

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 3 (324) March 2022

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 3 (324) 2022

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 monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board 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 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 კოლეგიის 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 ბაზებიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Общества Ограниченной Ответственности “Грузинская Деловая Пресса”.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николоз Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

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,

Георгий Асатиани, Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия,

Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе,

Тамар Долиашвили, 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.com

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. ООО Грузинская деловая пресса

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats by LLC Georgian Business Press. Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nikoloz Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

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, Giorgi Asatiani, Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili, 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.

Phone: +1 (917) 327-7732

WEBSITE

www.geomednews.com

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. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების შედეგების 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:

Меньшиков В.В., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Беляк Е.А., Лазко М.Ф. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРЕДНЕЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ БРОСТРОМА-ГОУЛДА.....	7
Alrosan B.A.S., Alkhameed F., Faieq B.O. COMPARISON OF THE METHODS OF SUTURING AND RESECTION OF MENISCUS TEAR IN COMBINATION WITH ACL RECONSTRUCTION.....	15
Merabishvili G., Mosidze B., Demetrashvili Z., Agdgomelashvili I. COMPARISON OF HARTMANN'S PROCEDURE VERSUS RESECTION WITH PRIMARY ANASTOMOSIS IN MANAGEMENT OF LEFT SIDED COLON CANCER OBSTRUCTION: A PROSPECTIVE COHORT STUDY.....	21
Lagvilava A., Giorgadze D., Chaduneli G. COMPARATIVE ANALYSIS OF CURRENT SURGICAL APPROACHES TO THYMIC TUMORS TREATMENT.....	25
Гаджиева Ф.Р., Султанова С.Г. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕРОДОВЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	32
Бахтияров К.Р., Никитин А.Н., Иванцова М.В. ИССЛЕДОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕДНЕ-АПИКАЛЬНОГО ПРОЛАПСА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ МОНОЛАТЕРАЛЬНОЙ CYRENE POSTERIOR В СОЧЕТАНИИ С ПЕРЕДНЕЙ КОЛЬПОРАФИЕЙ.....	38
Дробышева Н.С., Жмырко И.Н., Дибирова П.Ш., Сулейманова А.С., Дробышева Л.А. ИНДЕКС ВЫРАЖЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ АНОМАЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С САГИТТАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ОККЛЮЗИИ.....	45
Khabadze Z., Ismailov F., Makeeva I. DETERMINATION OF CYCLIC FATIGUE OF A NICKEL-TITANIUM COXO SC PRO FILE USING A SIMULATION ENDODONTIC UNIT.....	54
Bitaeva E., Slabkovskaya A., Abramova M., Slabkovsky R., Alimova A., Lukina G. EVALUATION OF CHANGES IN THE PROFILE OF THE FACE DURING ORTHODONTIC TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION CAUSED BY ANTEPOSITION OF THE UPPER JAW.....	64
Shahinyan T., Amaryan G., Tadevosyan A., Braegger Ch. CLINICAL, ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HELICOBACTER PYLORI POSITIVE AND NEGATIVE ARMENIAN CHILDREN WITH RECURRENT ABDOMINAL PAIN AND/OR DYSPEPSIA.....	71
Gromnatska N., Lemishko B., Kulya O., Pasichna I., Beliusova V., Petrushchak I. GENDER RELATED PECULIARITIES OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN.....	78
Barabadze K., Nishnianidze L., Adamia N., Todua M., Shervashidze M. DIFFUSE LUNG DISEASE: A CASE REPORT.....	87
Kacharava T., Nemsadze K., Inasaridze K. PRESENCE OF PRENATAL MATERNAL STRESS INCREASES THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF ADHD SYMPTOMS IN YOUNG CHILDREN.....	92
Shamanadze A., Tchokhnelidze I., Kandashvili T., Khutsishvili L. IMPACT OF MICROBIOME COMPOSITION ON QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS.....	101
Alsaaty M., Younis A. FREQUENCY OF FIBROMYALGIA IN A SAMPLE OF IRAQI PATIENTS IN MOSUL WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	107
Macheiner T., Muradyan A., Mardiyan M., Sekoyan E., Sargsyan K. EVALUATION OF BODY COMPOSITION INFLUENCE ON STRESS RESISTANCE, ENDOTHELIAL FUNCTION AND WELLNESS INDICATORS ACCORDING TO PHYSICAL ACTIVITY LEVEL AND GENDER IN YEREVAN, REPUBLIC OF ARMENIA.....	112

Кудабаева Х.И., Космуратова Р.Н., Базаргалиев Е.Ш., Шагатаева Б.А. ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ДИАМЕТР И КОЛИЧЕСТВО РАЗРЫВОВ ДНК ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ	121
Hryniuk O., Khukhlina O., Davydenko I., Voievidka O., Mandryk O. HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL FEATURES OF LIVER AND LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATONERATITIS AND OBESITY DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	126
Wollina U., Schönlebe J., Kodim A., Hansel G. SEVERE LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS AFTER COVID-19 VACCINATION – CAUSE OR COINCIDENCE? CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.....	134
Алиева Н.Р., Керимов А.А., Сафарова П.С., Мамедсалахова П.Н. ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ЛАТЕНТНАЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ У БОЛЬНЫХ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ	139
Babulovska A., Chaparoska D., Simonovska N., Perevska Zh., Kostadinovski K., Kikerkov I., Kuzmanovska S. CREATINE KINASE IN PATIENTS WITH RHABDOMYOLYSIS ACUTELY INTOXICATED WITH PSYCHOTROPIC AND CHEMICAL SUBSTANCES.....	145
Синенченко А.Г., Лодягин А.Н., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., Антонова А.М., Коваленко А.Л. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО СОЧЕТАННОГО ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ДЕПРИМИРУЮЩЕГО И ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ	151
Akhalkatsi V., Matiashvili M., Maskhulia L., Obgaidze G., Chikvatia L. EFFECT OF THE COMBINED UTILIZATION OF STATIC PROGRESSIVE STRETCHING AND PHONOPHORESIS WITH HYDROCORTISONE IN REHABILITATION OF KNEE CONTRACTURES CAUSED BY ARTHROFIBROSIS	158
Kargin V., Pyatigorskaya N., Brkich G., Zyryanov O., Filippova O., Vladimirova A., Sherina T. SCIENCE-BASED APPROACH TO THE EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF A BIODEGRADABLE CHITOSAN BASED CARRIER	164
Узденов М.Б., Кайсинова А.С., Федоров А.А., Майрансаева С.Р., Емкужев К.Э. ОЦЕНКА СИСТЕМНЫХ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОБРАТИМОЙ ОККЛЮЗИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	170
Абрамцова А.В., Узденов М.Б., Ефименко Н.В., Чалая Е.Н., Ахкубекова Н.К. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НАТИВНЫХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ СЕЛЕНОМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД НА МОДЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	176
Kikalishvili L., Jandieri K., Turmanidze T., Jandieri L. MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEPATIC PORTAL TRACTS IN EXPERIMENTALLY INDUCED CHOLESTASIS.....	183
Kalmakhelidze S., Museridze D., Gogebashvili M., Lomaauri K., Gabunia T., Sanikidze T. EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON COGNITIVE PARAMETERS IN WHITE MICE	187
Zazadze R., Bakuridze L., Chavelashvili L., Gongadze N., Bakuridze A. DEVELOPMENT OF FORMULATION AND TECHNOLOGY OF FOAMING AGENT FROM MASTIC (PISTACIA LENTISCUS L.) GUM.....	192
Motappa R., Debata I., Saraswati S., Mukhopadhyay A. EVALUATION OF INAPPROPRIATE PRESCRIPTIONS IN THE GERIATRIC POPULATION OF AN URBAN SLUM IN BANGALORE.....	198
Mamaladze M., Jalabadze N., Chumburidze T., Svanishvili N., Vadachkoria D. X-RAY SPECTRAL ANALYSIS OF DENTAL HARD TISSUE TRACE ELEMENTS (ELECTRON-MICROSCOPIC EXAMINATION).....	204

SCIENCE-BASED APPROACH TO THE EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF A BIODEGRADABLE CHITOSAN BASED CARRIER

¹Kargin V., ¹Pyatigorskaya N., ¹Brkich G., ¹Zyryanov O., ¹Filippova O., ²Vladimirova A., ²Sherina T.

¹*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);*

²*LLC LABMGMU, Moscow, Russian Federation*

Currently, synthetic and natural biodegradable polymers are used as carriers for drug delivery. Various polyamides, polyesters, polypropylenes, etc. can be used as synthetic biodegradable polymers. Natural polymers can be conventionally divided into polysaccharides, heteroglycans (alginates, agar and agarose, pectins and carrageenans), glycolipids, and proteoglycans [1]. Cellulose biodegradable polymers are the most effective, since they also have the ability to clean the wound surface, absorbing the decay products of the affected tissues [2].

Chitosan in its structure is very close to cellulose, therefore it has film and fiber-forming properties. The unique properties of chitosan, such as biocompatibility with cells and biodegradability against the background of high biological and sorption activities, make it possible to attribute this aminopolysaccharide to a small group of polymers that are safe for humans and relatively commercially available [3]. Since chitosan quickly undergoes biodegradation under the action of enzymes of a living organism without forming toxic substances, it is a biodegradable protective material for the treatment of open wounds and burns [4]. Chitosan derivatives are biocompatible with human cells, which is achieved by splitting into non-toxic substances for the body: N-acetylglucosamine or glucosamine.

The choice of the form of a biodegradable polymer based on chitosan is preferably limited to water-soluble modifications, due to the possibility of binding the pharmaceutical substance to its polymer structure. It should be noted that native chitosan is a water-insoluble compound that must be modified to change its conformational globular structure into a linear form that is water-soluble. Carrying out such a modification preserves its ability to sorption, and also guarantees the safety and efficacy of the developed drug based on it [7].

The study of the properties of the water-soluble form of chitosan as a carrier for drug delivery is given great attention by scientists because of the possibility of incorporating various pharmaceutical substances into its structure to modify their release. For example, pharmaceutical substances, which are molecules with a low molecular weight, in particular, such as some antibacterial chemotherapeutic agents, as well as drugs based on metal ions and enzymatic complexes [6,7]. The various bonds formed in this case between the pharmaceutical substance and the carrier can contribute to its controlled exit from the matrix of the drug carrier [8]. Water-soluble modifications of chitosan are obtained by dissolving it to form a salt form, which requires the use of acids in large quantities.

In pharmaceutical practice for the creation of salt forms of chitosan, acetic acid solutions are most often used as both an auxiliary and an active substance. This is due to the fact that the acetate form of chitosan is stable enough to be used as an auxiliary substance [9].

Studies on the use of the product of the reaction of chitosan with acetic acid, chitosan acetate, are widely covered in a number of works [10–13]. However, standardization in terms of quality, the quantitative content of acetic acid in chitosan acetate is complicated by the fact that during the production and storage of the soluble modification of chitosan, part of the acid volatilizes or passes into an unbound state. For these reasons, its content changes over time.

Among the many organic acids that can also act as a solvent for chitosan, it is promising to use ascorbic acid [14]. The pKa value of ascorbic acid is closest to that of acetic acid, which determines the possibility of its use in order to obtain salt forms of chitosan - its soluble modifications.

Unlike the use of acetic acid in the process of obtaining salt forms of chitosan, the use of ascorbic acid will be safer due to minimal toxic effects on the human body [15]. The lack of volatile properties of ascorbic acid contributes to the possibility of more accurate standardization of its quantitative content in the salt form of chitosan. Moreover, ascorbic acid has a beneficial effect on damaged tissues due to its antioxidant action [16].

The aim of the study was to develop a scientifically based approach to the development of a biodegradable carrier of a pharmaceutical substance using the modification of chitosan.

Experimental. To obtain a carrier, the salt form of chitosan, it was necessary to determine the equivalent amount of acid for its complete dissolution. For this purpose, chitosan with molecular weights of 200 and 500 kDa, manufactured by Bioprogress, Russia, was dissolved in solutions of acetic and ascorbic acids. In the study, we used: acetic acid 70% chemically pure grade and ascorbic acid content 99.9% produced by Badrazves LLC, China. In addition to the visual organoleptic analysis of the obtained solutions, the viscosity and potentiometric determination of pH were also determined. For dissolution, pre-prepared acid solutions were used, which were then diluted. The value of the concentration of standard solutions of ascorbic and acetic acid was 20%. For the study, the following equipment was used: to measure the viscosity parameter, an AND SV-10 vibroviscometer; The mass of an accurate sample of chitosan was 4 g, which is the minimum amount required for research and further freeze-drying.

Preparation of a standard solution of ascorbic acid with

a mass fraction of 20%: An accurate sample of ascorbic acid containing 200 g of the substance is placed in a 1000 ml volumetric flask, brought to the mark with distilled water. Spend the dissolution of ascorbic acid. Use this solution freshly prepared.

Preparation of a standard solution of acetic acid with a volume fraction of 20%: 250 ml of acetic acid is measured into a graduated cylinder, carefully transferred to a 1000 ml volumetric flask half-filled with distilled water, the resulting solution is made up to the mark with distilled water.

Obtaining water-soluble chitosan: an accurate weighed portion of chitosan containing 4.00 g of the substance was transferred into a 100 ml beaker, the required volume of acetic or ascorbic acid solution was added and left to stir on an overhead stirrer at high speed for 30 s. Then, the required volume of distilled water was added to the resulting mass. Stirred for 2 hours. The volume of prepared solutions was 100 ml. The required volumes and scheme for preparing solutions of water-soluble chitosan with molecular weights of 200 and 500 kDa are presented in Table 1.

The necessary equivalent amounts of acetic and ascorbic acids required to dissolve chitosan were determined by determining the viscosity parameters and pH values according to the SP RF XIV [17,18].

The resulting solutions were evaluated according to the SP RF XIV in terms of "Transparency and degree of turbidity of liquids" by a visual organoleptic method on a white background using the corresponding standard solution as a reference liquid. The pH values of the solutions

were also determined to establish the upper limit of the acidity of the chitosan dissolution medium.

The process of dissolution of chitosan and its modification into a salt form was accompanied by an increase in the dynamic viscosity of the solution. It should be noted that the value of the dynamic viscosity of the solution has a significant impact on the technological parameters of freeze drying; therefore, this indicator was evaluated [19]. If undissolved particles of chitosan were observed in the solution, it was called "suspension"; for these solutions, viscosity analysis and potentiometric determination of the pH index were not carried out [21].

Samples of soluble chitosan selected in the course of the study were poured into a polymer container of 50 ml and set to freeze. After freezing the samples of chitosan, they were transferred to a preliminarily prepared (condenser temperature minus 80°C) freeze dryer. Covered with a dome and evacuated to the desired value. The samples were dried according to the regimes indicated in Table 2. After freeze-drying, the samples were examined for weight loss upon drying according to the SP RF XIV on an A&D moisture analyzer, Japan.

According to research data on obtaining solid forms of chitosan [19, 20], drying requires freezing the resulting solutions at minus 80°C for 2-3 hours until the mixture is completely solidified. A suitable sublimation mode was set experimentally based on the lowest value of the residual moisture content of the resulting product. Freeze drying was carried out under the conditions indicated in Table 2.

Table 1. Scheme for preparing solutions of water-soluble chitosan with molecular weights of 200 and 500 kDa

Solution №	A sample of chitosan, g	Volume of standard acid solution, ml	Volume of distilled water, ml
1	4,00	50,00	50,00
2	4,00	40,00	60,00
3	4,00	30,00	70,00
4	4,00	20,00	80,00
5	4,00	15,00	85,00
6	4,00	10,00	90,00
7	4,00	5,00	95,00

Table 2. Freeze drying and freezing modes

Mode №	Freeze mode	Drying mode*	Dry mode*	Condenser temperature, °C
1	2-3 hours minus 80°C	Duration: 10 h Pressure: 0.34 mbar	Duration: 2 h Pressure: 0.12 mbar	minus 80°C
2		Duration: 20 h Pressure: 0.34 mbar	Duration: 4 h Pressure: 0.12 mba	
3		Duration: 40 h Pressure: 0.34 mbar	Duration: 8 h Pressure: 0.12 mbar	
4		Duration: 60 h Pressure: 0.34 mbar	Duration: 12 h Pressure: 0.12 mbar	

*Drying and post-drying modes were the maximum possible value of the instrument's program mode at a condenser temperature of minus 80 °C

Table 3. Results of determining the upper limit of the acidity of the medium for dissolving chitosan with a molecular weight of 200 kDa

Solution №	Chitosan ascorbate			Chitosan acetate		
	Dynamic viscosity, mPa×s	pH	Observations	Dynamic viscosity, mPa×s	pH	Observations
1	628,0	3,79	Clear solution	756,0	3,68	Clear solution
2	649,0	3,84	Clear solution	521,0	3,72	Clear solution
3	700,0	4,58	Clear solution	897,0	3,86	Clear solution
4	760,0	5,06	Clear solution	1023,0	4,09	Clear solution
5	1000,0	5,58	Clear solution	1287,0	4,61	Clear solution
6	-	-	Suspension solution	1507,0	5,27	Clear solution
7	-	-	Suspension solution	-	-	Suspension solution

Table 4. Results of determining the upper limit of the acidity of the medium for dissolving chitosan with a molecular weight of 500 kDa

Solution №	Chitosan ascorbate			Chitosan acetate		
	Dynamic viscosity, mPa×s	pH	Observations	Dynamic viscosity, mPa×s	pH	Observations
1	675,0	3,63	Clear solution	708,0	3,71	Clear solution
2	867,0	3,74	Clear solution	745,0	3,86	Clear solution
3	1303,0	4,05	Clear solution	1324,0	3,98	Clear solution
4	1454,0	4,99	Clear solution	1357,0	4,23	Clear solution
5	-	-	Suspension solution	1471,0	4,81	Clear solution
6	-	-	Suspension solution	-	-	Suspension solution
7	-	-	Suspension solution	-	-	Suspension solution

Results and discussion. The determination of the upper limit of the acidity of the medium for dissolution was carried out on 3 samples of each number of chitosan solutions. Tables 3 and 4 present the average values of the results of instrumental determination of viscosity and potentiometric analysis of the pH value.

According to the presented research results shown in Tables 3 and 4, a linear dependence of the data is observed: with a decrease in the acid concentration in a chitosan solution, an increase in the values of the viscosity parameter of the solutions is observed, as well as a shift in the pH values towards a slightly acidic medium.

The results of the study of the upper limit of the acidity of the medium, at which transparent solutions of chitosan were obtained, presented in tables 3 and 4, were recalculated. So, it was found that to form a salt form obtained by dissolving 1.00 g of chitosan with a molecular weight of 200 kDa, it is necessary to use ascorbic acid with a concentration of 0.75%, to obtain 100 ml of a solution prepared according to the procedure, and the concentration of acetic acid should be 0.5% per 100 ml of solution, to obtain 100 ml of a solution prepared according to the procedure.

To form a salt form obtained by dissolving 1.00 g of chitosan with a molecular weight of 500 kDa, it is necessary to use ascorbic acid at a concentration of 1%, to obtain 100 ml of a solution prepared according to the procedure, and the concentration of acetic acid must be

0.75% per 100 ml solution, to obtain 100 ml of a solution prepared according to the method.

It should be noted that the results of the obtained studies to determine the equivalent amount of acid indicate the satisfactory use of chitosan with a molecular weight of both 200 kDa and 500 kDa in the development of a support based on a biodegradable polymer. The water-soluble biodegradable polymer chitosan acetate had the smell of acetic acid in terms of organoleptic properties, which indicated that part of the acetic acid is in a free state and can lead to undesirable effects on a living organism. Therefore, chitosan ascorbate was chosen as a soluble modification of chitosan. A solution of the biodegradable chitosan ascorbate polymer had pH values closer to wound exudate [9], which also confirms the choice of its soluble form as a carrier of the pharmaceutical substance for further development of the composition of the dosage form.

Thus, solution №. 5 for 200 kDa chitosan ascorbate and solution No. 4 for 500 kDa chitosan ascorbate were chosen as optimal for further development of the biodegradable carrier.

The choice of dosage form should be based on the physicochemical and technological properties of active and excipients. And also the drug being developed must be effective and stable throughout the entire shelf life. In view of the fact that most of the pharmaceutical substances are lipophilic compounds that are not able to ionize in an aqueous medium, it was decided to obtain a solid form of a biodegradable polymer of chitosan ascorbate.

Table 5. The results of the study of the moisture content of solid forms of chitosan ascorbate

№ freeze drying mode	Chitosan ascorbate samples, kDa	Humidity, %
Drying mode №1	200	3,10
	500	3,50
Drying mode № 2	200	1,30
	500	1,70
Drying mode №3	200	0,30
	500	0,50
Drying mode №4	200	0,25
	500	0,47

The determination of the freeze-drying mode for obtaining solid forms of chitosan ascorbate was carried out on 2 samples in triplicate, selected during the study on obtaining soluble forms of chitosan. Table 5 presents the average values of the results of the instrumental determination of moisture content.

Based on the combination of the lowest moisture content in the samples after freeze drying in the shortest time, mode No. 3 was set to obtain a solid form of chitosan ascorbate. According to the results of the research and the data presented, a solid form of the carrier based on the modification of chitosan was developed for the development of a drug.

Conclusions. A scientifically based approach to research has made it possible to develop a technology for obtaining a water-soluble biodegradable carrier based on salt forms of chitosan. The experimental approach to research made it possible to establish the upper limit of the acidity of the medium, at which transparent solutions of chitosan were obtained, for acetic and ascorbic acids, which are necessary for modifying the native form of chitosan and obtaining its salt forms.

Taking into account the better organoleptic properties compared to chitosan acetate, as well as higher pH values, which are close to the pH of wound exudate, and higher viscosities of the obtained solutions of salt forms of chitosan, it was possible to select a water-soluble form - chitosan ascorbate for further development of the composition of the dosage form.

The optimal mode of freeze-drying in laboratory conditions was established to obtain a solid form of chitosan ascorbate with the following parameters: freezing for 2-3 hours at a temperature of minus 80 °C; drying mode for 40 hours, pressure - 0.34 mbar; post-drying mode for 8 hours, pressure - 0.12 mbar; condenser temperature minus 80°C.

REFERENCES

1. Белов А.А., Распопова Е.А. Раневые покрытия с контролируемым выделением лекарственного препарата // Сб. науч. тр., «Новые хим.-фарм. технологии», М., 2014, вып. 1, С. 66-68.

2. Белов А.А. Медицинские перевязочные материалы, содержащие белковые лекарственные препараты // Нанотехнологии и охрана здоровья. - 2012. - Т. IV. - №2 (11). - с. 6-28.

3. Нурутдинова, Ф. М. Синтез из пчелиного подмора - *Apis mellifera* хитина и хитозана для использования в медицине / Ф. М. Нурутдинова, З. И. Туксанова // Новый день в медицине. - 2020. - № 4(32). - С. 553-555.

4. Зайцева- Зотова Д.С., Хмелев Г.В., Чернышенко А.О. Хитозан и его производные в биоинкапсулировании. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение. Под ред. К.Г. Скрябина, Г.А. Вихревой, В.П. Варламова - Изд. «Наука». - М. - 2006. - С.315-327.

5. Пятигорская, Н. В. Научно-обоснованный подход к выбору компонентов лекарственного средства для лечения ран различного генеза / Н. В. Пятигорская, В. С. Каргин, Г. Э. Бркич // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2021. - Т. 24. - № 8. - С. 34-41. - DOI 10.29296/25877313-2021-08-05.

6. Lin S. B. Low molecular weight chitosan prepared with the aid of cellulase, lysozyme and chitinase: Characterisation and antibacterial activity / S. B. Lin, Y. C.Lin, H. N. Chen//Food Chemistry. - 2009. - V .116, Issue 1. - Pages 47-53.

7. Пятигорская Н.В. Виды модификации хитозана путем использования различных дериватизирующих агентов / Н.В. Пятигорская, В.С. Каргин, Г. Э. Бркич // Медико-фармацевтический журнал Пульс. - 2021. - Т. 23. - № 4. - С. 23-30. - DOI 10.26787/nudha-2686-6838-2021-23-4-23-30.

8. Бесчастнов В.В. Совершенствование активной хирургической тактики лечения больных с инфицированными ранами мягких тканей // Автореф. дисс. д-ра мед наук., 2014. - 231 С.

9. Бркич. Л.Л. Разработка состава и технологии получения комбинированного лекарственного препарата на основе хитозансодержащих фармацевтических субстанций // Автореф. Дисс. д-ра фарм. наук., 2020.

10. Погорелов М.В., Калинин О.В., Ивахнюк Т.В., Москаленко Р.А. и др. Экспериментальное обоснование применения геля на основе ацетата хитозана для лечения ожогов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 2012; 4: 35-46.

11. M.Sc. Ana Pastor de Abram / Quitina y Quitosano: Obtención, caracterización y aplicaciones. Resultado del Proyecto CYTED IV.14: Obtención de quitina y quitosano a partir de desechos de crustaceos // Pontificia Universidad Católica del Perú – 2004

12. Роль структуры в биологической активности хитозана / С. Н. Куликов [и др.] // Вестник Казанского технологического университета. Казань.: 2007. - №6. - С. 11-16.

13. Патент № 2681184 С1 Российская Федерация, МПК А61F 13/00, А61L 15/16, А61К 31/722. Гемостатическая губка : № 2018107179 : заявл. 26.02.2018: опубл. 04.03.2019 / А. В. Миляев, Е. А. Веретенников, А. О. Родигина [и др.] ; заявитель Общество с ограниченной ответственностью «Специальная и Медицинская Техника» (ООО «Спецмедтехника»)

14. Н. В. Булкина, А. П. Ведяева, Е. В. Токмакова, О. В. Попкова Опыт применения аскорбата хитозана в комплексной терапии заболеваний пародонта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. с. 372-375

15. Н. И. Рябченко, В. И. Рябченко, Б. П. Иванник, Л. А. Дзиковская, Р. В. Синькова, И. П. Грошева, Е. С. Дегтярёва, Т. И. Иванова Антиоксидантные и прооксидантные свойства аскорбиновой кислоты, дигидрокверцетина и мексидола в радикальных реакци-

ях, индуцированных ионизирующим излучением и химическими реагентами // Радиационная биология. Радиоэкология, 2010, том 50, № 2, с. 186–194

16. Neha Wadhwa, Blessy B Mathew, Suresh K Jatawa and Archana Tiwari Lipid peroxidation: Mechanism, models and significance // International journal of current science. 2012. №3 P 11-17

17. Государственная фармакопея Российской Федерации XVI издания ОФС 1.2.1.0015.15 «Вязкость»

18. Государственная фармакопея Российской Федерации XVI издания ОФС 1.2.1.19.0002.15 «Потенциометрическое титрование»

19. Takeshi Ikeda, Kahori Ikeda, Kouhei Yamamoto, Hidetaka Ishizaki, Yuu Yoshizawa, Kajiro Yanagiguchi, Shizuka Yamada, and Yoshihiko Hayashi // Fabrication and Characteristics of Chitosan Sponge as a Tissue Engineering Scaffold // BioMed Research International, 2014, Volume 2014 P 1-8. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/786892>

20. Ming-Hua Ho, Pei-Yun Kuo, Hsyue-Jen Hsieh, Tzu-Yang Hsien, Lein-Tuan Hou, Juin-Yih Lai, Da-Ming Wang Preparation of porous scaffolds by using freeze-extraction and freeze-gelation methods // Biomaterials, 2004, №25, P 129-138, DOI: 10.1016/S0142-9612(03)00483-6

21. Государственная фармакопея Российской Федерации XVI издания ОФС 1.2.1.0007.15 «Прозрачность и степень мутности жидкостей»

SUMMARY

SCIENCE-BASED APPROACH TO THE EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF A BIODEGRADABLE CHITOSAN BASED CARRIER

¹Kargin V., ¹Pyatigorskaya N., ¹Brkich G., ¹Zyryanov O., ¹Filippova O., ²Vladimirova A., ²Sherina T.

¹*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);*

²*LLC LABMGMU, Moscow, Russian Federation*

The aim of the study was to develop a science-based approach to the development of a carrier of a pharmaceutical substance using the modification of chitosan.

Studies were carried out to determine the upper limit of acidity - ascorbic and acetic to obtain salt forms of chitosan, the choice of modification of chitosan and the experimental development of a method for obtaining its solid salt form.

A scientifically based approach to research has made it possible to develop a technology for obtaining a water-soluble biodegradable carrier based on salt forms of chitosan. The experimental approach to research made it possible to establish the upper limit of the acidity of the medium, at which transparent solutions of chitosan were obtained, for acetic and ascorbic acids, which are necessary for modifying the native form of chitosan and obtaining its salt forms.

Taking into account the better organoleptic properties compared to chitosan acetate, as well as higher pH values, which are close to the pH of wound exudate, and higher viscosities of the obtained solutions of salt forms of chitosan, it was possible to select a water-soluble form - chitosan ascorbate for further development of the composition of the dosage form.

The optimal mode of freeze-drying in laboratory conditions was established to obtain a solid form of chitosan ascorbate with the following parameters: freezing for 2-3 hours at a temperature of minus 80 °C; drying mode for 40 hours, pressure - 0.34 mbar; post-drying mode for 8 hours, pressure - 0.12 mbar; condenser temperature minus 80°C.

Keywords: biodegradable polymers, chitosan ascorbate, chitosan acetate, wound treatment.

РЕЗЮМЕ

НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАЗРАБОТКЕ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО НОСИТЕЛЯ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

¹Каргин В.С., ¹Пятигорская Н.В., ¹Бркич Г.Э.,
¹Зырянов О.А., ¹Филиппова О.В.,
²Владимирова А.А., ²Шерина Т.А.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва;
²ООО ЛАБМГМУ Москва, Российская Федерация

Целью исследования явился научно-обоснованный подход к разработке носителя фармацевтической субстанции с помощью модификации хитозана.

Проведены исследования по определению верхнего предела кислотности – аскорбиновой и уксусной, для получения солевых форм хитозана, выбора модификации хитозана и экспериментальной разработки способа получения его твердой солевой формы.

Научно-обоснованный подход к исследованиям позволил разработать технологию получения водорастворимого биodeградируемого носителя на основе солевых форм хитозана. Экспериментальный подход к исследованиям позволил установить верхнюю границу кислотности среды, при которой получены прозрачные растворы хитозана по уксусной и аскорбиновой кислотам, необходимые для модификации нативной формы хитозана и получения его солевых форм.

Учитывая лучшие органолептические свойства в сравнении с ацетатом хитозана, а также более высокие значения pH, близкие к pH раневого экссудата, и более высокие вязкости полученных растворов солевых форм хитозана, удалось подобрать водорастворимую форму - аскорбат хитозана, для дальнейшей разработки состава лекарственной формы.

Установлен оптимальный режим лиофильной сушки в лабораторных условиях для получения твердой формы аскорбата хитозана со следующими параметрами: замораживание в течение 2-3 часов при температуре минус 80°C; режим сушки 40 часов, давление - 0,34 мбар; режим досушивания 8 часов, давление - 0,12 мбар; температура конденсатора минус 80°C.

რეზიუმე

მეცნიერულად დასაბუთებული მიდგომა ხიტოზანის ბაზაზე დამზადებული ბიოდეგრადირებადი მატარებლის ექსპერიმენტული შემუშავებისადმი

¹ე. კარგინი, ¹ნ. პიატიგორსკაია, ¹გ. ბრკიჩი,
¹ო. ზირიანოვი, ¹ო. ფილიპოვა, ²ა. ვლადიმროვა,
²ტ. შერინა

¹მოსკოვის ი.სეჩენოვის სახ. პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი (სეჩენოვის უნივერსიტეტი); ²შპს LABMGMU, მოსკოვი, რუსეთის ფედერაცია

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მეცნიერულად დასაბუთებული მიდგომა ფარმაცევტული სუბსტანციის მატარებლის შემუშავებისადმი ხიტოზანის მოდიფიკაციის საშუალებით.

ჩატარებულია კვლევები მჟავიანობის - ასკორბინის მჟავას და ძმარმჟავას - ზედა ზღვრის განსაზღვრისათვის ხიტოზანის მარილოვანი ფორმების მიღების, ხიტოზანის მოდიფიკაციის შერჩევის და მყარი მარილოვანი ფორმის მიღების საშუალების ექსპერიმენტული შემუშავებისათვის. კვლევებისადმი მეცნიერულად დასაბუთებულმა მიდგომამ შესაძლებელი გახადა ტექნოლოგიის შემუშავება წყალში ხსნადი ბიოდეგრადირებადი მატარებლის მიღებისათვის ხიტოზანის მარილოვანი ფორმების საფუძველზე. ასევე, შესაძლებელი გახდა მჟავე გარემოს ზედა ზღვრის დადგენა, როდესაც ასკორბინის მჟავათი და ძმარმჟავით მიიღება ხიტოზანის გამჭვირვალე ხსნარები, აუცილებელი ხიტოზანის ნატიური ფორმების მოდიფიცირებისა და მისი მარილოვანი ფორმების მიღებისათვის. ხიტოზანის აცეტატთან შედარებით, ხიტოზანის მარილოვანი ფორმების ხსნარების საუკეთესო ორგანოლეპტიკური თვისებების, ასევე, pH-ის უფრო მაღალი, ჭრილობის ექსუდატთან ახლო მაჩვენებლების და მეტი სიბლანტის გათვალისწინებით, სამკურნალწამლო ფორმის შემადგენლობის შემდგომი შემუშავებისათვის შესაძლებელი გახდა წყალში ხსნადი ფორმის – ხიტოზანის ასკორბატის შერჩევა. დადგენილია ლაბორატორიულ პირობებში ხიტოზანის ასკორბატის მყარი ფორმის მიღებისათვის ლიოფილური გაშრობის ოპტიმალური რეჟიმის შემდეგი პარამეტრები: გაყინვა 2-3 საათის განმავლობაში ტემპერატურაზე -80°C, გაშრობის რეჟიმი – 40 სთ, წნევა – 0,34 მბარი; გაშრობის დასრულების რეჟიმი – 8 სთ, წნევა – 0,12 მბარი; კონდენსატორის ტემპერატურა -80°C.