

**Організація наукових медичних досліджень
«Salutem»**

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

**МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«МЕДИЦИНА ХХІ СТОЛІТТЯ:
ПЕРСПЕКТИВНІ ТА ПРІОРИТЕТНІ
НАПРЯМИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ»**

24–25 липня 2020 р.

Дніпро
2020

УДК 61«20»:001.8(063)

М42

М42 Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень: Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції (м. Дніпро, 24–25 липня 2020 р.). – Дніпро : Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2020. – 120 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науково-практичної конференції **«Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень»**. Розглядаються загальні проблеми клінічної та профілактичної медицини, питання фармацевтичної науки та інше.

Призначений для науковців, практиків, викладачів, аспірантів і студентів медичної, фармацевтичної та ветеринарної спеціальностей, а також для широкого кола читачів.

Усі матеріали подаються в авторській редакції.

УДК 61«20»:001.8(063)

© Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2020

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА: СУЧАСНІ ПРІОРИТЕТИ РОЗВИТКУ

МОДЕРНІЗАЦІЯ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ – ШЛЯХ
ДО ФОРМУВАННЯ ФАХОВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ
Неділько Р. В., Жубрид М. Т. 6

ЗМІНИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК НА ТЛІ
ПРОФІЛАКТИЧНОГО ВВЕДЕННЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК
Унгурян Т. М. 11

НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

ПЕРЕДЧАСНИЙ РОЗРИВ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК, ОДНА
З АКТУАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ СУЧАСНОГО АКУШЕРСТВА
Бабій Н. В. 14

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІПЕРТИРЕОЗУ
У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ТЕРАПЕВТА
**Бардах Л. Б., Афендікова Г. П.,
Харченко Т. П., Волкова Г. В. 17**

ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ОПЕРАТИВНЫЙ ДОСТУП
ДЛЯ ВСКРЫТИЯ АБСЦЕССА ДУГЛОСОВА ПРОСТРАНСТВА
Капшигарь А. В. 19

ВИПАДОК СИНДРОМУ НЕЧУТЛИВОСТІ
ДО АНДРОГЕНІВ У ДИТИНИ
Ластівка І. В., Гончар Р. І., Крещу Т. М. 25

МЕТИЛМАЛОНОВА АЦИДУРІЯ У ДІТЕЙ:
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ
Ластівка І. В., Комар А. В. 31

АДЕНТІЯ В СКЛАДІ ГЕНЕТИЧНИХ ХВОРОБ ТА СИНДРОМІВ
Ластівка І. В., Солонар Я. Л. 37

ДОЦІЛЬНІСТЬ ПРИЗНАЧЕННЯ РОСЛИННИХ
УРОАНТИСЕПТИКІВ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ
Лукашевич І. В., Черновська Н. В. 43

ФУНКЦІЯ КОВТАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОВНОЮ АДЕНТІСІЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АДГЕЗИВНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ Янішен І. В., Доля Г. В., Мовчан О. В., Мірошниченко М. О.	48
ПРОФІЛАКТИКА ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА ЗА ДОПОМОГОЮ АСПІРИНУ, ЯКИЙ ПРИЗНАЧАВСЯ НА РАННІХ ТЕРМІНАХ ВАГІТНОСТІ Токар П. Ю.	51
КОМПОНЕНТИ АУТОЛОГІЧНОЇ КРОВІ ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ ПРИ ЗАПОВНЕННІ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ Чумаченко О. В., Топчій Д. В.	58
НАПРЯМ 3. ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ	
СОСТОЯНИЕ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ЗУБОВ Денъга А. Э.	63
ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСА МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТНОГО Кижяев С. А., Мазур Н. В.	68
РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ГОТОВНОСТІ ЛІКАРІВ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ ДО ВПРОВАДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ Клюсов О. М.	78
STRATEGIC DIRECTIONS OF FIGHTING OBESITY AS A LEADING METHOD FOR REDUCING A STROKE PATHOLOGY Mishchenko M. M., Shevchenko A. S., Mishchenko A. N.	84
ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ДОНОЗОЛОГІЧНИХ ПСИХІЧНИХ ЗРУШЕНЬ ТА ПРОЯВІВ У ПІДЛІТКОВОМУ СЕРЕДОВИЩІ Сергета І. В., Браткова О. Ю., Макарова О. І.	89

ВПЛИВ РЕЗИДУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ Степанова Н. М., Король Л. В., Лебідь Л. О., Сташевська Н. В.	93
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ОСНОВНІ АСПЕКТИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ УЧНІВСЬКОЇ ТА СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ В УМОВАХ СУЧАСНИХ ЗАКЛАДІВ ОСВІТИ РІЗНИХ ТИПІВ Тимощук О. В., Суслик З. Б., Токар І. Т.	96
НАПРЯМ 4. ФАРМАЦЕВТИЧНА НАУКА: СУЧАСНІСТЬ ТА МАЙБУТНЄ	
ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ» У СИСТЕМІ НАВЧАННЯ ТА ПІДГОТОВКИ МАГІСТРІВ ФАРМАЦІЇ Борисюк І. Ю., Фізор Н. С., Молодан Ю. О.	102
ОГЛЯД МЕТОДІВ ОЦІНКИ ПРОТИСУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАНИХ СПОЛУК Ларіонов В. Б., Валіводзь І. П., Борисюк І. Ю.	107
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДОПОМІЖНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У СУЧАСНОМУ ДИЗАЙНІ ТАБЛЕТОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ Мельник О. А.	111

ОГЛЯД МЕТОДІВ ОЦІНКИ ПРОТИСУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАНИХ СПОЛУК

ЛАРІОНОВ В. Б.

*доктор біологічних наук,
завідувач лабораторії фізико-хімічної фармакології*

ВАЛІВОДЗЬ І. П.

*кандидат біологічних наук,
молодший науковий співробітник
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАНУ*

БОРИСЮК І. Ю.

*доктор фармацевтичних наук,
завідувач кафедри технології ліків
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна*

Для оцінки і визначення протиепілептичних властивостей різних лікарських препаратів або немедикаментозних засобів (фізичних факторів) дослідники використовують програму ADDP (Antiepileptic Drug Development Program) [1, р. 114–119]. Перший етап виявлення потенційних протиепілептичних властивостей проводять на моделях первинно-генералізованих судом, викликаних електричним (тест максимального електрошоку – МЕШ) і хімічним (тест антагонізму з різного роду хемоконвульсантами) впливом.

Тест «максимального електрошоку» в експериментальній фармакології є визнаним еквівалентом тоніко-клонічних судом людини (*grand mal*) та парціальних пароксизмів. Зазначена модель дає змогу не тільки визначити ефективність сполуки, але й охарактеризувати деякі механізми її дії. Тест МЕШ вважається одним із золотих стандартів для скринінгу антиконвульсантів, який був запропонований в 40-ті роки минулого століття і в даний час є найбільш використовуваним для оцінки протисудомної дії. Під час проведення тесту МЕШ лабораторні тварини піддаються впливу електричним стимулом, що викликає у них максимальну тонічну екстензію задніх кінцівок (МТЕЗК), що є критерієм

протівосудомної дії оцінюваного препарату, гальмуючого розвиток нападу у 50% тварин (ED_{50} – ефективна доза). Висока кореляція між можливістю препарату гальмувати виникнення судом при МЕШ і його ефективністю купірувати тоніко-клонічні напади у людини робить даний тест затребуваним. При виконанні традиційного тесту МЕШ на щурах використовується електричний імпульс, інтенсивність якого достатня, щоб викликати у 100% контрольних тварин максимальні тонічні судоми задніх кінцівок, тонічне напруження м'язів тулуба тривалістю 10-15 с, подальший розвиток стадії клонічних посмикувань в м'язах задніх кінцівок і тулуба, після якої тварина може самостійно прийняти положення сидячи і почати рухатися. В наших еспериментах модель МЕШ викликали за допомогою корнеальних електродів, використовуючи надпорогове подразнення перемінним струмом (50 Гц, 50 мА), тривалістю 0,2 с. Кількісним критерієм захисної дії сполуки була величина ED_{50} , при якій вірогідність прояву захисної дії у 50 % тварин є найбільшою.

Незважаючи на комплексний характер впливу електроструму на діяльність мозку, провідними є окремі фази порушення функціонування, що призводять до розвитку епілептичного нападу, і це, перш за все, стосується виникнення генералізованої деполяризації нейронів з одночасною дефункціоналізацією структур мозку. Цей стан відповідає першій фазі, при якій спостерігаються тонічні скорочення кінцівок. Фаза клонічних скорочень кінцівок відповідає утворенню короточасних осцилюючих осередків збудження на тлі затухання попередньої електростимуляції з одного боку та блокування гальмівних систем ЦНС з іншого [2, с. 47-53].

Відомо, що провідну роль у реалізації протіепілептичної дії сполук відіграє здатність сполук модулювати активність ГАМК-рецепторного іоноформного комплексу, оскільки цей медіатор є безумовно гальмівним у ЦНС, а підвищення активності цієї системи призводить до пригнічення розповсюдження патологічного збудження. Широкий вибір хемоконвульсантів таких як: пентилентетразол (кразол), стрихнін, тіосемікарбазид, пікротоксин, дозволяє у окремих моделях визначити переважний

механізм дії досліджуваної речовини. Втім, серед фармакологічних підходів моделювання судомного нападу ГАМК-дефіцитні стани є окремим інструментом, що використовується дуже рідко. Здебільшого це обумовлене тим, що більшість хемоконвульсантів викликають концентраційно-залежний ефект, оскільки є конкурентними антагоністами гальмівних систем, тому їх ефект може бути представлений як той, що залежить від концентрації та є швидко оборотним. Однак захисний ефект сполук на тлі введення семікарбазиду не завжди може бути представлений у альтернативній формі, як кількість тварин, у яких не спостерігалось летального ефекту.

Патологічна дія семікарбазиду (та аналогічних за механізмом дії сполук – 4-деоксипіридоксину, ізоніазиду, L-аллілгліцину, або ж депривація споживання піридоксину) здійснюється через блокування ключового ферменту синтезу ГАМК – глутаматдекарбоксилази (Glutamate decarboxylase, КФ 4.1.1.15, здебільшого ізоформа GAD65, яка синтезує ГАМК для нейротрансмітерних потреб), внаслідок чого її запаси у нервовій тканині не поповнюються, що й викликає недостатнє обмеження збуджувальних процесів. Зазвичай цей механізм дії полягає у виборі даної моделі для біологічного скрінінгу сполук, протисудомна дія яких, як очікується, має ГАМК-подібний ефект. Однак окрім ГАМК-подібних сполук барбітурати та бенздіазепіни, які, власне, не мають структурної подібності до ГАМК, також виявляють значну захисну дію, що визначає наявність інших шляхів їх впливу. Найімовірніше пояснення їх високої захисної дії полягає у тому, що, як алостеричні модулятори ГАМК-рецепторного комплексу, вони підвищують афінітет сайтів зв'язування до ГАМК, внаслідок чого рецепторно-лігандний комплекс існує більш тривалий час (та, відповідно, збільшує тривалість стану гіперполяризації), ніж структури із нативними властивостями [3, с. 34-40].

Наступний хемоконвульсант – пікротоксин є неконкурентним антагоністом (блокатором) хлорного іонного каналу ГАМК_A-рецептора та його застосування викликає розвиток збудження

у головному мозку за рахунок гальмування процесу його блокади ГАМК-ергічною системою. Оскільки пікротоксिनкові сайти зв'язування локалізуються на ГАМК_A-бенздіазепін-барбітуратному рецепторному комплексі, зменшення судомної дії пікротоксину може розцінюватись, як прояв гальмівної дії досліджуваної речовини, що реалізується через механізми зв'язування ГАМК.

Досліджувану сполуку вводять внутришньоочеревинно, що запобігає впливу величини біодоступності, тривалості всмоктування, можливого ефекту первинного проходження через печінку та інших факторів на досягнення максимальної концентрації сполуки у внутрішньому середовищі організму.

Протисудомна дія сполуки оцінюється по величині захисного ефекту (кількість тварин, що виживають), який реєструється протягом 2 годин після підшкірного введення судомного агенту. Протягом часу спостереження визначають час початку міоклонічного тремору, генералізованих нападів у формі тонічної екстензії, кількість вказаних типів судом, та час загибелі тварин (загальний час виживання після введення судомного агенту). Оцінка летального ефекту проводиться у альтернативній формі (наявність або відсутність ефекту). Кількісним критерієм захисної дії сполук є величина ED₅₀, при якій вірогідність прояву захисної дії у 50 % тварин є найбільшою. Захисний ефект речовин оцінюється первинними показниками тварин, що вижили у кожній окремій групі. Розрахунок величини ED₅₀ здійснюють із використанням скорегованих показників вірогідності розвитку ефекту за методом Кербера [4, с. 318-324; 5, с. 1-8].

Таким чином, для визначення протисудомного профілю нових сполук потрібно вивчити їх активність на різних моделях епілептогенезу, що дозволить визначити їх можливе клінічне застосування щодо певних типів судомних станів.

Використана література:

1. Brief history of anti-seizure drug development / Jong M. Rho, H. Steve White. *Epilepsia Open*. 2018 Dec; 3(Suppl Suppl 2). P. 114–119.

2. Протиепілептична дія пропоксазепаму на моделі «максимального електрошоку» / Ларіонов В.Б., Редер А.С., Головенко М.Я., Валіводзь І.П. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2017. № 2 (53). С. 47-53.
3. The effect of propoxazepam on development of thiosemicarbazide-induced GABA-deficient seizures in mice / Golovenko M.Ya., Reder A.S., Larionov V.B., Valivodz` I.P. *Клінічна Фармація*. 2017. Т. 21. № 2. С. 34-40.
4. Активація ГАМК-ергічної системи пропілоксилохідним 1,4-бенздіазепіну на моделях нейропатичного болю та судом, що індуковані коразолом / Головенко М.Я., Ларіонов В.Б., Редер А.С., Волощук Н.І., Валіводзь І.П., Таран І.В. *Журн. Національної академії медичних наук України*. 2016. № 3-4. С. 318-324.
5. Эффекторный анализ взаимодействия пропоксазепам с антагонистами нейрорецепторов ГАМК и глицина / М.Я. Головенко, В.Б. Ларіонов, А.С. Редер, І.П. Валіводзь. *Нейрохимия*. 2017. Т. 34, № 4. С. 1-8.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДОПОМІЖНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У СУЧАСНОМУ ДИЗАЙНІ ТАБЛЕТОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

МЕЛЬНИК О. А.

асистент кафедри технології ліків

Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

Насьогодні метод прямого пресування таблетованих форм є найбільш економічно привабливий. Оптимальний склад і технологію таблеток можливо визначити тільки після дослідження фізико-