

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (314) Май 2021

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (314) 2021

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, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) 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 и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США 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 კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ 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 ბაზებშიდან.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Международной академии наук, индустрии, образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета

Михаил Бахмутский (США), 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, 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.org

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

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. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

EDITOR IN CHIEF

Nicholas Pirtskhalaishvili

SCIENTIFIC EDITOR

Elene Giorgadze

DEPUTY CHIEF EDITOR

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council

Michael Bakhmutsky (USA), 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,
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 Kvirkvelia, 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.org

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, ანათალების 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:

Goldman A., Wollina U., Machado D., Marinowic D. LONG-PULSED ND:YAG LASER TO TREAT TELANGIECTASIA OF THE NOSE: A COMPREHENSIVE 5-YEAR SINGLE CENTER STUDY	7
Бойко С.Ш.С., Русин В.И., Бойко С.А., Русин В.В., Попович Я.М. АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ И ВЕНОЗНОГО ВОЗВРАТА В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА	13
Venher I., Kostiv S., Kolotylo O., Herasymiuk N., Nechytailo O. NONSPECIFIC DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE – A FACTOR IN VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS OF HIP JOINTS' ENDOPROSTHETICS.....	21
Parfentiev R., Grubnik V., Grubnik V., Bugridze Z., Giuashvili S., Beselia L. STUDY OF INTRAOPERATIVE INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHY EFFECTIVENESS FOR IDENTIFICATION OF PARATHYROID GLANDS DURING TOTAL THYROIDECTOMY	26
Kasrashvili H., Ksonz I., Hiulmamedov P., Sliusarev O., Raksha-Sliusareva O. SEARCH FOR NEW CRITERIA AMONG THE BLOOD HEMOGRAM INDICES TO ASSESS THE CONDITION OF PATIENTS WITH CHRONIC WOUNDS AND EFFICACY OF THEIR TREATMENT	30
Квасницкий Н.В. ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ, ВЫЗВАННЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА (ОБЗОР)	34
Tarasenko M., Dieieva Yu., Naumenko A. OTOACOUSTIC EMISSION AND AUDITORY BRAINSTEM RESPONSE IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS	42
Ремизова Е.А., Амхадова М.А., Русанова Е.В., Картон Е.А., Зарецкая Э.Г., Михайлов А.В. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВИДОВОГО СОСТАВА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ	48
Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Азнаурян А.В., Поркшеян К.А. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	56
Бамбуляк А.В., Кузнецов Н.Б., Гончаренко В.А., Остафийчук М.А., Паламар А.О. БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ	64
Дмитренко И.А., Круть А.Г., Толстанов К.О., Горачук В.В. КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: МИРОВОЙ ОПЫТ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГРЕССА ДЛЯ УКРАИНЫ (ОБЗОР)	70
Prots H., Rozhko M., Pjiryk V., Nychporchuk H., Pavelko N. EFFICIENCY OF DENTAL IMPLANTATION IN PROSTHETIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS	77
Beridze M., Shishniashvili T., Futuridze S., Kalandadze M., Margvelashvili V. ELEMENTAL CONTENT – GENERAL AND ORAL HEALTH OF CHILDREN.....	82
Matsyura O., Besh L., Borysiuk O., Lukyanenko N., Malska A. PECULIARITIES OF DIAGNOSING ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN IN CHILDREN UNDER ONE YEAR OF AGE	87
Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З., Капанадзе Н.Б. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РЕГИОНАХ ГРУЗИИ.....	91
Jachvadze M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K. VITAMIN D STATUS AMONG GEORGIAN CHILDREN WITH HIGH ACUTE RESPIRATORY MORBIDITY.....	95

Kuridze N., Rukhadze B., Bakashvili N., Verulava T., Aladashvili A. CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICE INFECTIONS - PREVENTION, DIAGNOSIS, TREATMENT AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE.....	99
Iosebashvili D., Petriashvili Sh., Lolashvil N., Petriashvili A., Mamatsashvili I. PREVALENCE OF IRON DEFICIENCY AND ANEMIA IN PATIENTS ADMITTED TO HOSPITAL WITH CHRONIC HEART FAILURE	107
Goncharuk O., Matyukha L. CORRELATION BETWEEN THE LEVELS OF ADIPOSE-DERIVED HORMONE AND CARDIOMETABOLIC MARKERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY	111
Naumova L., Milevska-Vovchuk L., Burak A., Krytsky T., Pankiv I. NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF PROLACTINOMA (CASE REPORT).....	116
Gabritchidze S., Karanadze N., Charkviani N., Chokhonelidze A. MINERAL WATER „DZUGURI” AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS: SCREENING RESULTS.....	121
Slyka N., Rusnak I., Zub L., Kulachek Y., Kulachek V., Al Salama M., Rovinskyi O. MODIFIED TREATMENT OF HEPATORENAL SYNDROME TYPE I DEPENDING ON THE STAGE OF ACUTE KIDNEY INJURY	125
Гнатишин Н.С., Буздыган Е.Н., Черначук С.В., Кульчицкая Е.Н. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ	129
Bondarenko I., Privalova E. THE ROLE OF HIGH-RESOLUTION ULTRASOUND IN THE DIAGNOSTICS OF FACIAL AND NECK SKIN AFTER LASER RESURFACING	134
Vasetska O., Zubko O., Prodanchuk M., Kravchuk O., Zhminko P. EFFECT OF 2,6-DIMETHYLPYRIDINE-N-OXIDE ON THE SEVERITY OF CYTOGENETIC EFFECTS INDUCED BY DIOXIDINE IN BONE MARROW CELLS OF MICE.....	139
Grigorenko A., Yeroshenko G., Shevchenko K., Lisachenko O., Perederii N. REMODELING OF THE RAT DUODENAL WALL UNDER THE EFFECT OF COMPLEX FOOD ADDITIVES OF MONOSODIUM GLUTAMATE, SODIUM NITRITE AND PONCEAU 4R.....	145
Tatarina O., Chulak O., Chulak Yu., Nasibullin B. CHANGES IN THE KIDNEY AND LIVER STRUCTURE AND FUNCTIONS DURING THE EXPERIMENTAL, NON-LETHAL LOAD OF CARBON TETRACHLORIDE (CCL ₄)	150
Гуцуляк А.И., Булик И.И., Пасько А.Я., Иванина В.В., Мищук В.В., Гуцуляк В.И. НАЛОЖЕНИЕ БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ МЕТОДОМ ВЧ-ЭЛЕКТРОСВАРИВАНИЯ	155
Кицюк Н.И., Звягинцева Т.В., Миронченко С.И. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОГО УФ А ОБЛУЧЕНИЯ.....	162
Чурадзе Л.И., Чагелишвили В.А., Кахетелидзе М.Б., Явич П.А., Мсхиладзе Л.В. ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА МЕТАЛЛИЧЕСКОГО МАРГАНЦА, В ПРОИЗВОДСТВЕ КОСМЕТИЧЕСКИХ КРЕМОВ И МАЗЕЙ.....	166
Салахетдинов Д.Х., Сысуев Б.Б. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ТАБЛЕТОК С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ЦИТИКОЛИНА И МЕМАНТИНА.....	172
Brkich G., Pyatigorskaya N. ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF NEW PAM AMPA RECEPTORS BASED ON 3,7-DIAZABICYCLO[3.3.1]NONANE FRAME	179
Крупнова Л.В., Антонова Е.Р., Кохан В.П., Спивак И.В., Крикун В.Б. ОБЩЕСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ КАК СРЕДСТВО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАВА НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ.....	184

რეზიუმე

ტაბლეტების ფარმაცევტული შემუშავება ციტოქოლინის და მემანტინის მოდიფიცირებული გამოთავისუფლებით

^{1,2}დ.სალახეტდინოვი, ³ბ.სისუევი

¹ნოვამედიკა ინოტექი, მოსკოვი; ²პიატიგორსკის სამედიცინო-ფარმაცევტული ინსტიტუტი; ³მოსკოვის ი.სენენოვის სახ. პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, რუსეთი

ჯანმო-ს მონაცემების მიხედვით, მსოფლიოში 35 მილიონ ადამიანზე მეტს აწუხებს კოგნიტური დარღვევების სხვადასხვა ფორმა. ამილოიდური, ან სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის ეფექტური მკურნალობის არასაკმარისობის გამო, არსებობს მოსაზრება კოგნიტური დარღვევების კომბინირებული ფარმაცოთერაპიის პერსპექტივობის შესახებ.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კოგნიტური დარღვევების სამკურნალო საშუალებების ტაბლეტური ფორმის შემადგენლობის შემუშავება ციტოქოლინის და მემანტინის მოდიფიცირებული გამოთავისუფლებით.

კვლევაში გამოყენებულია საინფორმაციო ბაზები (eLIBRARY, PubMed), სამკურნალო საშუალებების სახელმწიფო რეგისტრის კონტენტ-ანალიზი (grls.ros-

minzdrav.ru). თავსებადობის შეფასება ხორციელდებოდა სტრესული ექსპერიმენტების მეთოდებით ქრომატოგრაფიული ანალიზის თანხლებით. შედარებითი ფარმაცოთერაპიული კვლევები ჩატარდა ბოცვერებზე. დასაბუთებულია შემოთავაზებული ფიქსირებული კომბინაციის ფარმაცოთერაპიული და კლინიკური მიზანშეწონილობა, რომლის ობიექტურ უპირატესობას წარმოადგენს ფარმაცოთერაპიული მოქმედების პოტენცირება მემანტინის და ციტოქოლინის ერთმხრივ მიმართული მოქმედების ხარჯზე; მოსალოდნელი ეფექტი კი გამოიხატება შემეცნების გაუმჯობესებაში, ქცევის და ფუნქციონირების გაუმჯობესების შედეგებაში.

კომბინაციის გამოყენება იძლევა საშუალებას, რომ მისი გამოყენება იყოს უფრო მოსახერხებელი, შემცირდეს ხარჯები და, შესაბამისად, კომპლაცენსი.

შემუშავებული კომბინაციისათვის შერჩეულია ოპტიმალური სამკურნალო საშუალებები - ტაბლეტი, რომელიც შეიცავს გამოთავისუფლების ორ მექანიზმს: მემანტინისა - დაუყოვნებლად, ციტოქოლინისა - პროლონგირებულად.

ექსპერიმენტულად გამოვლენილია მემანტინის პიდროქლორიდის და ციტოქოლინის მონონატრიუმის ფარმაცევტული სუბსტანციების თავსებადობა ერთმანეთთან და ტაბლეტის შემადგენლობაში დაგეგმილ სხვა დამხმარე ნივთიერებებთან. ჩატარებული შემუშავებული კომბინირებული სამკურნალო პრეპარატის შედარებითი ფარმაცოთერაპიული კვლევა.

ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF NEW PAM AMPA RECEPTORS BASED ON 3,7-DIAZABICYCLO[3.3.1]NONANE FRAME

Brkich G., Pyatigorskaya N.

Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

A significant amount of data has been accumulated on the pharmacology and mechanism of action of glutamate receptors, which are widely represented in the central nervous system (CNS) of animals and humans. AMPA receptors are ionotropic and, along with receptors of other subtypes, take part in glutamate-mediated transmission of excitatory signals [1,2].

Several subunits (GluRA1-GluRA4) are distinguished in the structure of the AMPA receptor, which exhibit different sensitivity to receptor ligands. Modulators of AMPA receptors exhibiting pharmacological activity were studied: derivatives of pyrrolidinones, benzothiadiazine dioxides, benzylpiperidines and biarylpropylsulfonamides.

Dysregulation of the glutamatergic system can cause mental and neurodegenerative diseases. Regulation of this system can improve performance and activate recovery processes in the damaged brain. Recently, attention has been drawn to compounds of different chemical structures capable of modulating the function of AMPA receptors [1-3].

AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionate) – receptors involved in chemical excitatory neurotransmission are transmembrane proteins consisting of tetramers. These re-

ceptors are expressed throughout the CNS, but are more abundant in the hippocampus and cerebellum [3].

The increase in the prevalence of cognitive disorders is due to both an increase in the duration and quality of life of the population, and an increasing frequency of the occurrence of Alzheimer's disease, a genetically determined disease, manifested by a progressive decrease in memory and other cognitive functions - praxis, gnosis, speech, intelligence, due to the gradual death of neurons in the cerebral hemispheres the brain [1,2].

The high prevalence of cognitive disorders dictates the need for their early detection with subsequent prescription of treatment - preferably one that would have an impact on the progression of the disease. The optimal is the simultaneous use of medicinal and non-medicinal methods of therapy.

The drug effects primarily include pathogenetic treatment - elimination of the cause of the disease and basic symptomatic therapy with the use of drugs, the effectiveness of which has been proven in multiple randomized, double-blind, placebo-controlled studies and which are recommended by the medical community as the main option for symptomatic treatment.

The discovery of the ability of substances to potentiate the function of AMPA receptors, thereby enhancing glutamatergic neurotransmission in brain structures, laid the foundation for a new direction in neuropharmacology.

Taking into account the fundamentally important role of AMPA receptors in the implementation of many physiological functions of the CNS, including the processes of neuronal plasticity, learning and memory, as well as the well-known data on the participation of glutamatergic brain systems in the genesis of the most important pathological conditions of the brain (ischemia, stroke, seizure disorders, neurodegenerative diseases), the creation and study of the mechanism of action of substances that are positive modulators of AMPA receptors and the creation of new drugs (MPs) on their basis is of undoubted relevance [4,5].

Selective modulation of glutamatergic neurotransmission by altering the functional activity of AMPA receptors illustrates the discovery of a new, therapeutically promising pharmacological target.

The data obtained to date make it possible to outline new approaches to the regulation of fundamental physiological and pathological processes. Clinical and experimental data indicate that positive modulation of AMPA receptors may be a therapeutically effective strategy for the treatment of neurodegenerative disorders, depressive episodes, and other disorders of neuronal plasticity in the brain [2].

The positive therapeutic effect of ampakines in neurodegenerative diseases may be associated with the activating effect of ampakines on the expression of neurotrophic factors [5], which may prevent the progression of neurodegenerative changes. Of considerable interest are data on the ability of a potentially new class of ampakines - 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivative to exhibit pharmacological activity in the treatment of neurodegenerative conditions of various etiologies [6].

This review analyzed the properties of new positive allosteric modulators (PAMs) of AMPA receptors based on the 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane framework and the development of new drugs based on them. These compounds have the ability to facilitate AMPA receptor-mediated glutamatergic neurotransmission in the CNS.

According to the analyzed studies, AMPA receptor modulators are able to accelerate the recovery period after neurodegenerative conditions, exhibit an antidepressant effect, and have neuroprotective properties.

It is assumed that their effects are based on the positive modulation of the function of ion channels coupled with AMPA receptors, which manifests itself, in particular, in facilitating the phenomenon of long-term potentiation and increasing the expression of neurotrophic factors. Preliminary clinical data on drugs suggest the effectiveness of AMPA receptor modulators in the treatment of neurodegenerative conditions [7,8].

Tricyclic derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane are PAMs of glutamate AMPA receptors [9]. Glutamate receptors are expressed at neuronal synapses and are activated by glutamic acid, the most common native neurotransmitter that transmits signals that excite nerve cells.

It was found that PAM AMPA either slows down the rate at which AMPA receptors lose sensitivity to prolonged exposure to glutamate, or slows down the process of deactivation of AMPA receptor after the cessation of exposure to glutamate [10].

The most important neurophysiological aspect of the action of PAM AMPA is the so-called synaptic plasticity. One of its consequences is the effect of long-term potentiation, which is considered as one of the main mechanisms of neuronal memory.

In addition, the basis of the therapeutic potential of PAM AMPA is their ability, due to depolarization of the postsynaptic membrane, to significantly increase the expression of neurotrophic factors - nerve growth factor (NGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which, in its turn, is the most powerful mechanism for the restoration of nerve cells [11].

Indications for the use of drugs based on PAM AMPA receptors, but not an agonist or antagonist, will include acceleration and improvement of the quality of convalescence after cerebral accidents, since the acute phase and the phase of convalescence are provided by various pathogenetic mechanisms.

For the developed innovative drug, a high safety of use and a «procognitive effect» are predicted that exceeds analogs-ampakines of the first generations from other structural classes. It is planned to develop a dosage form for oral administration.

Particular interest in compounds of this group of drugs is based on the unique properties of positive modulation of AMPA receptors and “soft adjustment” of the glutamatergic system.

In the studies carried out, it was found that they do not cause any disturbances in the binding of the natural ligand at the synapse, in contrast to direct agonists of AMPA receptors, due to an overdose of which, hyperstimulation of the glutamatergic system of the CNS and manifestation of neurotoxicity is possible [12].

Derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane AMPA receptors may be useful in the treatment of various neurological disorders such as depression, Alzheimer's disease and attention deficit / hyperactivity disorder.

The therapeutic effect of PAM is in part associated with a significant upregulation of neurotrophic expression factors such as neural growth factor (NGF) and brain neurotrophic factor (BDNF). In addition, it has recently been established that long-term exposure to AMPA receptors by PAM of the glutamate type through oral delivery of substances leads to regeneration of dendritic cells, accompanied by an improvement in synaptic plasticity [13].

Activation of NMDA receptors of various subtypes leads to a sharp increase in calcium levels, which in turn activates several types of calcium-dependent kinases known for their role in enhancing central sensitization, such as calmodulin kinase, protein kinase C, type 2 cyclooxygenase and NO synthase [13].

The products of the reactions catalyzed by these enzymes, prostaglandin E2 and nitric oxide, enhance nociceptive transmission and support central sensitization by increasing the release of glutamate, substance P and calcitonin-gene-associated protein (cocalcigenin). The last two substances play the role of a transmitter, along with glutamate, in spinal nociceptive neurons.

In parallel, they activate microglia and astrocytes, promoting the release of cytokines and BDNF by the latter, which are responsible for maintaining neurons in a state of hyperexcitability, and thus contributing to the transition of acute pain to chronic pain.

Recent studies have shown that ampakines affect persistent or chronic pain, which makes them promising for the creation of drugs for the treatment of chronic pain [14].

Based on the analysis of the spatial structure of the AMPA receptor, its complexes with known PAMs and the results of their molecular docking, it was shown that compounds based on 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivatives bind to AMPA receptors in a fundamentally different place compared to other known ampakines, with a higher pharmacological activity of analogs-ampakines of the first generations from other structural classes [13].

The basis of the therapeutic potential is associated with the

positive modulation of AMPA receptors, and thus their ability, due to depolarization of the postsynaptic membrane, to significantly increase the expression of neurotrophic factors - the growth factor of nerve tissue NGF and the neurotrophic factor of the brain BDNF, which, in turn, is a powerful mechanism for the restoration of nervous cells in the structures of the hippocampus.

It has been established that such a mechanism of action can accelerate and improve the quality of convalescence after neurodegenerative conditions [13].

The data presented on the ability of AMPA receptor modulators to enhance the expression of growth factors are also of interest in the possibility of their use in the treatment of a number of CNS diseases.

It is known that the expression of BDNF can affect the monoaminergic systems of the brain, the functioning of which is closely related to the pathogenesis of depressive conditions, on the one hand, and the central mechanism of action of antidepressants and other psychotropic drugs with analgesic activity, on the other.

Along with an activating effect on the expression of growth factors, substances that positively modulate AMPA receptors can exhibit their own antidepressant-like effect and enhance the effect of reference antidepressants [15], which is further evidence of the prospects for studying this group of drugs.

A patent study was carried out in relation to drugs based on tricyclic derivatives of N, N'-substituted 3,7-diazabicyclo [3.3.1]nonanes for the treatment of neurodegenerative pathologies.

The main objective of the patent research was to update both the prior and current state of the art.

Possibility of comparing the innovative development «drug based on 3,7-diazabicyclo [3.3.1]nonane derivatives for restoration of motor and cognitive functions after brain damage» with products already existing on the market or presented in patent documents.

To optimize the research, specialized databases were selected, the content of which can reveal the aspects indicated above.

In order to assess the patent landscape as a whole, general search parameter were set:

- A drug for the treatment of neurodegenerative pathologies
- Positive modulation of AMPA receptors
- PAM (Positive allosteric modulator) AMPA receptor
- Compound / composition for treatment neurodegenerative pathologies

This allowed us to assess the coverage of the area of interest as a whole. Also, a wide list of patents and applications in which the above terms are mentioned, made it possible to carry out a relative filtering by the frequency of references in the countries and applicant firms.

After that, a search process was launched focused on “a drug based on tricyclic derivatives of N,N'-substituted 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes for the treatment of neurodegenerative pathologies.”

The following query options were considered. Both independently and in combination with classes:

- tricyclic derivatives of N, N'-substituted 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes;
- drugs obtained on the basis of tricyclic derivatives of N, N'-substituted 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes;
- technology for obtaining compounds, compositions based on tricyclic derivatives of N, N'-substituted 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes;

Any possible chemical modifications of the medicinal product, derivatives, intermediates and forms were considered with-

out fail. All possible variants of pharmaceutical compositions and technologies for producing drugs aimed at treating neurodegenerative pathologies were considered in the same vein. In particular, a separate unit was the search for all existing or potential PAM AMPA receptors. In this block, the following keywords were highlighted:

- positive allosteric modulators;
- modulators of AMPA receptors;
- AMPA synaptic response;
- enhancing the synaptic response of AMPA receptors;
- pharmaceutical compositions, as AMPA modulators;
- compounds which enhance AMPA receptor activity;
- positive AMPA receptor modulation;
- methods and compositions for treatment neurodegenerative diseases;
- enhancing glutamatergic synaptic responses.

To refine the search and narrowing in some areas, filters were used for the following classes. The general indexes are presented without partial variations, which, depending on the situation, could contain up to ten classes with the «OR» parameter: The patent search was carried out in accordance with the Regulation. Justification of the search regulations: depth of 20 years.

Thus, about 500 patents and applications were analyzed. Some of the documents were abstracts, since the description and formula were written in a foreign language (Chinese, Japanese, and the like), most of them were full-text versions of patents. After filtration, 81 patents were selected.

A significant amount of information is presented in the USA and France. In particular, Cortex Pharm, Lilly Eli Co, Servier Lab made a special emphasis on AMPA receptors and modulation.

In the Russian Federation there are 6 patents from the selected documents, all of them refer to derivative compounds acting as the PAM AMPA receptor.

During the patent search, it was confirmed that there are no foreign and Russian objects of technology similar to the technologies under development in the world, no applications have been registered in which the prospects for the potential use of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivatives and drugs based on them were considered.

It is assumed that the developed drug will have an action capable of accelerating and enhancing the effects of rehabilitation measures, including restoration of skills, working memory and attention.

Conclusion. An innovative drug based on 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivatives provides long-term activation of AMPA receptors and the production of neurotrophic factors, which makes it possible to use it for the treatment of cognitive impairments and rehabilitation of patients after acute cerebral hypoxia, has unique properties due to the rigidity of the framework, the required geometric parameters, and the strict orientation of substituents at nitrogen atoms in parallel planes.

The use of its structure is very promising for the search, optimization, and synthesis on its basis of compounds potentially possessing a wide spectrum of pharmacological action.

The discovery of the ability of positive allosteric AMPA receptor modulators to induce the expression of neurotrophic factors BDNF and NGF, triggering the mechanisms responsible for the survival of existing functioning neurons, as well as growth and differentiation, the formation of new synapses makes the development of new drugs based on tricyclic derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane is especially promising for use in the later stages of post-stroke rehabilitation.

In the course of the patent search, it was confirmed that there are no foreign and Russian objects of technology similar to the technologies under development in the world, no applications have been registered in which the prospects for the potential use of derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane as a pharmacologically active pharmaceutical substance or in the composition of dosage forms. Also, no applications were found that reflected the possibility of using tricyclic derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane for restoring motor and cognitive functions after brain damage. The data obtained indicate the relevance of the chosen research path and the high competitiveness of the proposed drug.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the leading researcher of the Department of Medicinal Chemistry and Fine Organic Synthesis of the Research Laboratory of Medicinal Chemistry of Moscow State University, Candidate of Chemical Sciences Vladimir Aleksandrovich Palyulin, Senior Researcher of the Department of Medicinal Chemistry and Fine Organic Synthesis of the Research Laboratory of Medicinal Chemistry, Moscow State University, Candidate of Chemical Sciences Lavrov Mstislav Igorevich and Zapolovich Maksim Eduardovich for the assistance provided during this study.

REFERENCES

1. Zaharov V.V. Glutamatergicheskaja terapija v vosstanovitel'nom periode posle ishemičeskogo insul'ta / V.V. Zaharov // *Jeftektivnaja farmakoterapija*. - 2016.-№ 42.- S.6-14. Novel nicotinic acetylcholine receptor agonists containing carbonyl moiety as a hydrogen bond acceptor / A.A. Mazurov [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2016. - Vol. 23. - P. 3927-3934.
2. Novel nicotinic acetylcholine receptor agonists containing carbonyl moiety as a hydrogen bond acceptor / A.A. Mazurov [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2016. - Vol. 23. - P. 3927-3934.
3. Ward, S. Challenges for and current status of research into positive modulators of AMPA receptors: a review /S. Ward, B.Bax, M.Harries// *British Journal of Pharmacology*.-2010. - Vol.160. - P.181-190.
4. Ahmed H. Ahmed, Robert E. Oswald. Piracetam Defines a New Binding Site for Allosteric Modulators of α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic Acid (AMPA) Receptors// *Journal of Medicinal Chemistry*. - 2010.-Vol. 53 (5), -P. 2197-2203.
5. Lauterbom J.C, Lynch G., Vanderklish P., Arai A., Gall CM. J. *Neurosci.* -2015 20(1), - P.8-21.
6. Pyatigorskaya N.V., Brkich G.E., Lavrov M.I., Palyulin V.A., Aladysheva Z.I. New AMPA receptor positive modulators for rehabilitation of patients after cerebral accidents. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 2018; 10: 1103-1106.
7. Ward, S. Challenges for and current status of research into positive modulators of AMPA receptors: a review /S. Ward, B.Bax, M.Harries// *British Journal of Pharmacology*.-2010. - Vol.160. - P.181-190.
8. Neurotrophic and metabotropic potential of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor: Linking cardio-metabolic and neuropsychiatric diseases / S.Yanev [et al.] // *World J Pharmacol.* - 2013. - Vol. 2. - №4. - P.92-99.
9. Lavrov, M.I. Design and research of new modulators of AMPA receptors: dis. ... Cand. chem. Sciences: 02.00.03, 02.00.16 / Mstislav Igorevich Lavrov; scientific. leaders N.S. Zefirov, V.A. Palyulin. - Moscow, 2011.- S. 150-165.
10. Tricyclic derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes, potentially possessing pharmacological activity, pharmaceutical compositions based on them and the method of their use: RF patent No. RU 2480470 C2 / Authors: Zefirov NS, Palyulin VA Lavrov M.I., Zapolsky M.E. - Publ. 04/27/2013 Bul. No. 12.
11. Ward, S. Challenges for and current status of research into positive modulators of AMPA receptors: a review /S. Ward, B.Bax, M.Harries// *British Journal of Pharmacology*.-2010. - Vol.160. - P.181-190.
12. Lavrov, M.I., Karlov, D.S., Voronina, T.A. et al. Novel Positive Allosteric Modulators of AMPA Receptors Based on 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane Scaffold. *Mol Neurobiol* 57, P. 191-199 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12035-019-01768-6>
13. Karlov DS, Lavrov MI, Palyulin VA, Zefirov NS (2018) MMGBSA and MM-PBSA performance in activity evaluation of AMPA receptor positive allosteric modulators. *J Biomol Struct Dyn* 36(10). P-2508-2516. <https://doi.org/10.1080/07391102.2017>.
14. Neurotrophic and metabotropic potential of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor: Linking cardio-metabolic and neuropsychiatric diseases / S.Yanev [et al.] // *World J Pharmacol.* - 2013. - Vol. 2. - №4. - P.92-99.
15. Lavrov, M.I. Novel positive allosteric modulator of AMPA-receptors based on tricyclic scaffold / M.I. Lavrov, D.S. Karlov, V.A. Palyulin, V.V. Grigoriev, V.L. Zamoyski, G.E. Brkich, et al. // *Mendelev Communications*. - 2018. - Vol. 28. - Issue 3. - P.311-313.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF NEW PAM AMPA RECEPTORS BASED ON 3,7-DIAZABICYCLO[3.3.1]NONANE FRAME

Brkich G., Pyatigorskaya N.

Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

The development study was a continuation research of the action mechanism of the developed innovative pharmaceutical substance based on the 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivative, which belongs to the class of AMPA receptor modulators. A significant amount of data has been accumulated on the pharmacology and mechanism of action of glutamate receptors, which are widely represented in the central nervous system of animals and humans. AMPA receptors are ionotropic and, along with receptors of other subtypes, are involved in glutamate-mediated excitatory signaling. Several subunits (GluRA1-GluRA4) are distinguished in the structure of the AMPA receptor, which exhibit different sensitivity to receptor ligands. Modulators of AMPA receptors exhibiting pharmacological activity were studied: derivatives of pyrrolidinones, benzothiadiazine dioxides, benzylpiperidines and biarylpropylsulfonamides.

The aim of this study was to analyze the therapeutic potential of the mechanism of action of new positive allosteric modulators of AMPA receptors based on the derivative of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane framework.

Based on the analysis of the spatial structure of the AMPA receptor, its complexes with the known PAM AMPA, and the results of their molecular docking, it was shown that compounds based on the tricyclic derivative 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane bind to AMPA receptors at a fundamentally different location than ampakins from other known PAM AMPA groups. These

compounds have the ability to facilitate AMPA-mediated glutamatergic neurotransmission to the central nervous system. According to the analyzed studies, AMPA receptor modulators are able to accelerate the period of convalescence after neurodegenerative states, exhibit an antidepressant effect, and have neuroprotective properties.

The discovery of the ability of positive allosteric modulators of the AMPA receptor to induce the expression of neurotrophic factors BDNF and NGF, triggering the mechanisms responsible for the survival of existing functioning neurons, as well as growth and differentiation, the formation of new synapses makes the development of new drugs based on tricyclic derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane is especially promising for use in the later stages of post-stroke rehabilitation.

Keywords: AMPA receptors, derivative of 3,7-diazabicyclo[3.3.1] nonane, brain neurotrophic factor, positive allosteric modulator, rehabilitation of patients after brain damage.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ СВОЙСТВ НОВЫХ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИХ МОДУЛЯТОРОВ АМРА РЕЦЕПТОРОВ НА ОСНОВЕ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1] НОНАНОВОГО КАРКАСА

Бркич Г.Э., Пятигорская Н.В.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Работа является продолжением исследования по изучению механизма действия разработанной инновационной фармацевтической субстанции на основе производного 3,7-дизабицикло[3.3.1]нонана, относящейся к классу модуляторов АМРА рецепторов. Накоплено значительное количество данных о фармакологии и механизме действия глутаматных рецепторов, широко представленных в центральной нервной системе животных и человека. АМРА рецепторы являются ионотропными и наряду с рецепторами других подтипов принимают участие в опосредуемой глутаматом передаче возбуждающих сигналов. В структуре АМРА рецептора выделяют несколько субъединиц (GluR1-GluR4), проявляющих различную чувствительность к рецепторным лигандам. Изучены модуляторы АМРА рецепторов, проявляющие фармакологическую активность: производные пирролидинонов, бензотиадиазиндиоксиды, бензилпиперидины и биарил-пирилсульфонамиды.

Цель исследования - анализ терапевтического потенциала механизма действия новых положительных аллостерических модуляторов АМРА рецепторов на основе производного 3,7-дизабицикло[3.3.1]нонана каркаса.

На основе анализа пространственной структуры АМРА рецептора, его комплексов с известными ПАМ АМРА и результатов их молекулярного докинга показано, что соединения на основе трициклического производного 3,7-дизабицикло[3.3.1]нонана связываются с АМРА рецепторами в принципиально ином месте, чем ампакины из других известных групп ПАМ АМРА. Данные соединения обладают способностью облегчать опосредуемую АМРА рецепторами глутаматергическую нейротрансмиссию в центральную нервную систему. Согласно проанализированным исследованиям, модуляторы АМРА рецепторов способны ускорить период реконвалесценции после нейродегенеративных со-

стояний, проявляют антидепрессантное действие, обладают нейротропными свойствами.

Открытие способности положительных аллостерических модуляторов АМРА рецептора вызывать экспрессию нейротрофических факторов BDNF и NGF, запускающих механизмы, отвечающие за выживание существующих функционирующих нейронов, а также рост и дифференцировку, формирование новых синапсов, делает разработку новых лекарственных средств на основе трициклических производных 3,7-дизабицикло[3.3.1]нонана для применения на поздних стадиях постинсультной реабилитации особенно перспективной.

რეზიუმე

ახალი PAM AMPA რეცეპტორების თვისებების ანალიზი 3,7-დიაზაბიციკლო[3.3.1]ნონანური კარკასის საფუძველზე

გ. ბრკიჩი, ნ.პიატიგორსკაია

მოსკოვის ი.სეჩენოვის სახ. პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, რუსეთი

კვლევა წარმოადგენს 3,7-დიაზაბიციკლო[3.3.1]ნონანის წარმოებულის საფუძველზე შემუშავებული ინოვაციური ფარმაცევტული სუბსტანციის მოქმედების მექანიზმის შესწავლის გაგრძელებას, რომელიც АМРА რეცეპტორების მოდულატორების კლასს მიეკუთვნება. დაგროვილია მნიშვნელოვანი მონაცემები ადამიანისა და ცხოველების ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში არსებული გლუტამატის რეცეპტორების ფარმაკოლოგისა და მოქმედების მექანიზმის შესახებ.

АМРА რეცეპტორები იონოტროპული არიან და, სხვა ქვეტიპების რეცეპტორებთან ერთად, მონაწილეობენ გლუტამატით გაშუალდებული აგზნებადი სიგნალების გადაცემაში. АМРА რეცეპტორის სტრუქტურაში რამდენიმე სუბერთეულს (GluR1-GluR4) გამოპოვებენ, რომელნიც განსხვავებულ მგრძობელობას ავლენენ რეცეპტორული ლიგანდების მიმართ. შესწავლილია АМРА რეცეპტორების მოდულატორები, რომელთაც ფარმაკოლოგიური აქტივობა აქვთ: პიროლიდინების წარმოებულები, ბენზოთიადიოქსინდიოქსიდები, ბენზილპიპერიდინები და ბიარил-პирил-სულფონამიდები.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა АМРА რეცეპტორების ახალი ადგილით ალოსტერული მოდულატორების თერაპიული პოტენციალის ანალიზი 3,7-დიაზაბიციკლო[3.3.1]ნონანური კარკასის საფუძველზე.

АМРА რეცეპტორების, PAM AMPA-თან მისი ცნობილი კომპლექსების სივრცითი სტრუქტურის ანალიზის და მათი მოლეკულური დოკინგის საფუძველზე ნაჩვენებია, რომ ნაერთები 3,7-დიაზაბიციკლო[3.3.1]ნონანის ტრიციკლური წარმოებულების საფუძველზე АМРА რეცეპტორებს უკავშირდება პრინციპულად სხვა ადგილზე, ვიდრე ამპაკინები PAM AMPA-ის სხვა ცნობილი ჯგუფებიდან. ამ ნაერთებს აქვს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში АМРА-რეცეპტორების მონაწილეობით განხორციელებული გლუტამატერგული ნეიროგადაცემის გაადვილების უნარი. კვლევის ანალიზის თანახმად, АМРА-რეცეპტორების მოდულატორებს ძალუძს რეკონვალესცენციის პერიოდის დაჩქარება ნეიროდეგენერაციული მდგომარეობების

შემდეგ, აქვს ანტიდეპრესანტული მოქმედება და ნეიროპროტექტორული თვისებები.

AMPA რეცეპტორების დადებითი ალოსტერული მოდულატორების თვისება, გამოიწვიოს მოფუნქციონირე ნეირონების გადარჩენა პასუხისმგებელი ნეიროტროფიკული BDNF და NGF ფაქტორების ექსპრესია,

ასევე, ახალი სინაპსების წარმოქმნა, ზრდა და დიფერენცირება განსაზღვრავს 3,7-დიაზაბიციკლო[3.3.1] ნონანის ტრიციკლური წარმოებულების საფუძველზე ახალი სამკურნალო საშუალებების შემუშავების განსაკუთრებულ პერსპექტივობას პოსტინსულტური რეაბილიტაციის გვიან სტატიებზე გამოყენებისათვის.

ОБЩЕСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ КАК СРЕДСТВО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАВА НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ

¹Крупнова Л.В., ²Антонова Е.Р., ³Кохан В.П., ⁴Спивак И.В., ⁵Крикун В.Б.

¹Международный экономико-гуманитарный университет им. академика С. Демьянчука, Ровно;

²Национальная академия государственного управления при Президенте Украины, Киев;

³Научно-исследовательский институт правового обеспечения инновационного развития

Национальной академии правовых наук Украины, Харьков;

⁴Национальный технический университет Украины "Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского";

⁵Университет государственной фискальной службы Украины, Ирпень, Украина

Согласно ст. 3 Конституции Украины жизнь и здоровье человека признаются наивысшей социальной ценностью; каждый имеет право на охрану здоровья, медицинскую помощь и медицинское страхование (ст. 49 Конституции) [4]. Украинское законодательство всем гражданам гарантирует реализацию их прав в сфере здравоохранения путем осуществления общественного контроля (надзора) в сфере здравоохранения - п. г ст. 7 Основ законодательства Украины о здравоохранении [6].

Известно, что наличие общественного контроля в любой сфере деятельности органов государственной власти – это проявление гражданского общества. Наличие соответствующих органов общественного контроля (независимых от государственных) является проявлением построения демократического государства, в котором груз контроля сбалансировано распределяется между государственными и общественными органами. Поэтому общественный контроль позволяет избежать государственного влияния на принятие решений и избежать коррупционную составляющую.

В зарубежных странах существуют различные способы обеспечения доступности медицинской помощи, механизмы использования финансовых ресурсов, государственного регулирования и контроля за качеством оказываемых медицинских услуг. При этом врачебная деятельность контролируется не только государством и его органами, но и различными независимыми друг от друга профессиональными ассоциациями и неправительственными организациями, медицинскими центрами, страховыми компаниями и иными объединениями граждан [16]. Например, в США наряду с правительством США и Штатов, федеральным центром Medicaid Service, страховыми компаниями, профессиональными ассоциациями контроль в сфере здравоохранения осуществляют: Американская академия семейных врачей, которая отвечает за определение политики семейной практики, имеет решающий голос при обсуждении вопросов охраны здоровья на всех уровнях исполнительной власти, выступает представителем интересов семейных врачей и осуществляет контроль за их образованием; Американский

комитет по семейной практике отвечает за официальную сертификацию семейных врачей; Комиссия по проверке подготовки ординаторов в области семейной практики при Совете аккредитации выпускников медицинских учреждений здравоохранения контролирует последипломное образование специалистов по семейной медицине [2].

В процессе реализации медицинской реформы в Украине в системе управления здравоохранением наибольшую актуальность приобретает контроль со стороны общественности и медицинского сообщества. Однако его ограниченный характер по сей день не позволяет считать общественность эффективным субъектом властных полномочий в сфере здравоохранения [15].

В Украине система общественного контроля в государстве впервые введена в Концепции содействия органами исполнительной власти развитию гражданского общества, действовавшей с 2007 по 2012 гг. [14]. Последующая реализация Концепции дала возможность сформировать систему существующего в Украине общественного контроля в различных сферах жизнедеятельности. Несмотря на имеющиеся недостатки этого вида контроля (отсутствие принуждения по исполнению решений органов общественного контроля, несистемность проверок), в современных европейских странах он обеспечивает прозрачность правоотношений между государством и обществом. Благодаря происходящей в Украине медицинской реформе, общественный контроль появился в системе органов государственной власти по управлению здравоохранением и в отечественных учреждениях здравоохранения.

Целью исследования является раскрыть сущность и особенности общественного контроля как средства обеспечения реализации права на охрану здоровья.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи: рассмотреть контроль как неотъемлемую составляющую права человека на охрану здоровья и гарантию соблюдения его прав как пациента, охарактеризовать субъекты (органы) осуществления общественного контроля в сфере здравоохранения и проанализировать их полномочия.