механізму дії у якості лікарських засобів" (№ державної реєстрації UA01000170P).

**Метою** нашої роботи стало отримання нового хіміко-біологічного аддукту на основі 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилену та протипухлинного бактерійного лектину *Vacillus polymyxa*, вивчення параметрів його гострої токсичності ( $LD_{50}$ ) у порівнянні із параметрами токсичності гетероциклічної та лектинової компоненти аддукту, дослідження його протипухлинної активності на Саркомі 45, індексу ефективності та селезінкового ефекту.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження став хіміко-біологічний аддукт 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилену (біс-похідне 5-бромоурацилу) та бактерійного лектину *Bacillus polymyxa* 102 КГУ з Української колекції мікроорганізмів ІМВ НАНУ (далі лектин 102). Температури плавлення (Т.пл.) одержано на приладі фірми "Buchi" модель В-520. Аналітичну ТШХ проводили на шарі силікагелю на алюмінієвих платівках Silufol UV<sub>254</sub> (5 см × 15 см) "Kavalier" (Czech. Republic) у системі розчинників: ацетонітрил-гексан 2:1.

ІЧ-Спектри вимірювали на спектрофотометрі UR-20 ("Charles Ceise Hena", Germany) в таблетках КВг. ГРХ проведено на газорідинному хроматографі "Perkin Elmer" з УФ-детектором ("Perkin", Germany). Спектри <sup>1</sup>H-ЯМР і <sup>13</sup>C-ЯМР синтезованих речовин записані на приладах "Bruker WP-200 SY" ("Bruker", Switzerland), "Varian T-60" ("Varian", USA) з робочою частотою 132-200 МГц у ДМСО-*d*<sub>6</sub>, CDBr<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>COOH, D<sub>2</sub>O, внутрішній стандарт – ТМС або ГМДС. Хімічні зсуви наведено в шкалі δ (м.ч.). Газо-рідинну хроматографію проводили на газорідинному хроматографі "Perkin Elmer" з УФ-детектором ("Perkin", Germany). Хіміко-біологічний аддукт отримували механічним перемішуванням двох компонентів у співвідношенні 1:1 у фізіологічному розчині. Основні серії експериментальних досліджень проведені на дорослих білих неплідних мишах-самцях (маса тіла 17,0±2,0г та 22,0±2,0г) та щурах-самцях (маса тіла 160,0±20,0г), які утримувалися у віварії ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». Утримання та досліди на тваринах проводили відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986). Визначення протипухлинної активності здійснено згідно рекомендацій Державного Фармакологічного центру МОЗ України на моделі експериментального пухлинного росту - Саркомі 45. Шлях введення розчинів – внутрішньочеревний. Загальноприйнятим критерієм значення для речовин з протипухлинною активністю вважався відсоток гальмування росту пухлини – понад 50% [3, 4]. Кров та пухлина піддослідного щура-пухлиноносія були відібрані через 30 хв після введення сполук в терапевтичній дозі [4, 9]. Препарат порівняння - 5-фторурацил (5-ФУ). Статистичну обробку проводили по В.Б. Прозоровському та ін. [3]. 1,1-Біс-(5'-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилен. В 20 мл сухого бензену при температурі 60°C перемішують 0.25 г (0.0044

моль) калій гідроксиду і 0.025 г ДБ-18-краун-6 (близько 15 хвилин) до утворення на стінках хімічного реактора білого нальоту. Отриману суміш охолоджують до кімнатної температури до неї додають по краплям розчин 0.87 г (0.0044 моль) фторотану в 20 мл сухого етеру. Додають 1.67 г (0.0088 моль) 5-бромоурацилу, перемішують при температурі 80-90°C протягом 12 годин. Синтезовану сполуку - кристалічний порошок кремового забарвлення промивають 30 мл метилового спирту, 10 мл етилового етеру, сушать у вакуумі водострумного насосу. Т.пл. з осмоленням 270-275°C, вихід 30% (3.69 г).

### Отримані результати та їх обговорення

За розробленим автором методом синтезу отримано новий 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилен з фармакофорною групою С=СBrCl, який синтезовано при взаємодії 5-бромоурацилу з 2-бromo-1,1,1-трифлуоро-2-хлороетаном (фторотаном) у молярному співвідношенні реагентів 2:1, в системі розчинників (ДМФА-бензен) в умовах міжфазного каталізу ДБ-18-краун-6 в лужному середовищі, хімічної будови (схема 1).

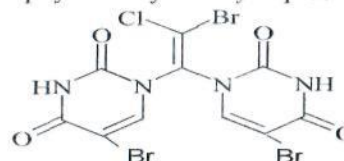


Схема 1. 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилен.

Дані елементного аналізу синтезованого біс-похідного 5-бромоурацилу відповідають обчисленим значенням. Віднесення сигналів в ІЧ та <sup>1</sup>H-ЯМР-спектрах сполуки наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Дані елементного аналізу та спектральні характеристики біс-похідного 5-бромоурацилу

Сполука	Знай-дено, N, %	Бруто-формула, М.м.	Ви-рах., N, %	ІЧ-спектр: КВг, см <sup>-1</sup>	Спектр <sup>1</sup> H-ЯМР: ДМСО- <i>d</i> <sub>6</sub> , ТМС, δ, м.ч., J, Гц
біс-похідне 5-бромоурацилу	10.75	C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> Br <sub>3</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> 519.33	10.78	550-695 (C-Br); 1710, 1750(C=O)	4.04 (2H, с., 2N, H in H <sub>2</sub> O); 7.66 <sup>(3)</sup> (2H, с., 2C <sub>(6)</sub> , H)

В ІЧ-спектрах синтезованого біс-похідного 5-бромоурацилу ідентифіковано сигнали валентних коливань зв'язків С-Нal при 550-695 см<sup>-1</sup> інтенсивні сигнали карбонільних груп νC=O при 1710, 1750 см<sup>-1</sup>. Співвідношення інтегральних інтенсивностей сигналів в <sup>1</sup>H-ЯМР-спектрах біс-похідного 5-бромоурацилу підтверджує від-

сутність протону при атомі N<sup>(1)</sup> молекул урацилу, та наявність протонів в положенні -C<sup>(6)</sup>H фрагментів урацилу в області δ 7.66 м.ч., та протонів в положенні N<sup>(9)</sup>H гетероциклічних ядер при δ 4.04 м.ч., які частково знаходяться в дейтерообміні.

Отримані параметри токсичності хіміко-біологічного аддукту 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилену та лектину 102, а також гетероциклічної та лектинової компоненти аддукту, показали, що за показниками середньотоксичних доз сполуки належать до малотоксичних. Значення їх ЛД<sub>50</sub> коливаються в межах від 635 мг/кг до 248 мг/кг (табл. 2).

Таблиця 2

Параметри токсичності сполук у порівнянні з 5-ФУ

Сполука	ЛД <sub>50</sub> мг/кг
лектинова компонента аддукту: лектин 102	248
гетероциклічна компонента аддукту: 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилен	415
хіміко-біологічний аддукт 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилену та лектину 102	635
5-ФУ (препарат порівняння)	375

Вивчення протипухлинної активності на Саркомі 45 виявило виражений ефект препарату 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилену та лектину 102 (82,0%) у дозі 35 мг/кг, в той час, як % гальмування росту пухлини при дії препарату порівняння 5-FU - 18,4%. Здатність гальмувати експериментальний пухлинний ріст Саркоми 45 аддукту перевищує за протипухлинною дією у проведених досліджах препарат порівняння 5-FU у 4,46 рази. Індекс ефективності досліджуваного аддукту на Саркомі 45 дорівнював 5,56. Що стосується селезінкового ефекту, то вищезазначений показник у тварин-носіїв пухлини знаходився в межах 0,71-0,77. Це пояснює відносно м'яку дію вказаних препаратів на систему кровотворення в умовно-лікувальних дозах. В цілому, пошук протипухлинних засобів на основі комбінацій ряду гетероциклічних сполук з бактерійними лектинами слід вважати перспективним новим напрямком, розвиток якого передбачає можливість одержання нових ліків з вираженою протипухлинною дією.

#### Висновки

1. З метою отримання нових потенційних протипухлинних засобів створено оригінальний хіміко-біологічний аддукт на основі

1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилену та лектину *Vacillus polytuxa*.

2. Хіміко-біологічний аддукт біс-похідного піримідину та лектину є малотоксичним (ЛД<sub>50</sub>: 635 мг/кг), проявляє значущий протипухлинний ефект на Саркомі 45 з % гальмування пухлинного росту 82,0.

3. Отримані результати свідчать про те, що новий хіміко-біологічний аддукт є перспективним для подальшого вивчення як малотоксичної речовини з високою протипухлинною активністю на Саркомі 45.

#### Література

1. Клецький М.Е. Структура и реакционная способность производных урацила / М.Е. Клецький, Е.Б. Цулик, Д.А. Назаров // ХГС. – 2002. – № 8. – С. 1106-1108.
2. Кудрявцева І.Г. Сучасний стан пошуку і вивчення ФАР з проти пухлинною дією серед похідних кислот фосфору / І.Г. Кудрявцева, Н.І. Шарикіна // Ліки. – 2004. – № 1-2. – С. 31-40.
3. Прозоровский В.Б. Экспресс метод определения средней эффективности дозы и ее ошибки / В.Б. Прозоровский, В.П. Прозоровский, В.М. Демченко // Фармакол. и токсикол. – 1978. – Т. 41, № 4. – С. 407-509.
4. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США / Под ред. Софьиной З.П., Сыркина А.Б., Голдина А., Кляйна А. – М.: Медицина, 1979. – 296 с.
5. Adjei A.A. Review of pharmacology and clinical activity of new chemotherapy agents for the treatment of colorectal cancer / A.A. Adjei // Clin. Pharmacol. – 1999. – Vol. 48. – P. 265-277.
6. Anderson N. Controversial issues in 5-fluorouracil infusion use. Dose intensity, treatment duration, and cost comparisons / N. Anderson, J. Lokich // Cancer. – 1992. – Vol. 70. – P. 998-1002.
7. Anttila M. I. Pharmacokinetics of fluorouracil after intravenous and oral administration / M.I. Anttila, E.A. Sotaniemi, M.I. Kairaluoma // Cancer Chemother. and Pharmacol. – 1983. – Vol. 10. – P. 150-153.
8. Baba H. State of the treatment for gastrointestinal cancer / H. Baba, S. Kohno, K. Endo // Gan To Kagaku Ryoho. – 2000. – Vol. 27. – P. 1233-1246.
9. Longley D.B. Mechanisms of action of 5-fluorouracil / D.B. Longley, D.P. Harkin // Nature Rev. Cancer. – 2004. – Vol. 4. – P. 230-238.
10. Noordhuis P. 5-fluorouracil incorporation into RNA and DNA in relation to thymidilate synthetase inhibition human colorectal cancer / P. Noordhuis, U. Holwerda // Annals. of oncol. – 2004. – Vol. 15. – P. 1025-1032.

#### Резюме

Вельчинська О.В. Новий хіміко-біологічний аддукт на основі 1,1-біс-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бromo-2-хлороетилену та протипухлинного бактерійного лектину *Vacillus polytuxa*.

Дослідження антиметаболітів піримідинового обміну, які виступають у якості преформованих сполук в низці біосинтетичних процесів та гальмують пухлинний ріст, є найбільш успішним напрямком пошуку нових протипухлинних засобів. З метою отримання нових потенційних протипухлинних засобів синтезовано нове *bis*-похідне 5-бромоурацилу, створено оригінальний хіміко-біологічний аддукт на основі 1,1-*bis*-(5-бромопіримідин-2',4'-діон-1'-іл)-2-бромо-2-хлороетилену та протипухлинного бактерійного лектину *Bacillus polymyxa*. Встановлено, що хіміко-біологічний аддукт *bis*-похідного 5-бромоурацилу та бактерійного лектину, є малотоксичним ( $LD_{50}$ : 635 мг/кг) та виявляє значний протипухлинний ефект на Саркомі 45 (% гальмування пухлинного росту 82,0). Це свідчить про те, що новий хіміко-біологічний аддукт є перспективним для подальшого вивчення як малотоксична речовина з високою протипухлинною активністю на Саркомі 45.

**Ключові слова:** 5-бромоурацил, протипухлинна активність, лектин.

#### Резюме

Вельчинская Е.В. Новый химико-биологический аддукт на основе 1,1-*bis*-(5-бромопиримидин-2',4'-дион-1'-ил)-2-бромо-2-хлорэтилена и противоопухолевого бактериального лектина *Bacillus polymyxa*.

Исследования антиметаболитов пириимидинового обмена, которые выступают в качестве преформированных соединений в цепочке биосинтетических процессов и тормозят опухолевый рост, являются наиболее успешным направлением поиска новых противоопухолевых средств. С целью получения новых потенциальных противоопухолевых средств синтезировано новое *bis*-производное 5-бромоурацила, создан оригинальный химико-биологический аддукт на основе 1,1-*bis*-(5-бромопиримидин-2',4'-дион-1'-ил)-2-бромо-2-хлорэтилена и противоопухолевого бактериального лектина *Bacillus polymyxa*. Установлено, что химико-биологический аддукт *bis*-производного 5-бромоурацила и бактериального лектина, является малотоксичным ( $LD_{50}$ : 635 мг/кг) и проявляет значительный противоопухолевый эффект на Саркоме 45 (% торможения опухолевого роста 82,0). Это свидетельствует о том, что новый химико-биологический аддукт является перспективным для дальнейшего изучения как малотоксичное вещество с высокой противоопухолевой активностью на Саркоме 45.

**Ключевые слова:** 5-бромоурацил, противоопухолевая активность, лектин.

#### Summary

Welchinska E.V. New chemical-biological adduct on the base of 1,1-*bis*-(5-bromopyrimidine-2',4'-diono-1'-il)-2-bromo-2-chloroethylene and antitumour bacterial lectin *Bacillus polymyxa*.

Investigation of the antimetabolites of pyrimidin's change which forwards as preformed compounds at the link of biosynthetic processes and brakes tumour's growth is more successful finding direction of new antitumour preparations. With a purpose of new potential antitumour preparation the new *bis*-derivative of 5-bromouracile was synthesised, the chemical-biological adduct on the base of 1,1-*bis*-(5-bromopyrimidine-2',4'-diono-1'-il)-2-bromo-2-chloroethylene and antitumour bacterial lectin *Bacillus polymyxa* was produced. It was discovered that chemical-biological adduct of *bis*-derivative of 5-bromouracile and bacterial lectin applies to a little toxic preparation ( $LD_{50}$ : 635 mg/kg) and demonstrates considerable antitumour effect upon to 82,0% on *Sarcoma 45* tumour. It confirms that new chemical-biological adduct is perspective for the future investigation as substance with a little toxicity and high antitumour activity on the *Sarcoma 45*.

**Key words:** 5-bromouracile, antitumour activity, lectin.

Рецензент: д.фарм.н., проф. М.М. Слободянюк

УДК 615.074: 615.454.12

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СЕЧОВИНИ В КРЕМІ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

А.А. Гончарова, І.І. Баранова, М.Є. Блажеєвський  
Національний фармацевтичний університет (Харків)

#### Вступ

Захворювання на цукровий діабет в останні роки у зв'язку зі стрімким зростанням кількості хворих в усьому світі набуває загрозливого масштабу. Підвищений вміст глюкози в крові є причиною виникнення та швидкого прогресування специфічних для діабету ускладнень, таких як патологія серця, ниркова недостатність, сліпота, ураження стоп тощо [1, 2]. В Україні за даними МОЗ щорічно синдром діабетичної стопи стає причиною близько 3370 ампутацій нижніх кінцівок. Смерть від гангрені нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет спостерігається в 40 разів частіше, ніж у загальній популяції [3].

Дія існуючих лікарських препаратів спрямована на усунення інфекційного процесу, а також на загоєння вже наявного виразкового дефекту. Саме тому розробка лікарського засобу для застосування при синдромі діабетичної стопи, який сприяв би правильній обробці ніг при щоденному догляді, є перспективною задачею.

На базі Національного фармацевтичного університету було розроблено крем для застосування при синдромі діабетичної стопи [4, 5]. До складу крему як активні компоненти були введені  $\alpha$ -ліпоева кислота, сечовина, та етерна олія чайного дерева. Враховуючи патогенез синдрому діабетичної стопи, як лікарську форму було обрано емульсію I-го роду на основі натуральних емоментів (оливкової олії та масла ши).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми «Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах» (№ держреєстрації 0108U009174).

Метою даного етапу експерименту є розробка методу якісного (підтвердження тотожності і/або здійснення ідентифікації) та кількісного визначення сечовини в розробленому кремні для його стандартизації.