

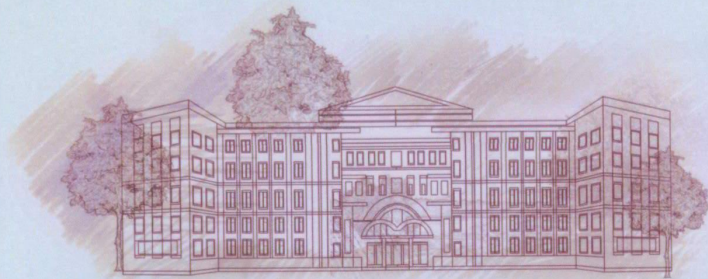


Міжнародний гуманітарний університет
Одеський медичний інститут

МАТЕРІАЛИ

Міжнародної науково-практичної конференції

МЕДИЧНА НАУКА
ТА МЕДИЧНА ПРАКТИКА
В УКРАЇНІ: ПРОБЛЕМИ
РОЗВИТКУ ТА ВЗАЄМОДІЇ



Одеса | Україна
16-17 грудня 2016 року

УДК 61(477)(063)
ББК 5(4Укр)я73
М 42

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ КОНФЕРЕНЦІЇ:

Голова організаційного комітету:

Пекліна Г. П. – д.м.н., професор, завідувач кафедри загальної та клінічної фармакології Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету

Заступник голови:

Хоменко Т. В. – д.с-г.н., доцент, доцент кафедри загальної та клінічної фармакології Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету

Члени організаційного комітету:

Колоденко В. О. – д.м.н., професор, професор кафедри загальної та клінічної фармакології Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету

Зубкова Л. П. – д.м.н., професор, директор стоматологічного центра «Орто Дент»

Ершова-Бабенко І. В. – д.філ.н., професор, завідувач кафедри філософії Одеського державного медичного університету

Мокіснюк С. В. – к.м.н., доцент, доцент кафедри загальної та клінічної фармакології Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету

Пахлевандзе Аліреза – д.м.н., проректор з міжнародних зв'язків, директор учбово-навчального центру міжнародних освітніх програм Міжнародного гуманітарного університету.

Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Одеса, 16–17 грудня 2016 р. – Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2016. – 136 с.

ISBN 978-966-916-193-2

У збірнику представлено стислий виклад доповідей і повідомлень, поданих на міжнародну науково-практичну конференцію «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії», яка відбулася на базі Одеського медичного інституту Міжнародного гуманітарного університету 16–17 грудня 2016 р.

УДК 61(477)(063)
ББК 5(4Укр)я73

ISBN 978-966-916-193-2

© Одеський медичний інститут
Міжнародного гуманітарного університету, 2016

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Зміни рівня сечової кислоти та коронарний резерв хворих на стабільну стенокардію Аль Салама Мухамед Васек Обейд, Ташук В. К.	6
Особливості соціально-психологічних характеристик хворих на професійну патологію органів дихання та периферичної нервової системи Белов О. О.	11
Роль гігієни ротової порожнини у пацієнтів з дентальними імплантатами Білінська О. Ю.	16
Менструальний цикл та його особливості у студенток із різною масою тіла Бугаєвський К. А.	18
Показатели гігієни полости рта у лиц молодого возраста, страждующих гиперестезией твердых тканей зубов Рябокоть Е. Н., Волкова О. С., Токарь А. А.	24
Медикаментозне лікування позаматкової вагітності Гончар К. В., Говсєєв Д. О., Мартинова Л. І., Дабіжа Л. П., Громова О. Л., Тянь О. В.	27
Клінічні особливості розвитку гастродуоденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз Гончарук Л. М.	31
Досвід застосування методу Autosoma при лікуванні захворювань пародонту Єрошенко О. А., Єрошенко А. В.	35
Оцінка клінічної ефективності застосування «Траумель С» і геля «Біонет» в комплексному лікуванні генералізованого пародонтита Ісакова Н. М., Васильчук О. С.	38
Клінічний аналіз статевих та вікових розбіжностей у дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця Лебідь І. Г.	40
Применение питательного стебля из аутоперикарда при фрагментирующих операциях в левом предсердии и коррекции изолированного митрального порока Леошко И. В.	45
Генетичні аспекти розвитку хронічного панкреатиту Ляховченко Н. А.	48

Проблема урогенітального кандидозу у жінок Макаренко М. В., Говсєєв Д. О., Мартинова Л. І., Дабіжа Л. П., Громова О. Л., Тяг О. В., Сиса О. М.	50
Молекулярні механізми неспецифічного захисту вродженого імунітету при хронічних гастродуоденітах у підлітків Нехаснко М. І.	55
Патологічний гемблінг: проблема та шляхи вирішення Пігулей В. В.	59
Синергетический подход к изучению психического здоровья работников в современной промышленности Подлубный В. Л.	63
Вплив консервантів очних крапель на властивості слізної рідини Рафалюк С. Я.	68
Окремі аспекти порушення вуглеводного обміну в пацієнтів із параноїдною шизофренією при застосуванні нейролептичної терапії Ромаш І. Р.	72
Проблематика підбору препаратів для хворих з функціональними розладами серцевої діяльності як наслідок порушення комплаєнсу між лікарем та пацієнтом Рязанова Р. М., Сметаніна К. І.	74
Оцінка захворюваності серед евакуйованого населення з міста Прип'яті за даними комплексного медичного обстеження Льчишин О. С., Дац І. В., Данилейченко І. В., Скалецька Н. М.	77
Якісна характеристика ефективності профілактики фісурного карієсу із застосуванням фотоактивованої дезінфекції Спірідінова К. Ю.	80

НАПРЯМ 2. ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Гістохімічні та гістологічні зміни у внутрішніх органах експериментальних тварин під впливом поліоксіпропіленполіолів Аніщенко Л. В.	86
Напрями реалізації комплексної програми надання медичної допомоги мешканцям Львівської області на 2016 рік Дуб Н. Є., Герасимович І. М., Пугаліак Л. Т.	90
Антропометричні параметри школярів десятирічного віку м. Львова Скалецька Н. М., Ямка Я. М.	92

НАПРЯМ 3. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Synthesis, physical, chemical and biological properties of 8-aminosubstituted of 7- (2-hydroxy-3-p-methoxyphenoxypropyl)- 3-methylxanthine Ivanchenko D. H., Aleksandrova K. V.	96
Аналіз спектру супутніх захворювань у дітей с гастропатологією Макаренко О. В., Карімова М. М.	101
Перспективи використання гриба <i>Hericium Erinaceus</i> в медичній та фармацевтичній практиці Саханда І. В.	103
Макро- и микроэлементный состав лекарственного сырья тысячелистника субобыкновенного Смойловская Г. П.	107

НАПРЯМ 4. МЕДИЧНО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

Зміни вмісту мелатоніну та кількості мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки шлунка у шурів-самок під впливом світлового десинхронозу Гнатюк В. В.	111
Рекреаційний потенціал парку санаторію «Авангард» та шляхи його оптимізації Килівник В. С., Цвень П. В.	114
Изучение эффективности эфирного масла мануки при экспериментальной синегнойной ожоговой инфекции у мышей Коваленко Н. И., Ткаченко В. Л.	117
Дослідження мінливості хімічного складу рослинної сировини <i>Centaurea carpatica</i> Porc Лучків Н. Ю.	120
Вплив плацентарного полібіоліну на фагоцитоз та ферментативні процеси у нейтрофілних гранулоцитах при експериментальній імунокомплексемії у шурів Никитюк Г. П., Вервега Б. М.	125
Вміст азоальбуміну в легенях в динаміці формування експериментальної пневмонії Регада-Фурдичко М. М., Регада С. М., Фурдичко Л. О.	128
Поріг гострої дії деяких побутових інсектицидів Туркіна В. А., Грушка О. І., Альохіна Т. А., Призиглей Г. В.	130

НАПРЯМ 3. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

SYNTHESIS, PHYSICAL, CHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF 8-AMINOSUBSTITUTED OF 7-(2-HYDROXY-3-P-METOXYPHENOXYPROPYL)-3-METHYLYXANTHINE

Ivanchenko D. H.

*PhD, associate professor of Biological Chemistry Department,
Zaporizhzhia State Medical University*

Romanenko M. I.

*Doctor of Pharmacy, professor, professor
of Biological Chemistry Department,
Zaporizhzhia State Medical University*

Aleksandrova K. V.

*Doctor of Chemistry, professor, Head
of Biological Chemistry Department,
Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine*

Reactive oxygen intermediates (ROIs) are partially reduced forms of atmospheric oxygen (O_2). They typically result from the excitation of O_2 to form singlet oxygen or from the transfer of one, two or three electrons to O_2 to form, respectively, a superoxide radical, hydrogen peroxide or a hydroxyl radical. In contrast to atmospheric oxygen, ROIs are capable of unrestricted oxidation of various cellular components and can lead to the oxidative destruction of the cell [1, p. 47-95].

The shift in balance between oxidant/antioxidant in favor of oxidants is termed "oxidative stress". Oxidative stress contributes to many pathological conditions, including cancer, neurological disorders [2, p. S26-S36], atherosclerosis, hypertension, ischemia/perfusion [3, p. 655-673], diabetes, acute respiratory distress syndrome, idiopathic pulmonary fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease [4, p. 1763-1766], and asthma [5, p. 1605-1609].

ROIs can lead to DNA modifications in several ways, which involves degradation of bases, single- or double-stranded DNA breaks, purine, pyrimidine or sugar-bound modifications, mutations, deletions or translocations, and cross-linking with proteins. Most of these DNA modifications are highly relevant to carcinogenesis, aging, and neurodegenerative, cardiovascular, and autoimmune diseases.

Tobacco smoke, redox metals, and nonredox metals, such as iron, cadmium, chrome, and arsenic, are also involved in carcinogenesis and aging by generating free radicals or binding with thiol groups. Formation of 8-OH-G is the best-known DNA damage occurring via oxidative stress and is a potential biomarker for carcinogenesis [6, p. 3213-3218].

Aerobic organisms have integrated antioxidant systems, which include enzymatic and nonenzymatic antioxidants that are usually effective in blocking harmful effects of ROS. However, in pathological conditions, the antioxidant systems can be overwhelmed. Nonenzymatic antioxidants include low-molecular-weight compounds, such as vitamins (vitamins C and E), β -carotene, uric acid, and GSH, a tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cysteinyl-L-glycine) that comprise a thiol (sulfhydryl) group.

Thus, creation of new modern drugs, that have antioxidant properties, is important and promising trend.

The aim of our work was the synthesis of xanthine derivatives previously undescribed and the study of their biological action.

Materials and Methods. The melting point was determined by the open capillary method on a PTP-M device (a device for determining the melting temperature of solid substances, Russia). Elemental analysis was performed on an Elementar Vario L cube device (Germany), The NMR spectra were taken on a Bruker SF-400 spectrometer (Germany) (the working frequency – 400 MHz, the solvent – dimethylsulfoxide (DMSO), the internal standard – tetramethylsilane). The data of elemental analysis corresponded to the calculated ones.

Molecular descriptors have been calculated using the computer programs ALOGPS and DRAGON, whereas biological properties of the synthesized compounds have been calculated with the help of GUSAR and ACD / Percepta Platform.

Antioxidant activity (AOA) has been studied in vitro applying the method of nonenzymic initiation of free-radical oxidation [7, p. 1-26]. As reference substances for comparison were used Ascorbic acid and Thiotriazolium.

The 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical scavenging activities of 8-aminoderivatives of 7-(2-hydroxy-2-phenylethyl)-3-methylxanthine were carried out as reported by Al-Omair et al. [8, p. 2591-2610]. 1 mL of the test compound (2 μ M) in methanol/DMSO (1:1) or standard (vitamin C) was added to 4 mL of 0.004% methanol solution of DPPH and vortexed carefully. After a 30-minute incubation at 30 $^{\circ}$ C, the absorbance was recorded against control (methanol/DMSO 1:1) at 517 nm. Consequently, after an electron was transferred to the odd electron in DPPH \cdot , the absorbance at 517 nm reduced steadily due to the increase of the nonradical DPPH forms. The percentage of inhibition of DPPH free radical was calculated by the equation:

$$I\% = \frac{A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{control}}} \times 100\%$$

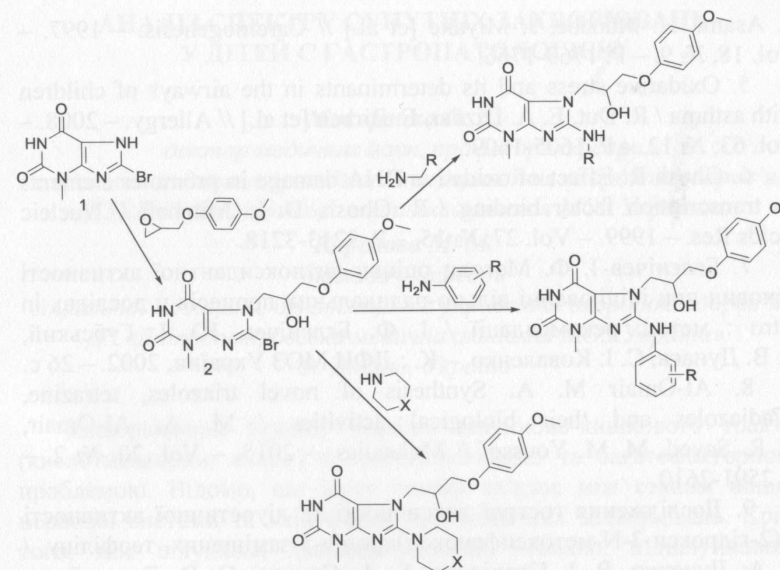
where A_{control} is the absorbance of the control and A_{sample} is the absorbance of the aminoderivatives.

Results and Discussion. For the initial compound was selected 8-bromo-7-(2-hydroxy-3-p-methoxyphenoxypropyl)-1-3-methylxanthine (2) as its analogues reveal high biological effect [9, p. 21-24; 10, p. 30-33]. As shown in Scheme 1, the initial bromoalcohol 2 was obtained by heating 8-bromo-3-methylxanthine (1) [11, p. 660-663] with p-methoxyphenoxypropylmethylloxirane in butanol-1. It was established that when heating the compound 2 with the primary and secondary amines of aliphatic or heterocyclic range, the reaction of bromine atom substitution by the amine residue occurs under brief boiling of sintones in the aqueous dioxane environment along with the formation of corresponding 8-aminosubstituted (Scheme 1).

Structure of synthesized compounds has been definitely proved by NMR-spectroscopy.

Further properties of the synthesized compounds were calculated. It has been found that all compounds satisfy to the Rule of five [12, p. 3-26], which means that the Lipinski index for all substances is 0. Further the Ghose filter has been used. It should be noted that compounds 6 and 7 in terms of polar surfaces do not satisfy to all criteria the Ghose filter [13, p. 55-68].

The studies in vitro have shown that all the compounds in terms of AOA in concentration 10^{-3} mol / L exceed Thiotriazolium – the standards of comparison.



Scheme 1

The above facts clearly demonstrate reasonability and prospects for further search of antimicrobial, antifungal and antioxidant agents in the series of xanthines, especially among their 8-aminosubstituents. For final conclusions it is necessary to significantly expand both the spectrum of pathogenic microorganisms, and the number of the compounds synthesized.

References:

1. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function / W. Dröge // *Physiol. Rev.* – 2002. – vol. 82, № 1. – P. 47-95.
2. Jenner P. Oxidative stress in Parkinson's disease / P. Jenner // *Ann. Neurol.* – 2003. – Vol. 53, № 3. – P. S26-S36.
3. Dhalla N. S. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases / N. S. Dhalla, R. M. Temsah, T. Netticadan // *J. Hypertens.* – 2000. – Vol. 18, № 6. – P. 655-673.
4. Cigarette smoking induces an increase in oxidative DNA damage, 8-hydroxydeoxyguanosine, in a central site of the human lung /

S. Asami, H. Manabe, J. Miyake [et al.] // *Carcinogenesis*. – 1997. – Vol. 18, № 9. – P. 1763-1766.

5. Oxidative stress and its determinants in the airways of children with asthma / R. Dut, E. A. Dizdar, E. Birben [et al.] // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63, № 12. – P. 1605-1609.

6. Ghosh R. Effect of oxidative DNA damage in promoter elements on transcription factor binding / R. Ghosh, D. L. Mitchell // *Nucleic Acids Res.* – 1999. – Vol. 27, № 15. – P. 3213-3218.

7. Беленічев І. Ф. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільно-радикальних процесів у дослідях *in vitro* : метод. рекомендації / І. Ф. Беленічев, Ю. І. Губський, В. В. Дунаєв, С. І. Коваленко. – К. : ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.

8. Al-Omair M. A. Synthesis of novel triazoles, tetrazine, thiadiazoles and their biological activities / M. A. Al-Omair, A. R. Sayed, M. M. Youssef // *Molecules*. – 2015. – Vol. 20, № 2. – P. 2591-2610.

9. Дослідження гострої токсичності та діуретичної активності 7-(2-гідрокси-3-N-метоксифеноксипропіл-8-заміщених теофіліну / К. А. Дученко, В. І. Корнієнко, Б. А. Самура, О. В. Ладогубець, М. І. Романенко, Д. Г. Іванченко // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2015. – № 4 (69). – С. 21-24.

10. Исследование зависимости противовоспалительной активности от химической структуры в ряду 7-β-гидрокси-γ-(4'-хлорофеноксипропил-8-замещенных теофиллина / В. А. Samura, L. V. Grigorieva, I. B. Samura, N. I. Romanenko // *Український біофармацевтичний журнал*. – 2015. – № 2 (37). – С. 30-33.

11. Получение 3-метил-8-бромксантина и его алкилирование / Б. А. Приймак, Н. И. Романенко, С. Н. Гармаш и др. // *Укр. хим. журн.* – 1985. – Т. 51, № 6. – С. 660-663.

12. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / Ch. A. Lipinski, F. Lombardo, B. W. Dominy, P. J. Feeney // *Adv. Drug Del. Rev.* – 2001. – № 46. – P. 3-26.

13. Ghose A. K. A Knowledge-Based Approach in Designing Combinatorial or Medicinal Chemistry Libraries for Drug Discovery. I. A Qualitative and Quantitative Characterization of Known Drug Databases / A. K. Ghose, V. N. Viswanadhan, J. J. Wendoloski // *J. Comb. Chem.* – 1999. – № 1. – P. 55-68.