

грипу у дітей / С. О. Крамарев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск. – 2009. – № 3.

7. Randall R. E. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures / R. E. Randall, S. Goodbourn // J. Gen. Virol. – 2008. – Vol. 89. – P. 41–47.

8. Інструкція про застосування медичного імунобіологічного препарату ВІТАФЕРОН® Інтерферон альфа-2b людини рекомбінантний (затверджена Наказом МОЗ України від 22.02.2013 р. № 158). – К., 2013.

REFERENCES

1. Yershov F.I., Kiselyov O.I. *Interferony i ikh inductory* [Interferons and

their inductors]. Moscow, GEOTAR-Media, 2005. 368 p.

2. Kramarev S.O., Vyhovska O.V., Grynevych O.Y. The justification of interferons use in acute respiratory infections in children. *Klinichna imunologia. Alergologia. Infectologia* 2007; 10: 23-26.

3. Klyuchnikov S.O., Zaytseva O.V., Osmanov I.M. et al. Acute respiratory diseases in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2008; 3: 1-36.

4. Kolobukhina L.V., Shchelkanov M.Yu., Merkulova L.N. et al. Ethiotropic therapy of flu: the conclusions from last pandemy. *Vestnik RAMN* 2011; 5: 35-40.

5. Gorelov A.V., Ploskireva A.A., Kanner E.V. et al. The role of interferons in the treatment of ARVI in infants and children. *Zdorovyie rebenka* 2014; 1: 32-40.

6. Kramarev S.O. The algorithms of diagnostics, treatment and prevention of flu in children. *Klinichna imunologia. Alergologia. Infectologia* 2009; 3.

7. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures. *J. Gen. Virol.* 2008; 89: 41-47.

8. Instruction for the VITAFERON® human recombinant interferon alfa-2b (approved by the Order of Healthcare Ministry of Ukraine, 22.02.2013, N 158). Kiev, 2013.

Поступила 10.06.2014

УДК 615.4

З. О. Гіхер¹, А. В. Єгорова¹, Д. І. Александрова¹,
М. Я. Головенко², І. Ю. Борисюк², О. В. Карпова²

ОЦІНКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРЕПАРАТІВ «МЕТАДОКСИЛ» ТА «АЛКОДЕЗ® ІС» З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕСТУ «РОЗЧИНЕННЯ»

¹ ТДВ «ІНТЕРХІМ», Одеса, Україна,

² Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса, Україна

УДК 615.4

З. А. Гихер¹, А. В. Егорова¹, Д. И. Александрова¹, Н. Я. Головенко², И. Ю. Борисюк²,
О. В. Карпова²

ОЦЕНКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТОВ «МЕТАДОКСИЛ» И «АЛКОДЕЗ® ІС» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ»

¹ ОДО «ИНТЕРХИМ», Одесса, Украина,

² Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина

На сегодняшний день очевидна актуальность проблемы рационального использования теста «Растворение» при изучении фармацевтической эквивалентности лекарственных средств на разных этапах их регистрации и перерегистрации. В статье изложена методика проведения теста «Растворение» с целью оценки фармацевтической эквивалентности таблетированных форм воспроизведенного препарата «АЛКОДЕЗ® ІС» (ОДО «ИНТЕРХИМ», Украина) и референтного препарата «Метадоксил» («Laboratori Baldacci S.p.A», Италия). Результаты проведенного исследования демонстрируют подобие профилей растворения изучаемого генерического и референтного препаратов, что доказывает их фармацевтическую эквивалентность.

Ключевые слова: метадоксин, тест «Растворение», фармацевтическая эквивалентность.

UDC 615.4

Z. O. Gikher¹, A. V. Yegorova¹, D. I. Aleksandrova¹, M. Ya. Golovenko², I. Yu. Borysyuk²,
O. V. Karpova²

ASSESSMENT OF PHARMACEUTICAL EQUIVALENCE OF TABLET FORMS OF DRUGS «METADOXIL» AND «ALKODES® ІС» USING TEST «DISSOLUTION»

¹ SLC «INTERHIM», Odessa, Ukraine,

² O. V. Bogatskyi Physical-Chemical Institute NAS Ukraine, Odessa, Ukraine

Today relevance of the problem of rational use of test «Dissolution» in the study of pharmaceutical equivalence of drugs in different stages of registration and re-registration is obvious.

The **purpose** of this work is to develop the methodology of the test «Dissolution» to assess the pharmaceutical equivalence of the generic drug «ALKODES® ІС» 0.5 g tablets (SLC «INTERHIM», Ukraine), and the reference product «Metadoxil» 0.5 g tablets («Laboratori Baldacci S.p.A», Italy).



The test was performed on 12 tablets of each series of drugs. For determining the dissolution of tablets the paddle apparatus was used. As dissolution media it was used 0.1 M hydrochloric acid; acetate buffer pH 4.5; 0.05 M phosphate buffer pH 6.8. The samples were collected at 5, 10, 15, 25, 35, 45, 60 min after starting the test. Amount of metadoxine (active ingredient) was released from the tablet in standard media and was determined spectrophotometrically by method of standart. The equivalence of dissolution profiles were evaluated by calculating the similarity factor (f_2). Values of coefficient of similarity ($50 < f_2 < 100$) demonstrate the similarity of dissolution profiles studied generic and reference products, which proves their pharmaceutical equivalence.

Key words: metadoxine, test "Dissolution", pharmaceutical equivalence.

Розробка патогенетичної терапії гострих отруєнь етанолом становить безперечний інтерес, тому що гострі алкогольні інтоксикації нерідко вирізняються тяжким перебігом і високою летальністю. Лікування гострих отруєнь етиловим спиртом традиційно включає комплекс заходів щодо підтримки вітальних функцій і постійності внутрішнього середовища організму, а також заходи, спрямовані на прискорене виведення етанолу.

До найбільш успішних лікарських засобів (ЛЗ), з точки зору ефективності та безпеки, а також доступності останнім часом зараховують препарат «Метадоксил» (діюча речовина метадоксин) виробництва "Laboratori Baldacci S.p.A." (Італія), який застосовується як у психонаркології, так і в загальносоматичній терапії близько 30 років [1]. В Україні зареєстрований генеричний аналог препарату «Метадоксил» у формі таблеток «АЛКОДЕЗ® ІС» (UA/12717/01/01, наказ від 08.02.13 р. № 102) та додаткове пакування препарату «ЛІВЕРІЯ® ІС» (UA/13164/01/01, наказ від 09.08.13 р. № 712) виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ».

Ефективність ЛЗ системної дії багато в чому пов'язана з його надходженням у системний кровотік. Для оральних твердих дозованих лікарських форм (ЛФ) надходження в кров певної кількості активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) за фіксований інтервал часу визначається такими етапами: вивільнення АФІ з ЛФ, розчинення або солубілізація АФІ в умовах шлунково-кишкового тракту і всмоктування, а звідси і біодоступність. Якісні та кількісні зміни у складі допоміжних речовин ЛФ можуть істотно змінити розчинність і кінетику розчинення, біодоступність ЛЗ, його концентрацію в крові та тривалість дії.

У зв'язку з розширенням фармацевтичного ринку за рахунок генериків виникають питання оцінки ідентичності їх дії порівняно з оригінальними препаратами та необхідності проведення досліджень щодо визначення їх взаємозамінності, тому що ефективність, безпека, а також вираженість побічних ефектів відтворених ЛЗ можуть істотно різнитися. Основними причинами цього є відмінності у фармацевтичній технології виробництва ЛЗ, у допоміжних речовинах (ДР), що використовуються, властивостях субстанцій, упаковці препарату, умовах його зберігання, транспортування тощо. Безпе-

ка застосування відтвореного ЛЗ залежить, у тому числі, від наявності в нормативних документах певних показників якості, які найбільш повно відображають фізико-хімічні властивості АФІ, вид ЛФ. Одним із способів, який дозволяє створити доступний, якісний і ефективний генерик, є використання нового наукового напрямку «якість через розробку» (quality by design).

Відповідність ефективності та безпеки оригінального ЛЗ (або іншого препарату порівняння) і генерика забезпечує їх взаємозамінність у клінічній практиці, тобто терапевтичну еквівалентність, яка може бути доведена порівняльними дослідженнями *in vivo* (клінічними, фармакокінетичними, фармакодинамічними), а також дослідженнями *in vitro* [2; 3]. Останні дають можливість реєструвати препарати за процедурою «біоєквівалентності», за якою підтвердження ефективності та безпеки генерика проводиться з використанням випробування «Розчинність» шляхом порівняння зі стандартом — референтним препаратом. Об'єктами таких досліджень є відтворений препарат і препарат порівняння у твердих дозованих лікарських формах негайного вивільнення системної дії з певною кореляцією показників розчинення *in vitro* й абсорбції *in vivo* [4; 5]. Випробування «Розчинення» моделює поведінку діючої речовини *in vitro* для твердих дозованих форм.

Крім того, випробування «Розчинення», як відомо, також використовується при розробці твердих дозованих ЛФ для підбору найбільш відповідних допоміжних речовин та їх пропорцій, оптимізації технологічного процесу, приведення у відповідність вивільнення діючої речовини з ЛЗ, що розроблюється, з вивільненням з препарату порівняння, встановлення стабільності ЛЗ і підтвердження стабільності якості та характеристик ЛЗ після внесення змін до складу ЛФ або виробничий процес (оптимізації виробництва, зміни обладнання або місця виробництва) [6; 7].

Тест «Розчинення» дає набагато докладніші відомості про досліджуваний ЛЗ при вивченні вивільнення не за однією точкою, як розчинення описується у фармакопеях, а за профілями розчинення з подальшим використанням методів порівняння отриманих профілів розчинення, у тому числі коефіцієнтів подібності, як рекомендовано ЕМЕА, FDA [8].



Враховуючи вищевикладене, очевидно є актуальність проблеми раціонального використання випробування «Розчинення» при вивченні фармацевтичної еквівалентності ЛЗ на різних етапах їх реєстрації та перереєстрації.

Мета цієї роботи — розробка методики випробування «Розчинення» для проведення оцінки фармацевтичної еквівалентності генеричного препарату «АЛКОДЕЗ® ІС», таблетки по 0,5 г (виробник ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) і референтного препарату «Метадоксил», таблетки по 0,5 г (виробник «Laboratori Baldacci S.p.A», Італія).

Експериментальна частина

Об'єкти дослідження. Досліджуваний препарат «АЛКОДЕЗ® ІС», таблетки по 0,5 г (ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна), дві дослідно-промислові серії, та препарат порівняння «Метадоксил», таблетки по 0,5 г (Laboratori Baldacci S.p.A, Італія), одна промислова серія.

Тест «Розчинення» проводили за допомогою приладу «лопатева мішалка», виробництва ERWEKA, Німеччина; тип DT 706 НН, швидкість обертання 75 об./хв. Як середовище розчинення використовували 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої; ацетатний буферний розчин рН 4,5; 0,05 М фосфатний буферний розчин рН 6,8; об'єм середовища розчинення становив 900 мл; температура середовища — (37,0 ± 0,5) °С.

Випробування проводили на 12 таблетках кожної серії препаратів. Відбір проб здійснювали через 5, 10, 15, 25, 35, 45, 60 хв після початку випробування. Об'єм проби, що відбиралася, становив 1 мл, після відбору середовище розчинення доповнювали в тому ж об'ємі. Відібрані проби фільтрували через мембранний фільтр типу Minisart RC 15 («Sartorius», Німеччина) з розміром пори 0,20 мкм.

Кількісний вміст діючої речовини метадоксину в тесті «Розчинення» визначали спектрофотометричним методом стандарту, оскільки розчин метадоксину в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти має характерний максимум поглинання при довжині хвилі (291 ± 2) нм. «Плацебо» (ДР) при цій довжині хвилі не заважає визначенню метадоксину, що дозволяє стверджувати про специфічність пропонованого методу визначення вмісту метадоксину в відтвореному препараті.

Кількість метадоксину, яка перейшла в розчин з таблетки у кожній точці пробовідбору, у відсотках (X_n), обчислювали за формулою:

$$X_n = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot 2 \cdot 50 \cdot P \cdot 100}{A_0 \cdot (a - \sum_1^n b_n) \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot V_n \cdot P}{A_0 \cdot (a - \sum_1^n b_n) \cdot 100}$$

де n — порядковий номер пробовідбору; A_0 — оптична щільність розчину порівняння; A_1 — оптична щільність досліджуваного розчину;

m_0 — маса наважки метадоксину, взята для приготування розчину порівняння, г; a — вміст метадоксину в одній таблетці — 0,5 г; P — вміст метадоксину в розчині стандартного зразку метадоксину, %; V_n — об'єм розчинника в n точці пробовідбору, мл; b_n — зменшення вмісту речовини в розчині при здійсненні пробовідбору, яке обчислюється за формулою:

$$b_n = \frac{a \cdot X_{n-1} \cdot d \cdot 0,01}{V_{n-1}}$$

де d — об'єм аліквоти, мл (у даному випадку — 1,0 мл).

Таким чином, при розрахунку кількості метадоксину в кожній часовій точці враховується зменшення об'єму розчину та вмісту речовини в розчині при пробовідборі.

Оцінку подібності профілів розчинення генеричного та референтного препаратів проводили на підставі статистичної обробки даних шляхом розрахунку фактора подібності, значення якого повинні укладатися в певний інтервал.

Результати дослідження та їх обговорення

Тест «Розчинення» дозволяє визначити, наскільки швидко розчиниться препарат в організмі, та теоретично припустити, через який час почне проявлятися його терапевтична дія. Як середовище для розчинення використовують розчини, значення рН яких відповідають показникам рН у різних відділах шлунково-кишкового тракту (тобто рН 1,2; 4,5 і 6,8). Якщо вивільнення діючої речовини з твердої дозованої форми має відбуватися в шлунку, то даний ЛЗ буде добре розчинятися в буферному розчині з низьким значенням рН. Водночас тест «Розчинення» є ефективним інструментом для встановлення взаємозамінності оригінальних і генеричних ЛЗ, які відповідають певним умовам.

Оцінку подібності кінетики розчинення метадоксину відтвореного препарату та препарату порівняння проводили за методичними вказівками з дослідження кінетики розчинення ЛЗ, згідно з якими до уваги береться лише одне з розрахованих середніх значень кількості вивільненої речовини для кожного зразка, яке перевищує 85 %, і враховується величина стандартного відхилення для кожного середнього значення, яка, за винятком першої точки контролю, повинна бути не більше 10 %.

На рис. 1–3 подані криві профілів розчинення метадоксину для двох дослідно-промислових серій генеричного препарату (0050710, 010111) та однієї промислової серії референтного препарату (0407 SCAD) у різних середовищах.

Подібність кінетики розчинення досліджуваних ЛЗ оцінювали за допомогою коефіцієнта подібності, методика визначення якого була схвалена Center for Drug Evaluation and



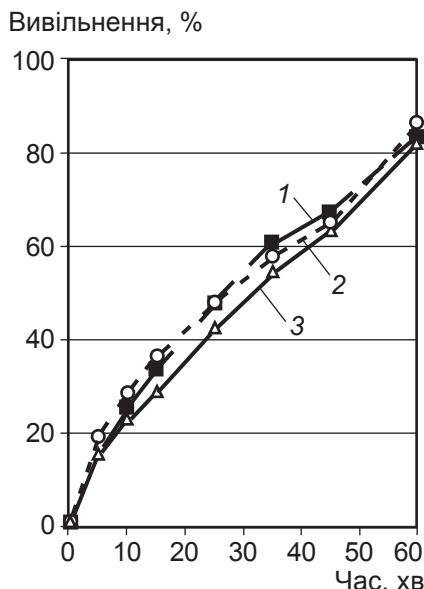


Рис. 1. Профілі розчинення таблеток препарату «Метадоксил» (серія 0407 SCAD (1)) та препарату «АЛКОДЕЗ® ІС» (серії 0050710 (2) та 010111 (3)) в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти

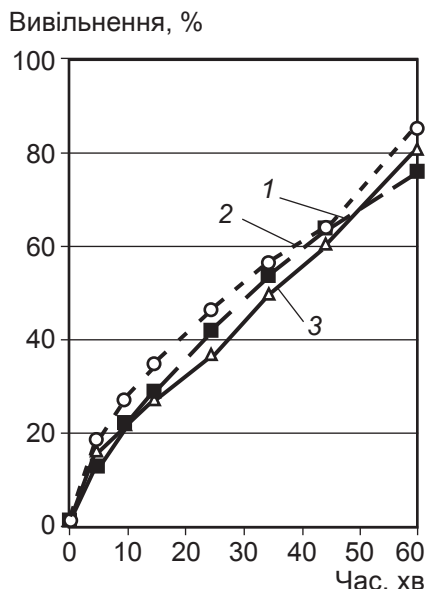


Рис. 2. Профілі розчинення таблеток препарату «Метадоксил» (серія 0407 SCAD (1)) та препарату «АЛКОДЕЗ® ІС» (серії 0050710 (2) та 010111 (3)) в ацетатному буферному розчині рН 4,5 (USP 24)

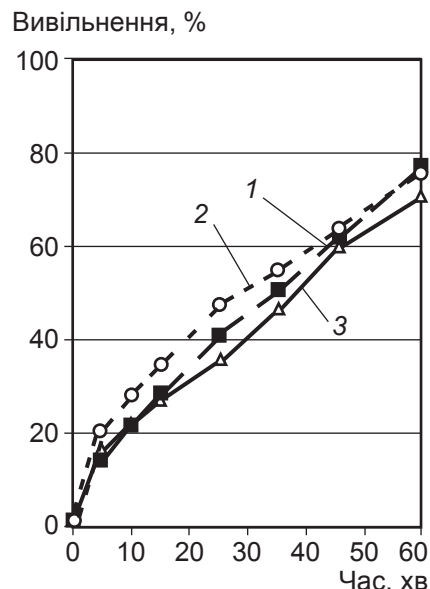


Рис. 3. Профілі розчинення таблеток препарату «Метадоксил» (серія 0407 SCAD (1)) та препарату «АЛКОДЕЗ® ІС» (серії 0050710 (2) та 010111 (3)) в 0,05 М фосфатному буферному розчині рН 6,8 (USP 24)

Research (FDA) і Human Medicines Evaluation Unit of The European Agency for the Evaluation of Medicinal Product (EMA).

Коефіцієнт подібності (f_2) — це величина, яка є логарифмічним перетворенням значення суми квадратів відхилень, розрахованих за різницею між випробуваним і стандартним зразком у всіх точках часу. Коефіцієнт подібності розраховується за формулою:

$$f_2 = 50 \cdot \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{\sum_{t=1}^{t=n} (\bar{R}_{(t)} - \bar{T}_{(t)})^2}{n}}}} \right],$$

де: $R_{(t)}$ — середнє значення кількості метадоксину, який перейшов у розчин у часовій точці (x) для препарату серії 0407 SCAD, %; $T_{(t)}$ — середнє значення кількості метадоксину, який перейшов у розчин у часовій точці (x) для препарату серій 0050710 та 010111, %; n — кількість часових точок.

Коефіцієнт подібності може приймати значення від 0 до 100. Зі зменшенням еквівалентності профілів розчинення значення коефіцієнта подібності наближається до 0. Профілі розчинення прийнято вважати еквівалентними (подібними), якщо значення f_2 знаходиться в межах діапазону від 50 до 100.

Результати порівняння профілів розчинення досліджуваного ЛЗ із профілем розчинення референтного ЛЗ за вищевказаною методикою подаються у табл. 1.

Отримані значення коефіцієнтів подібності f_2 , зазначені у табл. 1, підтверджують подібність

Таблиця 1
Значення коефіцієнта подібності для двох серій препарату «АЛКОДЕЗ® ІС»

Середовище розчинення	f_2	
	0050710	010111
0,1 М розчин хлористоводневої кислоти	76,68	68,65
Ацетатний буферний розчин рН 4,5 (USP 24)	62,93	71,66
Фосфатний буферний розчин рН 6,8 (USP 24)	63,98	71,5

профілів розчинення ($50 < f_2 < 100$) референтного препарату «Метадоксил», таблетки по 0,5 г серії 0407 SCAD (Laboratori Baldacci S.p.A, Італія) та генеричного препарату «АЛКОДЕЗ® ІС», таблетки по 0,5 г серій 0050710 та 010111 (ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна).

Таким чином, використання тесту «Розчинення» дозволило провести оцінку фармацевтичної еквівалентності генеричного ЛЗ препарату порівняння. Установлено, що препарати «АЛКОДЕЗ® ІС» (ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) та «Метадоксил» (Laboratori Baldacci S.p.A, Італія) є фармацевтично еквівалентними (за профілями розчинення).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Metadoxine in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review* / G. Addolorato, C. Ancona, E. Capristo, G. Gasbarrini // International journal of immunopathology and pharmacology. – 2003. – N 16 (3). – P. 207–214.



2. Давыдова К. С. Оценка эквивалентности воспроизведенных лекарственных средств / К. С. Давыдова // Фармация. – 2011. – № 3. – С. 51–54.

3. Дорофеев В. Л. Подходы к оценке взаимозаменяемости лекарственных средств / В. Л. Дорофеев // Ремедиум. – 2011. – № 11. – С. 51–57.

4. Шохин И. Е. Оценка возможности замены исследований биоэквивалентности *in vivo* на изучение сравнительной кинетики растворения *in vitro* / И. Е. Шохин, Г. В. Раменская // Химико-фармацевтический журнал. – 2011. – № 2 (45). – С. 46–48.

5. Методические рекомендации для разработчиков и производителей лекарственных средств по оценке эквивалентности *in vitro* дженерических лекарственных средств согласно процедуре «биовейвер». – М.: Ремедиум, 2010. – 16 с.

6. Давыдова К. С. Тест «Растворение» в контроле качества лекарственных средств / К. С. Давыдова, Ю. И. Кулинич, И. Е. Шохин // Ремедиум. – 2010. – № 5. – С. 42.

7. Герасимов В. Б. Актуальность пострегистрационных исследований воспроизведенных лекарственных препаратов / В. Б. Герасимов, М. В. Журавлева, А. С. Румянцев // Ведомости НЦ ЭСМП. – 2007. – № 1. – С. 37–40.

8. Kanfer I. Report on the International Workshop on the Biopharmaceutics Classification System (BCS): scientific and regulatory aspects in practice / I. Kanfer // Journal of pharmaceutical sciences. – 2002. – Vol. 5 (1). – P. 1–4.

REFERENCES

1. Addolorato G., Ancona C., Capristo E., Gasbarrini G. Metadoxine in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review. *International journal of immunopathology and pharmacology* 2003; 16 (3): 207-214.

2. Davydova K.S. Assessment of equivalence of generic drugs. *Farmatsiya* 2011; 3: 51-54.

3. Dorofeev V.L. Approaches to assessment of interchangeability of drugs. *Remedium* 2011; 11: 51-57.

4. Shokhin I.E., Ramenskaya G.V. Assessment of the possibility of replacing the bioequivalence studies *in vivo* on the study of the comparative kinetics of dissolution *in vitro*. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* 2011; 2 (45): 46-48.

5. Guidelines for developers and manufacturers of drugs to assess the equivalence of *in vitro* generic drugs according to the procedure "biowaver". Moscow, "Remedium", 2010. 16 p.

6. Davydova K.S., Kulinich Yu.I., Shokhin I.E. Test "Dissolution" in the quality control of medicines. *Remedium* 2010; 5: 42.

7. Gerasimov V.B., Zhuravlyova M.V., Rummyantsev A.S. Relevance of postmarketing studies of generics drugs. *Vedomosti NTs ESMP* 2007; 1: 37-40.

8. Kanfer I. Report on the International Workshop on the Biopharmaceutics Classification System (BCS): scientific and regulatory aspects in practice. *Journal of pharmaceutical sciences* 2002; 5 (1): 1-4.

Надійшла 4.07.2014

УДК 616.37-002-036.11

Т. М. Муратова

ВПЛИВ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ ТА НІКОТИНАМІДУ НА ІНТЕРЛЕЙКІН-1-ПРОДУКУЮЧУ ФУНКЦІЮ МОНОНУКЛЕАРНИХ КЛІТИН КРОВІ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.37-002-036.11

Т. М. Муратова

ВЛИЯНИЕ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА И НИКОТИНАМИДА НА ИНТЕРЛЕЙКИН-1-ПРОДУЦИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

На фоне лечения детей, у которых была диагностирована височная эпилепсия с применением в течение месяца леветирацетама (дважды в сутки по 250 мг у детей до 12 лет и 500 мг — старшего возраста), а также никотинамида (10,0 мг дважды в сутки, внутримышечно) в течение двух недель отмечено снижение показателя пролиферативной активности мононуклеарных клеток крови, индуцированной бактериальным липополисахаридом и фитогемагглютинином, показатель выраженности которой до лечения превышал таковой в группе практически здоровых в 2,16 раза. При этом исследуемый показатель был меньше, чем в группе пациентов с традиционным лечением, на 33,5 % ($p < 0,05$), а также на 28,2 % в сравнении с показателем в группе пациентов, которым применяли один леветирацетам ($p < 0,05$).

Ключевые слова: височная эпилепсия, леветирацетам, никотинамид, интерлейкин-1.

UDC 616.37-002-036.11

T. M. Muratova

THE INFLUENCE OF LEVETIRACETAM AND NICOTINAMIDE UPON INTERLEUKIN-1-PRODUCING ACTIVITY OF BLOOD MONONUCLEAR CELLS IN PATIENTS SUFFERING FROM EPILEPSY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Mechanisms of epileptiform signs precipitation and development are recognized as dependent upon cytokines level, including interleukin-1 (IL-1). Antiepileptic drugs are able to affect the level of cytokines both in blood and nervous tissue.

