

**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., Крецу 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

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-

хімічних, кристалографічних та фармако-технологічних властивостей інгредієнтів. Ці властивості тісно пов'язані між собою і впливають на процес пресування і отримання якісних таблеток [3, с. 80].

Форма кристалів впливає на механічні властивості лікарських речовин такі як сипучість, здатність змішуватися з допоміжними речовинами, а також на біодоступність, стабільність і є важливою характеристикою [1, с. 972].

Для оцінки придатності порошків до прямого пресування вимірюють такі основні характеристики – плинність і пресуємість порошків. Рівномірність плинності порошка відіграє важливу роль в забезпеченні стабільності маси таблеток. Пов'язаний з цим параметром є кут природнього відкосу, котрий для добре сипучих матеріалів знаходиться в межах від 25° до 35° . На значення кута відкосу істотно впливають шорсткість часток, вологість і дисперсність порошку для таблетування [1, с. 974].

В наш час при створенні рецептур для прямого таблетування широко застосовують мікрокристалічну целюлозу (МКЦ) різних видів. Властивості порошкоподібних мас, до складу яких входить МКЦ, залежать від її типу (ступеня її подрібненості) і кількості. Через низьку виштовхуючу силу вона не є «самозмочуючою» речовиною. При її використанні таблетки можуть прилипати до пуансонів [7, с. 42]. Додавання магнію стеарату на 90 % знижує значення коефіцієнту тертя між таблетованою речовиною і поверхньою пуансона [1, с. 972]. Традиційно як змащувальні речовини для використовують тальк, аеросил, кальцієві і магнієві солі стеаринової кислоти та їх суміші в різних кількостях. Вони являють собою гідрофобні частинки пластинчатої структури. Як недолік таких лубрикантів можна відзначити гідрофобізацію поверхні часток, внаслідок чого погіршується адгезія їх між собою при пресуванні таблеткової маси, що може викликати необхідність збільшення тиску пресування та збільшення часу розпадання таблеток. Для зменшення негативних властивостей перелічених антифрикційних речовин їх рекомендують вводити до складу таблетки не більше 1% [13, с. 22]. Добрі властивості, для отримання таблеток прямим пресуванням, має

суміш МКЦ з крохмалем [15, с. 77]. Рекомендують модифіковані крохмалі, карбоксиметилкрохмаль, який має найбільшу набухаємість і добру плинність, натрій-крохмаль-гліколят має найкращу розрихляючу дію. Поряд із картопляним, рисовим, кукурудзяним крохмалем використовують також прежелатинізований крохмаль. З точки зору технології існує суттєва різниця між цими видами крохмалю, які обумовлені різним хімічним складом. Прежелатинізований крохмаль – це продукт повної чи часткової желатинізації крохмалю під дією кислот, солей чи основ і температури. При контакті з водою кімнатної температури він має здатність утворювати в'язкий гель, що має зв'язувальні властивості. Його вводять у склад пропису для стабілізації активних інгредієнтів, що відволожуються з повітря. На ринку представлені різні види крохмалю прежелатинізованого [6, с. 87].

При збільшенні кількості МКЦ в складі таблеток, їх стійкість до роздавлювання збільшується, проте час їх розпадання також збільшується [5, с. 126]. Тому до складу таблеток, часто вводять дезінтегратори: натрію кроскармельозу, кристалічну бета-лактозу – моногідрат альфа-лактози, циклодекстриновий полімер. Такі високомолекулярні сполуки гідрофільного характеру, здатні до швидкого водопоглинення та набухання зі збільшенням об'єму, що позитивно впливає на розпадання твердих лікарських форм [15, с. 76].

Для поліпшення плинності часто використовують молочний цукор – лактозу, суміш лактози з кальцію стеаратом, гранульований сульфат, мальтозу. Ефективність дії лактози визначається типом її модифікації і методом сушки. Додавання до суміші мальтози поліпшує швидкість її витікання, що забезпечує перший етап пресування [8, с. 70].

Для забезпечення міцності таблеток використовують похідні полівінілпіролідону – кросповідон XL та кополівідон S-630, а також їх суміші з МКЦ [11, с. 51]. Показано, що найкращі результати щодо механічної стійкості досягають при застосуванні комбінації полівідона S-630 та МКЦ.

Деякі вчені пропонують для прямого пресування використовувати частки тригалози 2-50%, а також сахарозу, глюкозу, фруктозу [10, с. 29]. Запатентовані полісахариди з густиною 0,05-0,4 г/мл і пористістю менше 0,7, що використовуються для прямого пресування в таблетовані лікарські форми. Їх отримують з крохмалів, виділених з кукурудзи, картоплі, рису, пшениці, сорго, декстринів [14, с. 82]. Відомий засіб, який одночасно виконує роль розріджувача, зв'язувальної, ковзної та змащувальної речовини в дозованих лікарських формах вітамінних чи полівітамінних препаратів. Цей засіб – суха інактивована біомаса одноклітинних мікроорганізмів, в тому числі суха біомаса дріжджів пивних очищених, суха біомаса одноклітинних водоростей спіруліна, хітін, отриманий з панциру креветок [4, с. 260].

Наповнювачі (розріджувачі) використовуються для отримання певної маси таблетки, а також при невеликому дозуванні лікарської речовини чи при таблетуванні сильнодіючих, отруйних, та інших речовин, з метою регулювання деяких технологічних показників. Як наповнювач і корегент смаку можливо використовувати сорбіт. Разом з покращенням технологічних властивостей таблеткових мас, сорбіт є також лікарською сировиною для отримання парентеральних препаратів («Реосорбілакт», «Сорбілакт») [16, с. 42].

Зв'язувальні речовини використовуються для покращення пресування таблеткових мас і збільшення міцності гранул і таблеток. Останнім часом в фармацевтичній промисловості широко використовують різні види полівінілпіролідону (ПВП), які відрізняються середньою молекулярною масою та, відповідно, фізичними властивостями. Одним з ключових технологічних параметрів є сила зв'язування. Для виготовлення таблеток використовують ПВП з такими молекулярними масами: 8000 (рідко), 10000, 30000, 50000, 400000, 1000000, 3000000 [11, с. 51]. Для прямого пресування, як зв'язувальні речовини, придатні пласдони: К 90, 90 D. Для задавання модифікованого вивільнення діючих речовин з лікарських форм використовують Plasdone K 90 M. Особливої уваги заслуговує Plasdone S630 (коповідон) дуже

пластичний, значно підвищує міцність таблеток, дозволяє зменшити силу пресування. Ця речовина більш вологостабільна, ніж звичайний ПВП, має кращу пресуємість, ніж МКЦ, ГПМЦ, та ін. Звичайно до складу таблеток додають 3-5%, для дуже погано пресуємих речовин при їх невеликій кількості використовують 20-30%, при додаванні 20% – таблетовані лікарські форми досягають пролонгованої дії до 8 год. В залежності від фірми-виробника ПВП може мати різні торгові назви: ISP – Plasdone, BASF – Kollidon Як зв'язувальну речовину використовують гідроксипропілцелюлозу (0,5-2%). Ефективність зв'язувальних речовин визначається: концентрацією, в'язкістю і величиною макромолекулярних з'єднань [15, с. 76].

При пресуванні лікарських речовин зменшується пористість і цим утруднюється проникнення рідини всередину таблетки. Для покращення розпадання і розчинення застосовують розпушувачі, що забезпечують механічне руйнування таблеток в рідкому середовищі, що необхідно для швидшого вивільнення діючої речовини. Розпушувачі використовують також в тому випадку, коли препарат нерозчинний у воді або таблетка здатна цементуватися при зберіганні [12, с. 784]. Ефективність дії розпушувачів визначається: шляхом визначення швидкості поглинання і кількості поглинутої води сумішшю порошків; часом розпадання таблеток, що містять різні концентрації розпушувачів; шляхом визначення швидкості набухання і максимальної водної ємності розпушувачів шляхом високошвидкісної фотозйомки під мікроскопом. Поряд з традиційними речовинами як супердезінтегрант використовують кросповідон (поліпласдон). Його додають 1-2%, а якщо таблетка повинна розпадатися у порожнині рота – 10-15%. Ця речовина підходить для прямого пресування і грануляції, тому що має добру плинність та пресуємість. Є різні види цього поліпласдону: Polyplasdone XL (часто додають в опудрюючу суміш для дезінтеграції), Polyplasdone XL 10 (додають при виготовленні грануляту) [5, с. 126].

Коригуючі речовини додають до складу таблеток з метою покращення їх смаку, кольору і запаху, також вони захищають

світлочутливі препарати від руйнівної дії світла, збільшують термін їх придатності, за їх допомогою можливо позначити терапевтичну групу або виділити препарат, що містить отруйні речовини, надати товарного вигляду [15, с. 77].

Комплекс технологічних властивостей допоміжних речовин впливає на сумарні властивості суміші, що підлягає таблетуванню [2, с 214]. На якість таблеток одержаних прямим пресуванням також в значній мірі впливають режими пресування. Важливий момент в регулюванні якості таблеток – вибір тиску пресування. Для кожного препарату індивідуально підбирається тиск пресування і контролюється шляхом вимірювання міцності таблеток і часу їх розпаду. Зайвий тиск пресування часто призводить до розшарування таблеток або збільшення часу їх розпаду [10, с. 29]. Всі параметри якості таблеток регламентуються фармакопейними статтями [9, с. 556], тому вдалий підбір всіх складових процесу таблетування є складним і відповідальним завданням.

Використана література:

1. Белоусов В.А. / Проблемы прямого прессования: текучесть порошков материалов. – Хим.-фарм.ж-л, 1987. – № 8. – С. 972-978.
2. Белоусов В.А., Вальтер М.Б. / Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков. – М.: Медицина, 1980. – 214 с.
3. Бочарова И.А., Штейнгарт М.В. / Влияния технологических свойств компонентов при прямом прессовании таблеток – Фармаком, 2003. № 4. С. 80-83.
4. Wolf O. Techno-economic feasibility of large-scale production of bio-based polymers in Europe / Sevilla, Spain: Technical report series, 2005. – P. 260.
5. Гордієнко О.І., Вронська Л.В., Мельник О.А., Грошовий Т.А. / Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів – Фармацевтичний часопис – 2015. – № 1 (33) – С. 126-134.

6. Hordiienko O.I., Hroshovyi T.A., Vronska L.V., Darzuli N.P., Beley S.Ya., Kozak I.V., Denys A.I., Beley N.M., Barchuk O.Z., Koval V.M., Chubka M.B., Melnyk O.A., Onyshkiv O.I. / Analysis of herbal medicinal products manufacturing by chemicopharmaceutical enterprises of Ukraine. – Наука и инновация. – 2018. – № 2. – С. 87-94.
7. Выбор состава и разработка технологии таблеток сухого экстракта стевии / Ф.Т. Холтоев, Н.С. Файзуллаева, М.У. Усуббаев, Х.М. Хакимов. – Хим-фарм. ж-л, 2003. – № 6. – С. 42-45.
8. Дослідження пресуємості лактози моногідрату в технології препарату «Бромгексин-Дарниця», таблетки по 8 мг, одержаного методом прямого пресування. – Фармаком, 2006. – № 3. – С. 67-71.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
10. Разработка состава и технологии таблеток карведилола / А.П. Зуев, Н.П. Садчикова, И.И. Тюляев, С.В. Емшанова, В.Д. Ломакина. – Хим.-фарм. ж-л, 2003. – № 11. – С. 29-33.
11. Мартюшова В.М. Вплив полівінілпіролідону на вивільнення атенололу з модельних таблеток // Фармац. журнал. – 2002. – № 6. – С. 51-53.
12. Технология и стандартизация лекарств. Сб. науч. тр. / Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. ГНЦЛС Госкоммедбиопрот. – ООО «РИРЕГ», 1996. – 784 с.
13. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса / И.В. Воскобойникова, С.Б. Авакян, Т.А. Сокольская и др. // Химико-фармац. журнал. – 2005. – № 1. – С. 22-29.
14. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Посіб. / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, та ін. – Львів: Вид-во «Центр Європи», 1996. – С. 82-83.

15. Вивчення нових допоміжних речовин при створенні таблеток методом прямого пресування із екстрактів лікарських рослин / Т.А. Грошовий, Л.В. Вронська, О.З. Барчук, О.І. Гордієнко, Н.П. Дарзулі, О.А. Мельник, І.В. Козак ТДМУ Науково-практична конференція з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» 2018 р. – С. 76-77.
16. Место современных многоатомных спиртов в медицине критических состояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание) / Метод. реком. – Под ред. В.И. Черния. – К., 2006. – 42 с.