

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 10 (307) Октябрь 2020

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (307) 2020

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,
образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогешашвили,
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе,
Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава,
Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе, Караман Пагава,
Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

www.geomednews.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@geomednews.com; nikopir@geomednews.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Konstantin Kipiani - Head of Editorial board

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava,

Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze,

Nana Kvirkevelia, Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti,

Kharaman Pagava, Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board

7 Asatiani Street, 4th Floor

Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91

995 (32) 253-70-58

Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

NINITEX INTERNATIONAL, INC.

3 PINE DRIVE SOUTH

ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

WEBSITE

www.geomednews.org

Phone: +1 (917) 327-7732

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

| | |
|--|----|
| Voitiv Y., Usenko O., Dosenko V., Dyadyk O., Dzhemiliev A. ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF MATRIX METALLOPROTEINASE-2 (C ⁻¹³⁰⁶ → T) AND TISSUE INHIBITORS OF METALLOPROTEINASE-2 (G ³⁰³ → A) GENES IN PATIENTS WITH ANASTOMOTIC LEAK IN HOLLOW DIGESTIVE ORGANS..... | 7 |
| Bekisheva A., Makishev A. EFFECTS OF NUTRITIONAL TREATMENT ON THE QUALITY OF LIFE IN THE PATIENTS AFTER RADICAL SURGERY FOR COLON CANCER..... | 13 |
| Giorgobiani G., Kvashilava A. CURRENT TREATMENT STANDARDS OF COMPLEX, LARGE SIZED INCISIONAL HERNIAS..... | 19 |
| Khatchapuridze Kh., Tananashvili D., Todua K., Kekelidze N., Tsitsishvili Z., Mchedlishvili M., Kordzaia D. OVARIAN CANCER TREATMENT OPTIMIZATION: THE COMPLEX ANALYSIS OF THE RESULTS OF CYTOREDUCTIVE SURGERY, MICROSCOPIC MALIGNANCY AND T-LYMPHOCYTIC INFILTRATION OF THE TUMOR..... | 23 |
| Васильев А.Ю., Павлова Т.В. ЯТРОГЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ МАРКИРОВКИ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ УЧАСТКОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ..... | 30 |
| Kikodze N., Iobadze M., Pantsulaia I., Mizandari M., Janikashvili N., Chikovani T. EFFECTS OF DIFFERENT TREATMENT OPTIONS ON THE LEVEL OF SERUM CYTOKINES IN PATIENTS WITH LIVER CANCER..... | 35 |
| Григорьев И.В., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Канаев А.С., Лазко М.Ф. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ КРЮЧКОВИДНОЙ ПЛАСТИНОЙ И ПУГОВЧАТОЙ ФИКСАЦИЕЙ TIGHTROPE..... | 39 |
| Меньшиков В.В., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Беляк Е.А., Залян А.А. ОПЫТ АРТРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФОРМАЦИЕЙ ХАГЛУНДА..... | 44 |
| Zasieda Y. COMBINED TREATMENT WITH FOCUSED LOW-INTENSITY SHOCK-WAVE THERAPY AND ANDROGEN-STIMULATION THERAPY IN MEN WITH CORPORAL VENO-OCCLUSIVE ERECTILE DYSFUNCTION ON THE BACKGROUND OF HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM..... | 49 |
| Lesovoy V., Shchukin D., Khareba G., Antonyan I., Lisova G., Demchenko V., Olkhovska V. RESULTS OF EXTRACORPOREAL NEPHRON-SPARING SURGERY FOR RENAL CELL CARCINOMA WITH AUTOTRANSPLANTATION..... | 53 |
| Савчук Т.В., Куркевич А.К., Лещенко И.В. КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЯ СИНДРОМА ЛЕВОСТОРОННЕЙ ГИПОПЛАЗИИ СЕРДЦА У ОДНОГО ИЗ БЛИЗНЕЦОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ. СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ..... | 62 |
| Ratsyborynska-Polyakova N., Hrizhymalska K., Andrushkova O., Lagorzhevskia I. FEATURES OF AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOR IN MENTAL DISORDERS: SELF-PERFORATION OF EYE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA (CLINICAL CASE)..... | 69 |
| Гоготишвили М.Т., Абашидзе Н.О., Корсантия Б.М. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЛАЗОЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ..... | 73 |
| Lyubchenko A., Tkachenko Yu. EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION OF SURFACE ELECTROMYOGRAPHY AND LIGHT-CURING HYDROSTATIC SPLINT EASY BITE® IN ORTHODONTIC TREATMENT..... | 78 |
| Русин В.И., Горленко Ф.В., Добощ В.М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА..... | 85 |
| Matsyura O., Besh L., Besh O., Troyanovska O., Slyuzar Z. HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO FOOD ADDITIVES IN PEDIATRIC PRACTICE: TWO CLINICAL CASES..... | 91 |
| Nykytyuk S., Klymnyuk S., Podobivsky S., Levenets S., Stelmakh O. LYME BORRELIOSIS - ENDEMIC DISEASE IN CHILDREN OF TERNOPIIL REGION..... | 95 |

| | |
|--|-----|
| Solovyova G., Alianova T., Taran A., Aleksieieva V., Gulieva L. RISK FACTORS AND COMORBIDITY IN DIFFERENT TYPES OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA: RETROSPECTIVE COHORT ANALYSIS | 104 |
| Rakhypbekov T., Shalgumbayeva G., Siyazbekova Z., Myssayev A., Brusati L. RESULTS AND ADVERSE OUTCOMES AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: HISTORICAL COHORT STUDY | 108 |
| Halushko O., Loskutov O., Kuchynska I., Synytsyn M., Boliuk M. THE MAIN CAUSES OF THE COMPLICATED COURSE OF COVID-19 IN DIABETIC PATIENTS (REVIEW)..... | 114 |
| Кудабаева Х.И., Космурагова Р.Н., Базаргалнев Е.Ш., Тауганова А.К., Даржанова К.Б. МАРКЕРЫ ОЖИРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР) | 121 |
| Батарбекова Ш.К., Жунусова Д.К., Дербисалина Г.А., Бекбергенова Ж.Б., Рахымгалиева Г.Б. ОТНОШЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА К ЗАБОЛЕВАНИЮ | 127 |
| Babkina O., Danylchenko S., Varukha K., Volobuev O., Ushko I. DIAGNOSIS OF BLUNT TRAUMA OF KIDNEY INJURY WITH INFRARED THERMOMETER METHOD..... | 132 |
| Волошина Н.П., Василовский В.В., Черненко М.Е., Сухоруков В.В., Вовк В.И. АНАЛИЗ АРХИТЕКТониКИ НОЧНОГО СНА У БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ТИПАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА | 137 |
| Khoroshukha M., Bosenko A., Tymchuk O., Nevedomsjka J., Omeri I. RESEARCH OF PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF TIME PERCEPTION FUNCTION IN 13-15 YEAR-OLD ATHLETES WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS..... | 142 |
| Burjanadze G., Kuridze N., Goloshvili D., Merkviladze N., Papava M. BIOCHEMICAL ASPECTS OF SYMPTOMATIC TREATMENT IN PATIENTS WITH COVID-19 (REVIEW)..... | 149 |
| Markosyan R., Volevodz N. ANDROGEN INSENSITIVITY SYNDROME, REVIEW OF LITERATURE BASED ON CASE REPORTS..... | 154 |
| Jachvadze M., Gogberashvili K. ASSESSMENT OF KNOWLEDGE LEVEL AMONG GEORGIAN PARENTS ABOUT VITAMIN D INFLUENCE ON CHILD'S HEALTH. QUESTIONNAIRE SURVEY | 158 |
| Kibkalo D., Timoshenko O., Morozenko D., Makolinetz V., Gliebova K. EXPERIMENTAL STUDY OF STRESS EFFECT ON CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN WHITE RATS DURING SUBCUTANEOUS ADRENALINE ADMINISTRATION | 161 |
| Прошин С.Н., Багатурия Г.О., Черивов И.А., Хаев О.А., Очир-Гараев А.Н. ХИРУРГИЧЕСКИ ВЫЗВАННАЯ ТРАВМА И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИЕ СВОЙСТВА БЕТУЛИНСОДЕРЖАЩИХ МАЗЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) | 165 |
| Osipiani B., Machavariani T. STRUCTURAL CHANGES AND MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CARDIOMYOCYTES IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES | 169 |
| Штанюк Е.А., Коваленко Т.И., Красникова Л.В., Мишина М.М., Вовк А.О. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (ОБЗОР)..... | 173 |
| Deshko L., Bysaga Y., Vasylchenko O., Nechyporuk A., Pifko O., Berch V. MEDICINES: TECHNOLOGY TRANSFER TO PRODUCTION, CESSION OF OWNERSHIP RIGHTS FOR REGISTRATION CERTIFICATES AND TRANSFER OF PRODUCTION IN CONDITIONS OF MODERN CHALLENGES TO NATIONAL AND INTERNATIONAL SECURITY | 180 |
| Tavolzhanska Yu., Grynchak S., Pcholkin V., Fedosova O. SEVERE PAIN AND SUFFERING AS EFFECTS OF TORTURE: DETECTION IN MEDICAL AND LEGAL PRACTICE | 185 |
| Muzashvili T., Kepuladze Sh., Gachechiladze M., Burkadze G. DISTRIBUTION OF SEX HORMONES AND LYMPHOCYTES IN REPRODUCTIVE WOMAN WITH THYROID PAPILLARY CARCINOMA AND HASHIMOTO'S THYROIDITIS | 193 |

Keywords: alloxan, diabetes mellitus, cardiomyocytes, rat heart.

РЕЗЮМЕ

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

¹Осипян Б.С., ²Мачавариани Т.Г.

¹Тбилисский государственный медицинский университет;
²Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Натишвили, Грузия

Целью исследования явилось изучение структурных изменений, происходящих в кардиомиоцитах крыс, и их морфометрический анализ при аллоксановом диабете в динамике, в частности спустя 1 и 3 месяца после начала эксперимента.

Эксперимент проведен на 20 крысах линии Вистар обоюбого пола массой 200-250 г. Из них 10 крыс были контрольными, а 10 - целевыми. Экспериментальный диабет вызывали посредством внутривенного введения 150 мг 10% раствора аллоксана. В эксперименте использовались гистологические, биохимические, морфометрические и статистические методы исследования.

Гистологические исследования показали, что при аллоксановом диабете наблюдаются дистрофические изменения, некроз и апоптоз кардиомиоцитов; нарушение микроциркуляции в миокарде (повреждение эндотелия, стаз, агрегация эритроцитов, агглютинация). На более поздних сроках, в частности спустя 3 месяца от начала эксперимента вышеперечисленные изменения в миокарде были более выраженными, отмечалась гипертрофия кардиомиоцитов.

Морфометрическое исследование показало значительное увеличение диаметра кардиомиоцитов, особенно в правых отделах сердца, что, очевидно, вызвано специфическими функциональными и структурными особенностями правых камер сердца.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что влияние на правые камеры сердца метаболических изменений, вызванных сахарным диабетом, весьма значительны и заслуживают особого внимания.

რეზიუმე

ვირთავების კარდიომიოციტების სტრუქტურული ცვლილებები და მორფომეტრიული ანალიზი ალოქსანური დიაბეტის დროს

¹ბ.ოსიპიანი, ²თ.მაჭავარიანი

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;
²ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ა. ნათიშვილის სახ. მორფოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ალოქსანური დიაბეტის დროს ვირთავების კარდიომიოციტებში მიმდინარე სტრუქტურული ცვლილებების შესწავლა და მათი მორფომეტრიული ანალიზი დინამიკაში, კერძოდ ექსპერიმენტის დაწყებიდან 1 და 3 თვის შემდეგ.

ექსპერიმენტში გამოყენებული იყო ორივე სქესის Wistar-ის ჯიშის 20 ვირთავა, წონით 200 – 250 გრ. აქედან 10 ვირთავა იყო სამიზნე, ხოლო 10 - საკონტროლო. დიაბეტს ვიწვევდით ალოქსანის 150 მგ 10% - იანი ხსნარის ერთჯერადი შეყვანით ინტრავენურად.

ექსპერიმენტში გამოყენებული იყო კვლევის ჰისტოლოგიური, ბიოქიმიური, მორფომეტრიული და სტატისტიკური მეთოდები.

ჰისტოლოგიური კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ ალოქსანური დიაბეტის დროს აღინიშნება კარდიომიოციტების დისტროფიული ცვლილებები, ნეკროზი, აპოპტოზი. ადგილი ჰქონდა მიკროცირკულაციის მოშლას მიოკარდიუმში (ენდოთელის დაზიანება, სტაზი, ერთროციტების აგრეგაცია, აგლუტინაცია). მოგვიანებით ვადაზე ზემონაშთილი ცვლილებები უფრო მეტად გამოხატული იყო გულის მარჯვენა საკნებში.

მოგვიანებით ვადაზე, კერძოდ ექსპერიმენტის დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ ზემონაშთილი ცვლილებებთან ერთად აღინიშნა კარდიომიოციტების ჰიპერტროფია. მორფომეტრიული კვლევით დადგინდა კარდიომიოციტების დიამეტრის მნიშვნელოვანი ზრდა, განსაკუთრებით გულის მარჯვენა საკნებში, რაც, სავარაუდოდ, გამოწვეული იყო გულის მარჯვენა საკნების სპეციფიური ფუნქციური და სტრუქტურული თავისებურებებით.

კვლევის შედეგები იძლევა ვარაუდის საფუძველს, რომ შაქრიანი დიაბეტით გამოწვეული მეტაბოლური ცვლილებების ზემოქმედება გულის მარჯვენა საკნებზე საკმაოდ მნიშვნელოვანი და საყურადღებოა.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (ОБЗОР)

Штанюк Е.А., Коваленко Т.И., Красникова Л.В., Мишина М.М., Вовк А.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

С открытием антибиотиков такие тяжелые инфекционные процессы, как сепсис, перитонит, гангрена, казалось, стали управляемыми, однако по сей день продолжают уносить жизни миллионов людей. Причина этого явления - растущая устойчивость бактерий к антимикробным препаратам [28,32,35].

На сегодняшний день в мире разрабатывается весьма небольшое количество новых антибактериальных препа-

ратов, причем с каждым годом их производство все меньше и меньше, причиной чего является высокая стоимость создания каждого такого препарата (до 1 млрд. долларов), и фармацевтические концерны, учитывая быстрое развитие резистентности болезнетворных микробов к антибиотикам, все с меньшей охотой берутся за такие разработки.

Развитие резистентности к антимикробным препаратам у многих бактериальных патогенов обуславливает неэффе-

тивность традиционной терапии, в результате лечение инфекций становится более сложным и дорогим. В развитии и распространении резистентности играют роль три фактора: мутации в обычных генах, приводящие к расширению спектра резистентности, передача резистентности генов от одних микроорганизмов к другим и усиление селективного давления условий среды в больницах и за их пределами, что ведет к активизации процесса развития резистентных организмов [25,48]. Некоторые новые механизмы резистентности с трудом поддаются выявлению лабораторными методами. Таким образом, резистентные микроорганизмы часто остаются нераспознанными вплоть широкого распространения в больнице.

Микробиологическая активность левофлоксацина (группа фторхинолонов) при лечении инфекций различного происхождения представляет особый научный интерес. Известно, что левофлоксацин относится к антибактериальным средствам группы фторхинолонов (ФХ), обладающих выраженной противомикробной активностью и широко применяются в медицине как антибиотик широкого спектра действия [5]. По широте спектра противомикробного действия, активности и показаниям к применению ФХ близки к антибиотикам, однако отличаются от них по химической структуре и происхождению, указанные препараты не имеют природного аналога. Левофлоксацин обладает преимущественно бактерицидным действием. Фторхинолоны оказывают бактерицидный эффект, подавляя жизненноважный фермент микробной клетки ДНК-гиразы и нарушая биосинтез ДНК.

Ведущие позиции в арсенале современных антибактериальных средств ФХ занимают благодаря своим свойствам: уникальный для антимикробных средств механизм действия ингибирование фермента бактериальной клетки - ДНК-гиразы; высокая степень антибактериальной активности; широкий спектр антимикробного действия, включая грамотрицательные и грамположительные аэробные бактерии, (некоторые препараты ФХ активны в отношении анаэробов), микобактерии, хламидии, микоплазмы [21]; невысокая частота резистентности микроорганизмов к ФХ; высокая биодоступность при приеме per os; высокая степень проникновения в ткани и клетки макроорганизма [16]; продолжительный период полувыведения и наличие постантбиотического эффекта определяет удобное дозирование - 1-2 раза в сутки; возможность сочетанного применения с другими группами антибактериальных средств (бета-лактамы, аминогликозиды, макролиды, гликопептиды, линкозамиды, нитроимидазолы); высокая эффективность при лечении внебольничных и госпитальных инфекций практически любой локализации [15]; возможности применения для эмпирической терапии, в том числе монотерапии, в случае тяжелых инфекций в стационаре [29]; удовлетворительная переносимость препаратов, невысокая частота побочных эффектов.

ФХ, в том числе левофлоксацин (ЛФ), являются препаратами с широкими показаниями к применению при инфекциях различной этиологии и локализации инфекционного процесса. Благодаря оптимальной фармакокинетике с высокой степенью биодоступности, устойчивости к трансформации в организме, достаточно медленным выведением из организма, в основном, путем почечной секреции, обеспечении высокой концентрации в моче в неизменном виде, они соответствуют практически всем необходимым требованиям, которые предъявляются к препаратам для лечения именно инфекций мочевыводящих путей. В тканях мочевого пузыря

концентрация левофлоксацина при терапевтических дозах соответствует или превышает концентрацию в сыворотке крови [34].

ЛФ, аналогично офлоксацину, характеризуется широким антибактериальным спектром действия, охватывающим основной спектр аэробных возбудителей бактериальных заболеваний: грамположительные и грамотрицательные условно-патогенные бактерии: *N.gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*. Значимым свойством препарата является его высокая активность в отношении внутриклеточных патогенов [6,22,23,41,46,49].

ЛФ относится к III поколению дифторхинолонов, это синтетическое химиотерапевтическое вещество, фторированный карбоксихинолин, свободный от остатков S-энантиомера рацемического соединения - ЛС офлоксацина, является L-изомер офлоксацином. Поскольку на левофлоксацин приходится практически вся противомикробная активность в рацемической смеси изомеров, его активность *in vitro* в два раза превышает активность офлоксацина. Молекула существует в виде амфиона при значениях pH, соответствующих среде тонкого кишечника. Обладает свойством к образованию стабильных соединений с ионами многих металлов.

Из данных научной литературы известно, что биодоступность препарата составляет 99%, а особенности его фармакокинетики таковы, что 87% препарата выводится с мочой в неизменном виде. По данным мировой и отечественной научной литературы левофлоксацин является высокоактивным антибиотиком относительно следующих микроорганизмов: стрептококков (*S. pneumoniae*), стафилококков, хламидий, микоплазм, легионелл, иерсиний, сальмонелл, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *B. pertussis*, *Citrobacter spp.*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *P. spp.*, *Neisseria spp.*, *C. perfringens*, *B. urealyticum* [4,20].

In vitro резистентность к левофлоксацину, которая является результатом спонтанных мутаций, формируется редко. Несмотря на появление резистентности к нему среди *S.pneumoniae*, она остается на стабильно низком уровне (1%). Например, по данным исследования TRUST *S. pneumoniae* проявляли устойчивость к двум и более антибиотикам разных классов, при этом 99,1% из них сохраняли чувствительность к левофлоксацину (к цефуроксиму - только 18,3%, к азитромицину - 16,8%) [4].

Несмотря на то, что между левофлоксацином и другими фторхинолонами наблюдается перекрестная резистентность, некоторые устойчивые к другим ФХ микроорганизмы могут быть чувствительными к левофлоксацину. Левофлоксацин предназначен для медикаментозной терапии инфекционно-воспалительных процессов, вызванных чувствительными к нему различными штаммами микроорганизмов, в частности: грамположительные аэробы - *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (в т.ч. мультирезистентные штаммы - MDRSP), *Streptococcus pyogenes*, грамотрицательные аэробы - *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* [19].

Следует отметить, что в опытах *in vitro* левофлоксацин имел высокую антибактериальную активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов, включая предста-

вителей семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий. Так, при изучении чувствительности 2980 клинических штаммов *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* минимальная подавляющая концентрация для 90% исследованных штаммов (МПК90) составила 0,5 мкг/мл и ниже [27].

По отношению к неферментирующим грамотрицательным бактериям ЛФ имеет менее выраженную активность. В отношении синегнойной палочки активность ЛФ выше, чем у ранних ФХ, за исключением цефалоспоринов (ЦФ). Резистентные к ЦФ штаммы синегнойной палочки, выделенные из дыхательных путей больных инфекциями нижних отделов респираторного тракта, были резистентными и к ЛФ [26].

Что касается клинических штаммов *Acinetobacter spp.*, выделенных у пациентов отделений интенсивной терапии гематологии и онкологии, определена 100% чувствительность к ЛФ. При лечении пациентов с инфекциями дыхательных путей отмечено, что ЛФ проявляет высокую активность в отношении чувствительных и резистентных к ампициллину штаммов *Haemophilus influenzae*, а также по отношению к продуцирующим и не продуцирующим бета-лактамазу штаммам *Moraxella catarrhalis* [43].

Значимым качеством ЛФ, принципиально отличающим его от ранних ФХ, является высокая активность в отношении «проблемных» грамположительных кокков. Так, ЛФ высоко активен в отношении *Streptococcus pneumoniae* (МПК составляет 0,25-0,2 мг/л), включая пенициллинорезистентные, и относительно других стрептококков (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. viridans*) [47].

Высокая активность ЛФ установлена относительно *Staphylococcus aureus* и других стафилококков (диапазон МПК 0,06-64 мг/л при МПК90 0,25-16 мг/л), ЛФ несколько менее активен в отношении энтерококков, хотя в отношении некоторых штаммов величины МПК составляют 0,5-1 мг/л [19].

ФХ активны как в отношении большинства грамотрицательных бактерий, в том числе *E. coli* (включая энтеротоксигенные штаммы), *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*, *M. morgani*, *Vibrio spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Legionella spp.*, *Brucella spp.*, *Listeria spp.* так и грамположительных аэробных бактерий, включая *Staphylococcus spp.*, за исключением метициллинстойких штаммов [2].

ЛФ активен в отношении *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *M. tuberculosis*, быстрорастущих атипичных микобактерий (*M. avium*), энтерококков, *Corynebacterium spp.*, *Campylobacter spp.*, *H. pylori*, *U. urealyticum*. Препарат высокоактивен в отношении *Listeria monocitogenes*, *Corinebacterium diphtheriae* [6,33].

ЛФ имеет меньшую активность в отношении анаэробных бактерий. Они устойчивы или умеренно чувствительны к фторхинолонам, поэтому при лечении больных со смешанной аэробной и анаэробной инфекцией, например, интраабдоминальной и гинекологической, ФХ целесообразно сочетать с метронидазолом или линкозамидами. Исследования последних лет показали хорошую эффективность применения левофлоксацина при лечении осложненной и неосложненной урогенитальной инфекции (УГИ) [1,7,10,24]. Неосложненные УГИ более чем в 95% случаев вызываются одним микроорганизмом, наиболее часто из семейства *Enterobacteriaceae*. Основным возбудителем является *E. coli* - 80-90%, гораздо реже *S. saprophyticus* (3-5%), *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*. При осложненных УГИ частота выделения

E. coli снижается, чаще встречаются другие возбудители - *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, грибы (преимущественно *C. albicans*).

Все хинолоны хорошо всасываются желудочно-кишечным трактом. Пища может замедлять всасывание хинолонов, однако не оказывает существенного влияния на биодоступность, которая составляет 99%. Максимальные концентрации в крови достигаются, в среднем, спустя 1-3 часа после приема внутрь. Наиболее высокие максимальные концентрации в крови после однократного приема внутрь достигаются при применении левофлоксацина (5,2 мг/л). Он проходит плацентарный барьер и в небольших количествах проникает в грудное молоко. Выводится из организма преимущественно почками и создает высокие концентрации в моче, частично выводится через желчь.

Фармакокинетика ЛФ носит линейный характер и предсказуема при однократном и повторном введении внутрь, в/в и не зависит от возраста, пола и расы пациента [4]. Постоянная концентрация в плазме крови достигается спустя 48 ч после приема в дозе 500-750 мг 1 раз в сутки и составляет 99%. Широко распределяется в тканях организма (объем распределения 89112 л), хорошо проникает в ткань легких (концентрация в легких в 25 раз выше концентрации в плазме). В исследовании *in vitro* и *in vivo* левофлоксацин в пределах терапевтических концентраций не оказывает индуцирующего или ингибирующего действия на ферментные системы, таким образом, не ожидается фермент-опосредованного влияния на метаболизм других лекарственных средств [42].

Под действием ЛФ отмечено повышение функции полиморфноядерных лимфоцитов у здоровых добровольцев и ВИЧ-инфицированных пациентов. Показано его иммуномодулирующее влияние на тонзиллярные лимфоциты у больных хроническим тонзиллитом. Полученные данные позволяют судить не только об антибактериальной активности, но и о синергическом противовоспалительном и противоаллергическом действии ЛФ. Удобство применения ЛФ один раз в сутки является еще одним преимуществом этого antimicrobного препарата.

ФХ одобрены комиссией по контролю качества продуктов и лекарств США для лечения инфекций мочевых путей (цистит, простатит, осложненные инфекции мочевыводящих путей - ИМП и острый пиелонефрит) включают ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин [14,42 47,48]. Запатентованный в 1987 г., имевший первое клиническое применение в Японии в 1993 г., ЛФ получил дальнейшее одобрение FDA для лечения тяжелых и опасных для жизни бактериальных инфекций.

ЛФ, в первую очередь, рассматривается как antimicrobное средство, которое лучше всего подходит для лечения различных инфекций дыхательных путей, вызванных чувствительными микроорганизмами и получил одобрение для использования в лечении инфекций кожи и кожных структур. В результате различных клинических испытаний, ЛФ доказал свою эффективность при лечении различных форм ИМП с использованием различных доз и длительности лечения в разных группах пациентов. Он уникален тем, что принято его применение для схем короткого курса (5 дней) при осложненных ИМП и пиелонефрите, что делает его одним из наиболее часто применяемых антибактериальных препаратов для этого назначения.

Результаты клинических исследований (КИ) являются основанием для регистрации показаний к использованию

антибиотиков. В настоящее время в США, странах Европы и Азии зарегистрированы следующие показания к применению левофлоксацина [18]: инфекции дыхательных путей [17,36]: а) острый бактериальный синусит; б) бактериальное обострение хронического бронхита; в) внебольничная пневмония; г) нозокомиальная пневмония;

- осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов;
- инфекции мочеполовых путей [8-10]: а) неосложненные и осложненные инфекции мочевыводящих путей; б) острый пиелонефрит; в) хронический простатит;
- интраабдоминальные инфекции;
- кишечные инфекции;
- сепсис, менингит [13];
- постингаляционная сибирская язва.

Регистрация перечисленных показаний означает, что результаты КИ подтвердили сравнительную эффективность или предпочтение ЛФ над традиционно используемыми антибиотиками при сохранении приемлемой безопасности и хорошей переносимости.

Оценивая значение ФХ в терапии УГИ, необходимо учитывать их относительно слабую активность против бактериоидов. ФХ не активны в отношении возбудителя сифилиса, трихомонад, вирусных инфекций и микозов. Поэтому при смешанных УГИ необходимо комбинировать ФХ с антимикробными препаратами других классов. Положительным свойством ФХ является их хорошая совместимость с антианаэробными препаратами, антимикотиками, антипротозойными и противовирусными препаратами [39].

Препаратами выбора для лечения инфекций мочевыводящих путей во всем мире являются антибактериальные препараты группы ФХ. Исследования, которые проведены в Корее с 2015 по 2018 гг. выявили, что показатели резистентности кишечной палочки к ЛФ, изолированной от больных ИМП, которые находились на амбулаторном лечении, были высокие и достигали более 25%. Факторами риска, влияющими на эти показатели, являлись нейрогенный мочевой пузырь, применение цiproфлоксацина и левофлоксацина в прошлом, мочекаменная болезнь и старший возраст. Итак, левофлоксацин следует назначать с осторожностью у пациентов с такими факторами риска.

Дальнейшие исследования фармакокинетики цiproфлоксацина и левофлоксацина продемонстрировали преимущество ЛФ (более высокая концентрация в простатическом секрете), что позволяет препарату стать хорошей альтернативой в лечении хронического бактериального простатита.

На основе проведенных исследований и анализа антимикробной активности ФХ в урологии на базе МГМСУ им. Н.А. Семашко получены следующие выводы: ФХ сохраняют лидирующее положение в лечении инфекций мочевых путей. По клинической эффективности эти препараты сходны с аминогликозидами и цефалоспорины нового поколения, а в некоторых случаях (при смешанных инфекциях) превосходят их. Действие препаратов носит преимущественно патогенетический характер и направлено на элиминацию из организма возбудителей воспаления [11].

Респираторные хинолоны рассматриваются целым рядом авторов [17,20,42] в качестве препаратов выбора для лечения пневмонии, вызванной бензилпенициллин-резистентными штаммами пневмококка (ПРП). Целесообразность назначения ФХ госпитализированным пациентам с внебольничной пневмонией очевидна: представители этой группы антимикробных средств подтвердили свою эффек-

тивность у данной категории больных с тяжелым течением пневмонии и высоким риском смерти. При этом ФХ остаются активными даже в отношении возбудителей, которые выработали резистентность к другим массово используемым антибиотикам, в то время как резистентность к ФХ развивается медленнее.

Хронические бактериальные инфекции дыхательных путей имеют широкое распространение у пациентов с мукковисцидозом (МВ). Среди патогенов наиболее часто выделяющихся из мокроты больных МВ, являются *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Burkholderia cepacia complex*, и *Staphylococcus aureus*. Высокие пиковые уровни после приема аэрозоля с левофлоксацином, как ожидается, ведут к быстрому противобактерицидному действию и подавляют появление устойчивых мутантов (проведены исследования в пробирке). Таким образом, ЛФ является значимым агентом в форме аэрозоля для управления хроническими инфекциями легких у пациентов с МВ [17].

При хирургическом лечении больных перитонитом различной этиологии долгое время (последние 10 лет) применялась схема антибиотикотерапии, в которую входили цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) и метронидазол.

С появлением на рынке Украины ЛФ при лечении больных деструктивной формой аппендицита, холециститом, перфоративной язвой стало возможным проведение монотерапии препаратом, принимая во внимание особенности инфекции при данных патологических состояниях [40].

В результате применения препарата отмечена его высокая эффективность при комплексном лечении больных с абдоминальной инфекцией. Послеоперационных осложнений не выявлено, хорошая переносимость, не вызывает негативных реакций и применяется в качестве монотерапии для большинства больных с перитонитом.

Анализ научных публикаций последних лет показал, что ЛФ используется в качестве основного антимикробного препарата для лечения ИМП. Обладая исключительным фармакокинетическим и фармакодинамическим действиями, широким спектром антимикробной активности относительно большинства уропатогенов и показателем безопасности, которые выдержали испытание временем, ЛФ, несомненно, играет значимую роль в лечении ИМП и имея статус препарата «стандарта помощи» при указанных инфекциях [14].

По данным научной литературы [8], резистентность грамотрицательных уропатогенов ставит под угрозу продолжение эмпирического использования ЛФ для любых формах ИМП, ввиду чего отмечается высокая стоимость лечения и левофлоксацин рекомендуется отнести к лечению инфекций дыхательных путей.

Широкое применение ФХ привело к росту резистентности, которая в настоящее время наблюдается среди *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*. Тревожный прирост расширенного спектра кишечной палочки с продуцированием бета-лактамазы и других грамотрицательных бактерий играет значимую роль в резистентности к ФХ. Подавляющее большинство этих штаммов имеют устойчивые детерминанты ко всем доступным фторхинолоновым препаратам [27].

Применение ФХ имеет свои ограничения: не рекомендуется применять у детей, во время беременности, родов и в период лактации ввиду угрозы осложнений у плода (новорожденного). Противопоказаниями являются гиперчувствительность (в т.ч. к другим хинолонам), возраст до 18 лет

(безопасность и эффективность применения не определены); следует иметь в виду, что ЛФ вызывает артропатию и остеохондроз у молодых растущих животных разных видов (не рекомендуется использование в педиатрии) [45].

С осторожностью следует использовать при диагностированных или предполагаемых заболеваниях ЦНС, сопровождающихся склонностью к судорогам или снижением порога судорожной готовности (эпилепсия, тяжелый церебральный атеросклероз); наличии других факторов риска развития судорог или при снижении порога судорожной готовности (одновременный прием некоторых лекарственных средств, нарушение функции почек) одновременном лечении кортикостероидами (повышенный риск развития тендинита), недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (возможен гемолиз).

Согласно данным научной литературы, ФХ хорошо переносятся больными, частота нежелательных реакций при их применении колеблется в пределах от 3 до 20% [2,12,32].

Нежелательные реакции, которые могут возникать при применении ФХ:

I. Общие для всех хинолонов: желудочно-кишечный тракт - изжога, боль в эпигастриальной области, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея [40];

- ЦНС - ототоксичность, нарушение сна, головная боль, нарушение зрения, парестезии, тремор, судороги.

- аллергические реакции - сыпь, зуд, ангионевротический отек, фотосенсибилизация, наиболее характерна для ломефлоксацина и спарфлоксацина. Под воздействием солнечных лучей или ультрафиолетового излучения ФХ вызывают фототоксические реакции, что связано с фотодеградацией молекулы хинолина под воздействием УФ-лучей с образованием свободных радикалов кислорода, которые повреждают структуры кожи. Описаны случаи тяжелого фотодерматита. Важно, что фототоксические реакции могут развиваться в течение нескольких дней после отмены препарата. Практически не вызывают этого осложнения новые ФХ - левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин (<0,5%). Контролируемые клинические исследования показали, что побочные реакции при применении ЛФ возникают редко и в основном несерьезные.

Как со всеми другими антибактериальными препаратами, побочные эффекты, о которых наиболее часто сообщает FDA, приписанные использованию ЛФ, отмечаются со стороны желудочно-кишечного тракта, в частности: анорексия, тошнота, рвота, изжога, боль в эпигастриальной области, диарея.

Побочные эффекты со стороны ЦНС отмечают при заболеваниях различной локализации от 1% до 11% пациентов, принимающих ФХ - умеренная и сильная головная боль, головокружение, нарушение мышления, бессонница и колебания настроения. Аллергическая реакция в виде сыпи на лечение ЛФ происходит гораздо реже в сравнении с бета-лактамами, его редко связывают с анафилактической реакцией ($\leq 1,2$ случая на 100 000). Возможная реакция фототоксичности, которая проявляется сильным загаром в незащищенных областях, появляется в течение часа после нахождения под действием ультрафиолетового излучения.

Сообщается о серьезной токсичности, уникальной для семьи фторхинолоновых антибактериальных агентов, которая проявилась при использовании ЛФ [5]. Это тендинопатия в виде тендинита или разрыва сухожилия, в основном, затрагивая ахиллово сухожилие, а в некоторых случаях с привлечением и других сухожилий.

Удлинение интервала QT на ЭКГ приводит к аритмии, что

является также серьезным признаком токсичности, которая может возникнуть во время приема фторхинолоновых препаратов: блокируя калиевые каналы, тем самым задерживая желудочковые реполяризации, они могут вызвать потенциально опасную для жизни реакцию, особенно у определенных групп пациентов с повышенным риском развития сердечных аритмий. К удлинению интервала QT при лечении ЛФ более склонны лица, имеющие заболевания сердца, нарушения обмена электролитов (гипокалиемия, гипомagnesемия) и/или которые получают другие лекарства, удлиняющие интервал QT - I или III классы антиаритмических препаратов. ЛФ и ципрофлоксацин, как доказано, меньше влияют на удлинение интервала QT в сравнении с другими ФХ препаратами [38].

В отличие от некоторых ФХ, являющихся причиной подъема уровня глюкозы в крови (гипергликемия), при лечении ЛФ отмечается незначительное повышение риска гипогликемии. Механизмом действия, как полагают [38], является увеличение секреции инсулина поджелудочной железой путем ингибирования АТФ-чувствительных калиевых каналов бета-клеток.

При лечении больных осложненными ИМП побочные эффекты отмечены у 4% пациентов при применении ЛФ. Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты - тошнота (1,3%), диарея (1,1%), головокружение (0,4%) и бессонница (0,3%). Вышеуказанные эффекты дозозависимы и быстро исчезают после снижения дозы или отмены препарата [37].

Частота побочных реакций, связанных с приемом ЛФ, в клинических испытаниях фазы 3, проведенных в Северной Америке, составила 6,3%. Терапия была прекращена у 3,9% пациентов ввиду возникновения побочных эффектов, связанных с приемом лекарств.

Среди нежелательных явлений, независимо от того, связаны они или нет с использованием левофлоксацина, чаще регистрировались неблагоприятные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В целом, безопасность ЛФ оказалась сопоставимой с таковой пенициллинов (амоксциллин/клавуланат), макролидов (азитромицин, кларитромицин), цефалоспоринов (цефадроксил, цефуроксим аксетил, цефотаксим), карбапенемов (имипенем) [31,44].

Несмотря на то, что растворимость ЛФ выше других хинолонов, необходимо поддерживать адекватную гидратацию во время лечения левофлоксацином во избежание образования избыточно концентрированной мочи. Антибиотики группы ФХ следует с осторожностью назначать при почечной недостаточности.

Обобщая данные лит-ры более чем двадцатилетнего опыта использования ЛФ следует отметить, что Левофлоксацин имеет широкий спектр действия, включающий большинство грамположительных и грамотрицательных возбудителей, в том числе внутриклеточно расположенных, в отличие от других ФХ, высокоактивный в отношении грамположительных кокков, в том числе пневмококков, устойчивых к пенициллину, эритромицину. Кроме того, ЛФ более активен в отношении атипичных возбудителей, обладает удобными фармакокинетическими свойствами: высокой биодоступностью, длительным периодом полувыведения, что позволяет использовать его раз в сутки, создает высокие тканевые и внутриклеточные концентрации [5]. Препарат не метаболизируется в печени, не имеет нежелательных лекарственных взаимодействий, не требует коррекции дозы у больных пожилого возраста, хорошо переносится и является одним из самых безопасных антибактериальных препаратов. Существование двух форм препарата - для парентерального

и перорального применения - позволяет использовать его в режиме ступенчатой терапии, наряду с возможностью однократного приема значительно облегчает труд медперсонала и удобно для пациента.

Таким образом, высокая клиническая и микробиологическая эффективность при широком спектре инфекционных заболеваний, низкий уровень приобретенной резистентности среди клинически значимых возбудителей болезни, относительная безопасность позволяет рассматривать данный антибиотик в качестве приоритетного выбора среди «новых» ФХ и важнейшей альтернативой беталактамам при невозможности или нецелесообразности их использования в терапии инфекций дыхательных и мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, для профилактики осложнений в хирургии, а также инфекций многих других локализаций. В тоже время следует подчеркнуть, что для предупреждения резистентности микроорганизмов к ЛФ необходим обоснованный, выбор препарата, адекватный режим его дозирования в каждом конкретном случае лечения инфекционных заболеваний, только рациональное и надлежащее использование ЛФ и других препаратов на рынке фторхинолонов снизит постоянно растущий уровень резистентности возбудителей заболеваний к ним.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борис О. М., Сусликова Л. В., Прядко Н. Г. Сучасні підходи до лікування запальних захворювань органів малого тазу у жінок репродуктивного віку. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2016. Вип. 2 (38). С. 87–94.
2. Глумчер Ф. С., Дубров С. О., Кучин Ю. Л. Полирезистентная инфекция: актуальность, определение, механизмы, наиболее распространенные патогены, лечение, профилактика. Медицинский журнал. 2014. № 1 (2). С. 129–149.
3. Джораева С. К., Гончаренко В. В., Щербакова Ю. В., Щоголева О. В. Вивчення стану вагінальної мікробіоти при вульвовагінітах полімікробної етіології з визначенням домінуючих рівнів антибіотикочутливості. Дерматологія та венерологія. 2016. № 2 (72). С. 25–31.
4. Козлов Р. С., Сухорукова М. В., Сивая О. В. Чувствительность к антимикробным препаратам клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ в 2010—2013 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. № 2. С. 31–42.
5. Кунделеков А. Г., Нефёдов П. В., Колычева С. С. Лефокцин в медицинской практике. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. С. 15–24.
6. Мавров Г. И., Нагорный А. Е. Концепция борьбы с Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis в контексте профилактики ВИЧ-инфекции и улучшения репродуктивного и сексуального здоровья нации. Дерматология и венерология. 2012. № 1 (55). С. 19–36.
7. Мавров Г. И., Нагорный А. Е. Новые средства в лечении и реабилитации больных с хроническим воспалением гениталий. Материалы научно-практической конференции «Новые технологии диагностических, лечебных и профилактических мероприятий в дерматовенерологии а также методы и состояние их внедрения». Харьков, 11–12 ноября 2016. Дерматология и венерология. 2016. № 3 (73). С. 87–88.
8. Мавров Г. И., Нагорный А. Е., Миронюк В. И. Реабілітація хворих з хронічними запальними процесами в сечостатевих органах. Дерматологія та венерологія. 2016. № 4(74). С. 72–78.
9. Пасечников С. П., Сайдакова Н. О., Глебов А.С. Сучасний стан проблеми інфекції нирок та сечовивідних шляхів в Україні. Урологія (Матеріали з'їзду асоціації урологів України). 2010. С. 72–74.
10. Рахматуллина М. Р. Современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, с учетом антибактериальной резистентности инфекционных агентов. Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 2. С. 44–52.
11. Aydin S., Aydin M. E., Ulvi A et. al. Antibiotics in hospital effluents: occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental risk assessment. Environ Sci Pollut Res Int. Vol. 8. 2018: 1065–1073.
12. Calado J., Castro R., Lopes Â. et.al. Antimicrobial resistance and molecular characteristics of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from MSM. Int J Infect Dis. Vol. 6. 2018: S1201-9712(18)34578-8.
13. Colon B. L., Rice C.A., Guy R.K. et.al. Phenotypic screens reveal posaconazole as rapidly cidal combination partner for treatment of Primary Amoebic Meningoencephalitis. J Infect Dis. Vol. 4. 2018 : 65–77.
14. El Sherbiny D., Wahba MEK. J. Studying drug-drug interaction through chromatographic analysis of two mixtures offering antimicrobial synergism. Technol Biomed Life Sci. Vol. 3. 2018: 90–117.
15. El-Sokkary R. H., Ramadan R. A., El-Shabrawy M. et.al. Community acquired pneumonia among adult patients at an Egyptian university hospital: bacterial etiology, susceptibility profile and evaluation of the response to initial empiric antibiotic therapy. Infect Drug Resist. Vol. 4. 2018: 876–904.
16. Gharib S. A., McMahan R. S., Eddy W. E. et.al. Transcriptional and Functional Diversity of Human Macrophage Repolarization. J Allergy Clin Immunol. Vol. 13. 2018: 59–67.
17. Herath S. C., Normansell R., Maisey S. et.al. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 30;10:CD009764.
18. Horumpende P. G., Sonda T. B., van Zwetselaar M. et.al. Prescription and non-prescription antibiotic dispensing practices in part I and part II pharmacies in Moshi Municipality, Kilimanjaro Region in Tanzania: A simulated clients approach. PLoS One. Vol. 21, N 13(11). 2018: 1011–1025.
19. Islam T., Kubra K., Hassan Chowdhury M. M. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitals in Chittagong, Bangladesh: A Threat of Nosocomial Infection. J Microsc Ultrastruct. Vol. 3, N 6(4). 2018: 188–191.
20. Izadi M., Dadsetan B., Najafi Z. et.al. Levofloxacin versus Ceftriaxone and Azithromycin Combination in the Treatment of Community Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients. Recent Pat Antiinfect Drug Discov. Vol. 24. 2018: 28–45.
21. Kawakami N. A., Namkoong H., Ohata T. et.al. Fulminant Case of Acute Respiratory Distress Syndrome Associated with *Mycoplasma Pneumonia* Treated with Nasal High-Flow Oxygen Therapy. Case Rep Crit Care. Vol. 21. 2018: 1067593.
22. Kenyon C. R. Association between intensity of STI screening and development of antimicrobial resistance in *N. gonorrhoeae* in 12 cities in the USA: An ecological study. F1000Res. Vol. 7. 2018: 1237–1243.
23. Kubanov A.A., Runina A.V., Chestkov A.V. et. al. Whole-Genome Sequencing of Russian *Neisseria Gonorrhoeae* Isolates Related to ST 1407 Genogroup. Acta Naturae. Vol. 3, N 10(3). 2018: 68–76.
24. Magdaleno-Tapia J., Valenzuela-Oñate C., Giacaman-vonder Weth M. M. et.al. *Haemophilus* Species Isolated in Urethral

- Exudates as a Possible Causative Agent in Acute Urethritis: A Study of 38 Cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2018 Oct 31. pii: S0001-7310(18)30397-1
25. Mangal S., Xu R., Park H. et.al. Understanding the Impacts of Surface Compositions on the In-Vitro Dissolution and Aerosolization of Co-Spray-Dried Composite Powder Formulations for Inhalation. *Pharm Res.* 2018 Vol. 7, N 36(1). 2018: 6–14.
26. Miravittles M., Anzueto A. Antibiotics for acute and chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* Vol. 4. 2013: 1052–1057.
12. Mir R. A., Kudva I.T. Antibiotic-resistant Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: An overview of prevalence and intervention strategies. *Zoonoses Public Health.* Vol. 3. 2018: 43–59.
28. Montazeri M., Sharif M., Sarvi S. et.al. Drug Resistance in *Toxoplasma gondii*. *Front Microbiol.* Vol. 9. 2018: 2587.
29. Nayyar Ghauri H., Ijaz M., Farooqi S. H. et.al. A comprehensive review on past, present and future aspects of canine theileriosis. *Microb Pathog.* Vol. 2. 2018: 116–122.
30. Noreddin A. M., Elkhatib W. F. Levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Expert Rev Anti Infect Ther.* Vol. 8. 2010: 505–514.
31. Ozsvari B., Nuttall J. R., Sotgia F. et.al. Azithromycin and Roxithromycin define a new family of «senolytic» drugs that target senescent human fibroblasts. *Aging (Albany NY).* 2018 Vol. 14. 2018 : 69–88.
32. Panich J., Gooden A., Shirazi F.M. et.al. Warnings for drug-drug interactions in consumer medication information provided by community pharmacies. *J Am Pharm Assoc.* Vol. 8. 2018: 177–188.
33. Piñeiro L., Idigoras P., de la Caba I. et.al. Guided antibiotic therapy for *Mycoplasma genitalium* infections: Analysis of mutations associated with resistance to macrolides and fluoroquinolones. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Vol. 2. 2018: 1010–1040.
34. Rodríguez-Calá F., Suárez-Medina R., Venero-Fernández S. J. et.al. The prevalence, clinical status and genotype of cystic fibrosis patients living in Cuba using national registry data. *J Cyst Fibros.* 2018 Oct 23. pii: S1569-1993(18)30859-2.
35. Schiaffino F., Colston J. M., Paredes Olortegui M. et.al. Antibiotic Resistance of *Campylobacter* spp. in a Pediatric Cohort Study. *Antimicrob Agents Chemother.* Vol. 12. 2018: 100–158.
36. Seys S. F., Lokwani R., Simpson J. L. et.al. New insights in neutrophilic asthma. *Curr Opin Pulm Med.* Vol. 4. 2018: 4–25.
37. Shrestha B., Dixit S. M. The Assessment of Drug Use Pattern Using WHO Prescribing Indicators. *J Nepal Health Res Counc.* Vol. 3, N 16(3). 2018: 279–284.
38. Sidhu H., O'Connor G., McAvoy D. Risk assessment of biosolids-borne ciprofloxacin and azithromycin. *Sci Total Environ.* 15;651(Pt 2):3151–3160. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.194.
39. Sirivongrangson P., Girdthep N., Sukwicha W. et. al. The first year of the global Enhanced Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (EGASP) in Bangkok, Thailand, 2015–2016. EGASP Thailand Workgroup. *PLoS One.* Vol. 9, N 13(11) 2018: 67–78.
40. Takano Y., Ishiro M., Kawakami N. et. al. Gallbladder agenesis with hepatic impairment: a case report. *BMC Pediatr.* N 18(1). 2018: 360.
41. Tanaka M., Hoshino M., Iriyama S. et. al. Antimicrobial resistance and molecular characterization of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Fukuoka, Japan, from 1996 to 2016. *J Glob Antimicrob Resist.* N 15. 2018: 143–152. pii: S2213-7165(18)30227-3. DOI: 10.1016/j.jgar.2018.11.011.
42. Torres A., Liapikou A. Levofloxacin for the treatment of respiratory tract infections. *Expert. Opin. Pharmacother.* Vol. 13. 2012: 1203–1212.
43. Tuñi-Picado J., Martínez-Palmer A., Fernández-Sala X. et. al. Infectious postoperative endophthalmitis after cataract surgery performed over 7 years. The role of azithromycin versus ciprofloxacin eye drops. *Rev Esp Quimioter.* N 31(6)2018: 499–505.
44. Wu F., Zhao X., Li X. et.al. Population Pharmacokinetic Modeling of Azithromycin Eyedrops in Tears Following Single-Dose Topical Administration in Healthy. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* Vol. 4. 2018: 5–13.
45. Wu Y.H., Tseng C.K., Lin C.K. et. al. ICR suckling mouse model of Zika virus infection for disease modeling and drug validation. *PLoS Negl Trop Dis.* N 12(10). 2018: 678–702.
46. Yéo A., Kouamé-Blavo B., Kouamé C. E. et. al. Establishment of a gonococcal antimicrobial surveillance programme (GASP), in accordance with WHO standards, in Côte d'Ivoire, Western Africa, 2014–2017. *Sex Transm Dis.* Vol. 5. 2018: 47–53.
47. Yin J.Y., Zhang W., Yang D.J. et. al. Etiological characteristics of *Streptococcus pyogenes* isolated from children with scarlet fever in Tianjin from 2012 to 2016. *Eur J Drug.* Vol. 6, N 52(10). 2018: 1045–1049.
48. Yi X., Lin C., Ong E. J. L. et. al. Occurrence and distribution of trace levels of antibiotics in surface waters and soils driven by non-point source pollution and anthropogenic pressure. *Zhou Z. Chemosphere.* Vol. 5. 2019: 213–223.
49. Zhang J., van der Veen S. J. *Neisseria gonorrhoeae* 23S rRNA A2059G mutation is the only determinant necessary for high-level azithromycin resistance and improves in vivo biological fitness. *Antimicrob Chemother.* Vol. 2. 2018: 78–89.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF LEVOFLOXACIN AND ITS CLINICAL APPLICATION (REVIEW)

Shtaniuk E., Kovalenko T., Krasnikova L., Mishyna M., Vovk O.

Kharkiv National Medical University, Ukraine

We analyzed of the effectiveness of levofloxacin in various diseases, the sensitivity of microorganisms to it and side effects.

LF does not show carcinogenic, mutagenic and teratogenic activity. It is used effectively in the treatment of infections of the respiratory and genitourinary tract, skin and soft tissues, for the prevention of complications in surgical practice, as well as infections of many other localizations. Levofloxacin has a wide spectrum of action, including most gram-positive and gram-negative pathogens, including intracellularly located, unlike other fluoroquinolones, highly active against gram-positive cocci, including pneumococci which are resistant to penicillin, erythromycin. In addition, levofloxacin is more active against atypical pathogens.

Doctors should clearly justify the appointment of LF in an adequate dose in each case, in order to avoid or reduce the occurrence of resistance of pathogens to it.

Keywords: levofloxacin, sensitivity of microorganisms, treatment of infections, side effects.

РЕЗЮМЕ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (ОБЗОР)

Штанюк Е.А., Коваленко Т.И., Красникова Л.В.,
Мишина М.М., Вовк А.О.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Украина*

Проведен анализ эффективности применения левофлоксацина (ЛФ) при различных заболеваниях, чувствительности к нему микроорганизмов и побочных действий.

ЛФ не проявляет канцерогенной, мутагенной и тератогенной активности. Эффективно используется в терапии инфекций дыхательных и мочеполовых путей, кожи и мягких тканей, а также многих других локализаций, для профилактики осложнений в хирургической практике. Левофлоксацин имеет широкий спектр действия, включающий большинство грамположительных и грамотрицательных возбудителей, в том числе внутриклеточно расположенных. В отличие от других фторхинолонов, ЛФ высокоактивен в отношении грамположительных кокков, в том числе пневмококков, устойчивых к пенициллину, эритромицину. ЛФ более активен в отношении атипичных возбудителей.

Необходимо четкое обоснование назначения ЛФ в адекватной дозе в каждом конкретном случае с целью избежания или уменьшения возникновения резистентности возбудителей заболеваний к нему.

რეზიუმე

ლევოფლოქსაცინის ფარმაკოლოგიური დახასიათება და მისი კლინიკური გამოყენება (მიმოხილვა)

ე.შტანიუკი, ტ.კოვალენკო, ლ.კრასნიკოვა, მ.მიშინა, ა.ვოვკო

ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევაში გაანალიზებულია ლევოფლოქსაცინის გამოყენების ეფექტურობა სხვადასხვა დაავადების დროს, მიკროორგანიზმების მგრძობელობა მის მიმართ და გვერდითი ეფექტები.

ლევოფლოქსაცინი არ ავლენს კანცეროგენულ, მუტაგენურ და ტერატოგენურ აქტივობას. იგი ეფექტურად გამოიყენება სასუნთქი და შარდსასქესო გზების, კანის და რბილი ქსოვილების ინფექციების თერაპიაში, გართულებების პროფილაქტიკისათვის ქირურგიულ პრაქტიკაში, ასევე, მრავალი სხვა ლოკალიზაციის ინფექციის პრევენციისათვის. ლევოფლოქსაცინი აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი, მოიცავს გრამდადებით და გრამუარყოფით, მათ შორის უჯრედშიდა, გამომწვევებს. სხვა ფთორქინოლებისაგან განსხვავებით, ლევოფლოქსაცინი მაღალაქტიურია პენიცილინისა და ერთრომიცინის მიმართ მდგრადი გრამდადებითი კოკების, მათ შორის პნევმოკოკების, მიმართ. ლევოფლოქსაცინი უფრო აქტიურია ატიპური გამომწვევების მიმართ.

ლევოფლოქსაცინის მიმართ დაავადების გამომწვევების რეზისტენტობის განვითარების თავიდან აცილების ან შემცირების მიზნით, ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში ლევოფლოქსაცინის ადეკვატური დოზით დანიშვნა აუცილებლად მკაფიოდ უნდა იყოს დასაბუთებული.

MEDICINES: TECHNOLOGY TRANSFER TO PRODUCTION, CESSION OF OWNERSHIP RIGHTS FOR REGISTRATION CERTIFICATES AND TRANSFER OF PRODUCTION IN CONDITIONS OF MODERN CHALLENGES TO NATIONAL AND INTERNATIONAL SECURITY

¹Deshko L., ²Bysaga Y., ¹Vasylichenko O., ²Nechporuk A., ²Pifko O., ²Berch V.

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv; ²Uzhhorod National University, Ukraine

At present day, in the context of the SARS-CoV-2 coronavirus, not just competition between countries for the sphere of influence on the market of medicines, but also the struggle for development of the vaccine to ensure the public interest in health care has gained new strength. This requires increasing effectiveness of international cooperation between countries in the field of technology transfer to production of medicines. Also, the existing global production network of medicines is changing in order to meet special type of public interests, that is international and/or national security. Thus, the complication of relations between countries, conflicts (including armed ones) and their ag-

gravation cause measures to be taken by one particular country for securement of international and national security aimed at suspending the entry and the circulation of medicines on its market manufactured in another country.

In particular, the Ministry of Health of Ukraine (hereinafter – MOH of Ukraine) has taken measures to withdraw from circulation within Ukraine drugs manufactured in the Russian Federation, as well as in Ukrainian territories, which are not under the control of the Government of Ukraine, motivated by inability to ensure proper observation for the quality of drugs production. The MOH of Ukraine posted a letter dated 04.07.2017