

при сильном нажатии	0,4952г	0,4820 г	0,4926 г	0,4905 г
предел нажатия			0,5264 г	0,5261г

Последовательное уплотнение нажатием сравнимо для разных исполнителей. При этом предельное наполнение не зависело от исполнителя. Максимальное наполнение при уплотнении превышало расчетные значения. Следовательно, при использовании входящего в комплект уплотнителя достигается подпрессовывание порошка в капсуле. Поэтому для каждой прописи необходимо подбирать технологию для полуавтоматической капсульной машины.

Продолжительность комплектования подставки донышками капсул, наполнения капсул с уплотнением (1 нажатие) составило 5-8 минут (в зависимости от исполнителя). Время на укомплектовку пластины для крышечек и закрытия капсул с их захлопыванием – 3-6 минут. Количество брака (разрушенных при заполнении капсул) составило от 3 до 6%

Выводы

Использование капсульных машин в аптечной практике является актуальной темой, так как изготовление порошков в воценой бумаге занимает очень много времени и сил провизора, введение данной технологии позволит повысить работоспособность сотрудников и упростить технологический процесс. Порошок в желатиновых капсулах более удобен для применения внутрь, в отличие от бумажных капсул, так как желатиновые капсулы можно использовать для приема внутрь целиком или высыпать содержимое в ротовую полость.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. - 2018. - Т2. - 3262 с.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. N 751н "Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность"
3. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник / А. С. Гаврилов. — 2-е изд., перераб. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 760 с.

УДК 615.035.1

Дряхлова Л.А., Саламатова С.А., Бакуринских А.А., Гайсина Е.Ф.
ЛЕЧЕНИЕ МАЛЯРИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Dryakhlova L.A., Salamatova S.A., Bakurinskikh A.A., Gaisyna E.F.
MALARIA TREATMENT DURING PREGNANCY

Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, the Russian Federation

E-mail: savelina2000@yandex.ru

Аннотация. Малярия является актуальным инфекционным заболеванием, которое представляет серьезную угрозу жизни пациентов, включая беременных женщин. Одной из проблем в лечении малярии у беременных – это выбор наиболее безопасного противомаларийного препарата с учетом всех рисков.

Annotation. Malaria is an acute infectious disease that poses a serious threat to the lives of patients, including pregnant women. One of the main tasks when treating malaria in pregnant women is to choose the safest antimalarial drug possible, taking into account all the risks.

Ключевые слова: малярия, беременность, противомаларийные препараты, безопасность, лечение.

Key words: malaria, pregnancy, antimalarial drugs, safety, treatment.

Введение

Малярия – трансмиссивная протозойная болезнь человека, характеризующаяся циклическим течением, возможностью рецидивов, проявляющаяся лихорадочными пароксизмами, гепатоспленомегалией, анемией. Страны тропического пояса являются наиболее эндемичными по малярии: Нигерия, Демократическая Республика Конго, Мозанбика, Индия и Уганда. Наибольшее число летальных случаев вызывает *P. falciparum*. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует проводить усиленную профилактику и лечение малярии во всем мире [8]. В 2019 году зарегистрировано 108 случаев завозной малярии в 32 субъектах Российской Федерации. Случаев с местной передачей зарегистрировано не было. В основном завоз произошел из 25 африканских стран, а также из Индии, Афганистана, Индонезии, Ирака [10].

Одна из главных причин материнской заболеваемости и смертности – это развитие тяжелой малярии во время беременности. Малярия сопровождается тяжелой анемией, острым отеком легких и гипогликемией. По статистическим данным с малярией связаны 100 000 случаев смерти новорожденных и 10 000 случаев материнской смерти [4].

После инфицирования беременной женщины возбудители находят новое место прикрепления, а именно в межворсинчатое пространство внутри плаценты. Повреждение трофобласта возникает из-за рекрутированного воспалительного инфильтрата. Это приводит к неблагоприятным осложнениям

беременности: преждевременные роды, ограничение роста плода и мертворождение [1].

Во время лечения тяжелой малярии у беременных очень важно взвесить риски и преимущества лечения, а также вероятность неблагоприятных явлений для беременной женщины и плода. Руководящим принципом ВОЗ при спорных ситуациях является приоритет жизни матери при лечении тяжелой малярии [4].

Учитывая серьезные осложнения для беременной женщины и для плода, профилактика малярии во время беременности имеет решающее значение. ВОЗ рекомендует вести борьбу с переносчиками и применение химиопрофилактики. После успешного лечения малярии во время беременности рекомендуется наблюдение за ростом плода на протяжении всей беременности [1].

Цель исследования – проанализировать наиболее эффективные и при этом безопасные медицинские лекарственные препараты для лечения малярии во время беременности.

Задача исследования заключается в анализе литературы о назначении лекарственных препаратов, применяемых у беременных при лечении малярии.

Материалы и методы исследования

Оценка лекарственных препаратов проведена согласно клиническим рекомендациям. Поиск результатов исследований осуществлён в базах данных Medline, Pubmed, Cyberleninka.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно клиническим рекомендациям при лечении малярии у беременных женщин применяются следующие фармакологические группы: производные артемизинина, хинолинметанола, аминохинолины, бигуаниды, антифолаты [2].

Анализ выявил, что у выше указанных групп препаратов общим в механизме действия является воздействие на эритроцитарные шизонты. При этом купируются приступы трехдневной малярии и малярии, вызванной *P. ovale*, обеспечивают лечение тропической и четырехдневной малярий.

В исследованиях на животных была доказана эмбриотоксичность и тератогенность препарата артемизинин (производное артемизина). У плодов крыс и кроликов наблюдались высокие показатели врожденных пороков развития. Результаты данных исследований привели к тому, что ВОЗ не рекомендовал использовать артемизинин в первом триместре беременности [2,4].

В процессе исследования препаратов из группы производных хинолинметанола получены следующие данные. При изучении хинина на животных не наблюдалось тератогенных и эмбриотоксичных свойств. Во втором и третьем триместре беременности лечение данным препаратом может приводить к увеличению сокращения матки и дистресс синдрома плода. Поэтому рекомендовано использовать комбинированную терапию хинин/артесунат (производное хинолинметанола) + клиндамицин (антибиотик группы линкозамидов) + фолиевая кислота (витамин B9) [2,4,6]. Препарат мефлохин не

оказывает эмбриотоксичного и тератогенного влияния. Хорошо переносится, действует против хинин устойчивых штаммов [4]. Прерывистое профилактическое лечение с использованием мефлохина снижает риск развития плацентарной малярии. Препарат является хорошей альтернативой прерывистому профилактическому лечению при беременности [3].

В группе производных аминохинолинов также рассматривается наличие возможного токсического влияния на организм. Хлорохин не оказывает эмбриотоксичность и тератогенность. Является одним из самых успешных и широко используемых лекарств, однако в последнее время появились штаммы, устойчивые к данному препарату. Считается безопасным для лечения беременных женщин [2,4,6].

Примахин воздействует на мерозоиты и гипнозоиты, воздействуют на половые эритроцитарные стадии *P. falciparum*, обезвреживают источник инфекции. Отмечается наличие эмбриотоксичности и тератогенности. Экспериментальные данные исследований у животных показывают доказательства генных мутаций и хромосомных повреждений, тератогенности и травм эмбрионов. Не рекомендуется к использованию у беременных женщин, так как он проходит через плацентарный барьер и может вызвать гемолиз у плода с G6PD дефицитом [4].

Комбинированный лекарственный препарат из группы производных антифолатов «Сульфадоксин+пириметамин» воздействуют на мерозоиты, обеспечивают профилактику тропической и частично — трехдневной малярии. Не разрешены во многих странах. Данный факт обоснован эмбриотоксичным действием [4,6].

Выводы

По результатам анализа литературных данных представлена информация об эффективности использования рекомендуемых лекарственных препаратов для лечения малярии во время беременности. Для лечения беременных в первом триместре и в более поздние сроки рекомендуются хинин/артесунат + клиндамицин + фолиевая кислота. Наиболее безопасным в применении являются препараты: мефлохин, хлорохин. Это связано с отсутствием токсического влияния на организм беременной женщины и плода.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения (WHO). Периодическая профилактика для сокращения риска малярии во время беременности – 2019 - Режим доступа: <https://www.who.int/>
2. Государственный реестр лекарственных средств. - Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
3. Казаков А.С. Малярия и проблемы безопасности противомаларийных препаратов / А.С.Казаков, Т.М.Букатина, Н.Ю.Вельц // Безопасность и риск фармакотерапии. -2017. - 3. –С.112-116.
4. Клинические рекомендации малярия у взрослых - 2014. - Режим доступа: <https://www.kormed.ru/articles/normativno-pravovye-ak..>

5. Российское государственное информационное агентство федерального уровня / Более 100 случаев завозной малярии зарегистрировали в России в 2019 году. – 2020. – Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/8332657>

6. Скворцов В.В. Малярия / В.В.Скворцов, А.В.Кулинич, С.К.Мирзоян // Медицинская сестра. – 2018. – 4. – С.28-31.

7. Blair J. Wylie. Malaria / Blair J. Wylie // Wiley Online Library. – 2020.

8. Kesara Na-Bangchang. Pharmacology of Antimalarial Drugs, Current Antimalarials / Kesara Na-Bangchang, JuntraKarbwon // Encyclopedia of Malaria. -2019.

9. Roland Marini Djang'eing'a. Efficacy and safety of malarial prophylaxis with mefloquine during pregnancy in Kisangani, Democratic Republic of Congo: A randomized clinical trial / Roland Marini Djang'eing'a Joris Losimba Likwela Jean Didier Bosenge Nguma // British Pharmacological Society. – 2021.

10. Stephanie D. Kovacs. Treating Severe Malaria in Pregnancy: A Review of the Evidence / Stephanie D. Kovacs, Marcus J. Rijken, Andy Stergachis // Drug Safety. - 2015.-38.-С.165-181.

УДК 547.759

Жук Д.Е., Фокина П.С., Каргина О.И.
СИНТЕЗ И ЦИКЛИЗАЦИЯ 1,5-БИС((ДИМЕТИЛ(ОКСО)- λ^6 -
СУЛЬФАНИЛИДЕН)АМИНО)-9,10-АНТРАХИНОНА

Кафедра фармации и химии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zhuk D.E., Fokina P.S., Kargina O.I.
SYNTHESIS AND CYCLIZATION OF 1,5-BIS((DIMETHYL(OXO)- λ^6 -
SULFANILIDENE)AMINO)-9,10- ANTHRAQUINONE

Department of Pharmacy and Chemistry
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kargina-usma87@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены некоторые химические свойства 1,5-бис((диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинона.

Annotation. In this article discusses some chemical properties of 1,5-bis((dimethyl(oxo)- λ^6 -sulfaniliden)amino)-9,10-anthroquinone.

Ключевые слова: антра[1,9-*cd*:5,10-*c',d'*]бисизоксазол, 1,5-бис(диметил(оксо)- λ^6 -сульфанилиден)амино)-9,10-антрахинон, 7-{[диметил(оксо)- λ^4 -сульфанилиден]амино}нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-он.