

International Science Group
ISG-KONF.COM

**MODERN APPROACHES TO THE
INTRODUCTION OF SCIENCE
INTO PRACTICE**

30
MARCH
31 **X** **SCIENTIFIC AND
PRACTICAL
CONFERENCE**
SAN FRANCISCO, USA



ISBN 978-1-64871-895-3

MODERN APPROACHES TO THE INTRODUCTION OF SCIENCE INTO PRACTICE

Abstracts of X International Scientific and Practical Conference

San Francisco, USA
30-31 March 2020

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

UDC 01.1

The X th International scientific and practical conference « MODERN APPROACHES TO THE INTRODUCTION OF SCIENCE INTO PRACTICE » (March 30-31, 2020). San Francisco, USA 2020. 535 p.

ISBN 978-1-64871-895-3

Published by Primedia eLaunch

<https://primediaelaunch.com/>

Text Copyright © 2020 by the International Science Group(isg-konf.com).

Illustrations © 2020 by the International Science Group.

Cover design: International Science Group(isg-konf.com). ©

Cover art: International Science Group(isg-konf.com). ©

All rights reserved. Printed in the United States of America. No part of this publication may be reproduced, distributed, or transmitted, in any form or by any means, or stored in a data base or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

The content and reliability of the articles are the responsibility of the authors. When using and borrowing materials reference to the publication is required.

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

The recommended citation for this publication is:

Barantsova I., Kotlyarova V., Tkach M., The intercultural dialogue as the basis of personality development // Modern approaches to the introduction of science into practice. Abstracts of X International Scientific and Practical Conference. San Francisco, USA 2020. Pp.43-46.

URL: <http://isg-konf.com> .

TABLE OF CONTENTS
PEDAGOGICAL SCIENCES

| | | |
|-----|---|----|
| 1. | Казачінер О. С. ПРОБЛЕМИ СІМЕЙ, ЯКІ ВИХОВУЮТЬ ДИТИНУ З ОСОБЛИВИМИ ОСВІТНИМИ ПОТРЕБАМИ | 15 |
| 2. | Задорожна О. Р. ТЕОРЕТИЧНЕ ПІДРУНТЯ ТАКТИКИ У СПОРТІ | 18 |
| 3. | Гелеш А. ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ЕКСПЕРТІВ З АКРЕДИТАЦІЇ ОСВІТНІХ ПРОГРАМ В УКРАЇНІ | 22 |
| 4. | Логвіна-Бик Т. А., Бик Н. В. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ | 26 |
| 5. | Гродзь Н. М., Криштанович М. Ф. СУЧАСНІ ІКТ ЯК ЗАСОБИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ У ТЕХНІЧНИХ ЗВО ПРИРОДНИЧИХ ДИСЦИПЛІН | 31 |
| 6. | Лавриненко Н. Ю., Лисенко С. А. ДОСЛІДЖЕННЯ МОТИВАЦІЇ МАЙБУТНІХ ФАХІВЦІВ СФЕРИ МІЖНАРОДНИХ ВІДНОСИН ДО НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ | 33 |
| 7. | Форкуца О. А. ІНСТИТУЦІЙНИЙ АУДИТ ТА НОВІ ВИКЛИКИ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ ОСВІТЯНСЬКИХ ПРОЦЕСІВ У ШКОЛАХ | 36 |
| 8. | Варчук Л. В. ОБРАЗ ОПОВІДАЧА СУЧАСНОГО АМЕРІНДІАНСЬКОГО ЕТНОНАРАТИВУ У ЛІНГВОКУЛЬТУРОЛОГІЧНОМУ ВИСВІТЛЕННІ | 40 |
| 9. | Varantsova I., Kotlyarova V., Tkach M. THE INTERCULTURAL DIALOGUE AS THE BASIS OF PERSONALITY DEVELOPMENT | 43 |
| 10. | Вишневська О. М. ІНКЛЮЗИВНИЙ ЛЯЛЬКОВИЙ ТЕАТРЯК ЗАСІБ РОЗВИТКУ ТВОРЧИХ ЗДІБНОСТЕЙТА ЖИТТЄВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙДІТЕЙ З ОСОБЛИВИМИ ОСВІТНИМИ ПОТРЕБАМИ | 47 |
| 11. | Шевчук В. М., Блінніков Г. П., Дем'янюк К. Д. ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ БІОІНДИКАЦІЇ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ КУРСАНТІВ-ПРИКОРДОННИКІВ | 51 |
| 12. | Ніколаєва С. Ю., Черниш В. В. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ «ВИКЛАДАННЯ ЄВРОПЕЙСЬКИХ МОВ НА ОСНОВІ КОМБІНОВАНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (АНГЛІЙСЬКА МОВА І ДРУГА ЗАХІДНОЄВРОПЕЙСЬКА МОВА) | 55 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 13. | Монке О. С. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕДАГОГІЧНИХ УМОВ У СКЛАДІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ВИХОВАТЕЛІВ ДО МОРАЛЬНО-ДУХОВНОГО ВИХОВАННЯ ДОШКІЛЬНИКІВ ЗАСОБАМИ ХУДОЖНЬОЇ ЛІТЕРАТУРИ | 61 |
| 14. | Ayziatulova E., Shelestova L., Ayziatulova D. THE EFFECT OF LARGE DOSES OF EXOGENOUS GONADOTROPIC HORMONES ON THE MORPHOLOGY OF THE MICE INTERNAL ORGANS IN MODELING OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME | 64 |
| 15. | Lemberskyi O. “NEW APPROACHES OF EDUCATIONAL MANAGEMENT” | 68 |
| 16. | Руденко Л. А., Литвин А. В. САМОСТІЙНЕ НАВЧАННЯ ТА САМОРОЗВИТОК МАЙБУТНІХ ПСИХОЛОГІВ У КОНТЕКСТІ ІНФОРМАТИЗАЦІЇ СУСПІЛЬСТВА | 72 |
| 17. | Буданова В. Є., Буданова Л. Г., Галушко К. М. АКТИВНІ МЕТОДИ НАВЧАННЯ | 76 |
| 18. | Останіна Н.С. ПАТРІОТИЧНЕ ВИХОВАННЯ ЯК НАПРЯМОК ПОЗАШКІЛЬНОЇ РОБОТИ | 78 |
| 19. | Семилеткова Н. С. ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА ВПРОВАДЖЕННЯ ОСВІТИ СТАЛОГО РОЗВИТКУ В УКРАЇНІ НА ПРИКЛАДІ ІРПІНСЬКОГО РЕГІОНУ | 81 |
| 20. | Kurychenko A. FOREIGN LANGUAGE TEACHING WITH DIGITAL TOOLS: HOW TO MOTIVATE STUDENTS | 85 |
| 21. | Хлебик С. Р. МОЛОДІЖНИЙ ТЕАТР ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ СОЦІАЛЬНО-ТВОРЧОЇ ОСОБИСТОСТІ | 88 |
| 22. | Мідак Л. Я., Берладинюк Х. В., Кравець І. В. ВИВЧЕННЯ АСТРОНОМІЧНИХ ПОНЯТЬ У ПОЧАТКОВІЙ ШКОЛІ З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕХНОЛОГІЇ ДОПОВНЕНОЇ РЕАЛЬНОСТІ | 93 |
| 23. | Жоболда Л. А. ЧИМ Я МОЖУ ЗДИВУВАТИ СВОЇХ УЧНІВ | 96 |
| 24. | Soter M. USING ZOOM IN UKRAINIAN TECHNICAL HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS | 100 |
| 25. | Донець В. Г. ІННОВАЦІЙНА ДІЯЛЬНІСТЬ ВЧИТЕЛІВ В УМОВАХ ІНКЛЮЗИВНОГО НАВЧАННЯ | 102 |

| | | |
|-------------------|--|-----|
| 26. | Сулаєва Н. В., Вовченко С. В., Ремезова Н. М. ПІДГОТОВКА МАЙБУТНІХ УЧИТЕЛІВ МУЗИЧНОГО МИСТЕЦТВА ДО ЗВУКОРЕЖИСУРИ МУЗИЧНИХ ВИХОВНИХ ЗАХОДІВ | 105 |
| ECONOMIC SCIENCES | | |
| 27. | Vakulich M., Fisunen N. DEVELOPING THE METHODOLOGY OF ASSESSING THE POTENTIAL OF COUNTRIES FOR INVESTMENT CLIMATE ASSESSMENT: CASE OF UKRAINIAN ECONOMY | 108 |
| 28. | Свічко С. О. ВИКОРИСТАННЯ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ДОСВІДУ В РЕФОРМУВАННІ АДМІНІСТРАТИВНО-ПРОСТОРОВОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕКОНОМІКИ | 111 |
| 29. | Колодійчук І. А., Колодійчук В. А. ЕКОЛОГООРІЄТОВАНА ЕКОНОМІКА В УКРАЇНІ: ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ | 115 |
| 30. | Рикун С.С., Неівестна О.В. РОЗРОБКА ІНВЕСТИЦІЙНОЇ ПОЛІТИКИ, ЯК ЗАПОРУКА СТАЛОГО РОЗВИТКУ УКРАЇНИ | 118 |
| 31. | Яценко І. В. ІНВЕСТИЦІЙНІ ФІНАНСОВІ ПОСЛУГИ ТА ЇХ ІНДУСТРІЯ | 120 |
| 32. | Метіль Т. К., Щербина В. О. ПРОБЛЕМА ВИБОРУ ПІДХОДІВ ТА МЕТОДІВ ОРГАНІЗАЦІЇ БІЗНЕС-ПРОЦЕСІВ НА СУЧАСНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ | 122 |
| 33. | Шпарик Я. Я. РИНОК ЗЕМЛІ ЯК ОСНОВА РОЗВИТКУ ІПОТЕЧНОГО КРЕДИТУВАННЯ | 127 |
| 34. | Антоненко В. М. ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ: СИСТЕМНІ ОЗНАКИ ТА ФАКТОРНІ ПІДХОДИ | 129 |
| 35. | Акімова Л. М., Лисачок А. В. ОСНОВНІ ЗАГРОЗИ ІНВЕСТИЦІЙНІЙ БЕЗПЕЦІ УКРАЇНИ ТА ШЛЯХИ ЇХ ПОДОЛАННЯ | 134 |
| 36. | Коваленко Ю. М. ЦІЛЬНІСТЬ ІНСТИТУЦІЙНОГО СЕРЕДОВИЩА ФІНАНСОВОГО СЕКТОРУ ЕКОНОМІКИ | 139 |
| 37. | Ревуцька А. О. ВПЛИВ ТРАНСФОРМАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ НА РИНОК ПРАЦІ | 142 |
| 38. | Полуяктова О.В., Матюк Т.В. РОЛЬ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ | 146 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 39. | Гузар Б.С. ІННОВАЦІЙНИЙ РОЗВИТОК НАЦІОНАЛЬНОЇ ЕКОНОМІКИ УКРАЇНИ | 149 |
| 40. | Kravchuk R., Yakimiv I. SOCIAL INNOVATION FROM THE STANDPOINT OF SUSTAINABLE DEVELOPMENT | 154 |
| 41. | Бруханський Р. Ф. ЯПОНСЬКИЙ АКЦЕНТ ОПТИМІЗАЦІЇ ОБЛІКУ ВИТРАТ | 157 |
| 42. | Обелець Т. В., Кардаш Є. В. РИНОК ПРАЦІ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ | 160 |
| 43. | Обелець Т. В., Дужак В. В. ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВИНОРОБСТВА В УКРАЇНІ | 163 |
| 44. | Обелець Т. В., Білій В. А. АКТИВНА ПОЛІТИКА ЗАЙНЯТОСТІ І ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ РОЗВИТКУ В УКРАЇНІ | 166 |
| 45. | Струк Н. П. ЩОДО ОЦІНКИ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ ОБ'ЄДНАНИХ ТЕРИТОРІАЛЬНИХ ГРОМАД | 170 |
| 46. | Дубницький В. І., Науменко Н. Ю., Писарькова В. Р. МЕТОДИКА ЗАХИСТУ ВІД ТАРГЕТОВАНОЇ ІНФОРМАЦІЇ В СОЦІАЛЬНИХ МЕРЕЖАХ | 172 |
| 47. | Калайтан Т. В., Амірова Р. І. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АВС-АНАЛІЗУ ПРОДАЖІВ В СИСТЕМІ КОНТРОЛІНГУ ПІДПРИЄМСТВ РЕСТОРАННОГО ГОСПОДАРСТВА | 176 |
| 48. | Воронецька І. С., Кравчук О. О., Петриченко І. І. КОРМОВИРОБНИЦТВО – ОСНОВА РОЗВИТКУ РИНКУ КОРМІВ | 180 |
| 49. | Dergaliuk V. STRUCTURAL MODERNIZATION OF MULTILEVEL SYSTEMS AS A WORLDWIDE DEVELOPMENT PROBLEM | 184 |
| 50. | Старушенко Г. А., Базилевський С. В. МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСІВ УПРАВЛІННЯ СТАЛИМ РОЗВИТКОМ ТЕРИТОРІЙ | 186 |
| 51. | Сопко В.В., Ромашко О.М. РОЛЬ ЕТИКИ У ПРОФЕСІЇ БУХГАЛЕРА | 191 |
| 52. | Коркуна О. І., Цільник О. Я., Бордун О. В. ІНВЕСТИЦІЙНА ДІЯЛЬНІСТЬ В ТУРИСТИЧНІЙ СФЕРІ ЯК ДЖЕРЕЛО РОЗВИТКУ ГОТЕЛЬНО-РЕСТОРАННОГО БІЗНЕСУ | 193 |
| 53. | Когут М. В. ГЛОБАЛІЗАЦІЯ ТА ЧИННИКИ ЇЇ ВПЛИВУ НА ПОВЕДІНКУ МІЖНАРОДНИХ КОМПАНІЙ | 196 |

| | | |
|----------------------|--|-----|
| 54. | Тkachenko K. COMPLEX EVALUATION OF ENTERPRISE INVESTMENT ATTRACTION | 198 |
| 55. | Світлична В. Ю., Тимошенко К. О. МОДЕРНІЗАЦІЯ БУХГАЛТЕРСЬКОГО ОБЛІКУ ДЕРЖАВНОГО СЕКТОРУ УКРАЇНИ: ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ ТА ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ | 202 |
| 56. | Світлична В. Ю. ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПИТАННЯ ЗДІЙСНЕННЯ КРЕДИТНИХ ПРОЦЕСІВ УСТАНОВАМИ БАНКІВСЬКОГО СЕКТОРУ | 206 |
| 57. | Андрійчук Ю. А., Рісна Л. А. ПРОБЛЕМИ ПРАЦЕВЛАШТУВАННЯ В УКРАЇНІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ | 210 |
| 58. | Khanin S. THE FACTORS TO CONTRIBUTE THE ASYMMETRIC DEVELOPMENT OF THE REGIONS OF UKRAINE | 212 |
| 59. | Пугач В. М. ФОРМУВАННЯ ПРАВОВОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ МЕНЕДЖЕРІВ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я | 214 |
| 60. | Horemykina Y. INVOLVEMENT OF USERS IN THE EVALUATION OF SOCIAL SERVICES IN UKRAINE | 217 |
| 61. | Кириченко О. С., Жигалкевич Ж. М., Кириченко С. О. FACTORS OF CRISIS IN THE ENTERPRISES | 220 |
| ENGINEERING SCIENCES | | |
| 62. | Корчак М. М. ОБҐРУНТУВАННЯ ДИНАМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОБОЧОГО ОРГАНУ ДЛЯ СПРЯМУВАННЯ РОСЛИННИХ ЗАЛИШКІВ НА СМУГИ ОБРОБІТКУ | 222 |
| 63. | Dmytriieva O. PECULIARITIES OF ASSESSING PERFORMANCE OF TRANSPORT INFRASTRUCTURE ENTERPRISE | 229 |
| 64. | Lapta S., Lapta S., Solovyova O. CALCULATION OF INSULIN THERAPY REGIMES BASED ON MATHEMATICAL COMPUTER MODELING | 232 |
| 65. | Герасимов С. В., Куценко В. В., Борисенко М. В. СИНТЕЗ ВИМІРЮВАЛЬНОГО СИГНАЛУ ДЛЯ ОЦІНКИ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ РАДІОТЕХНІЧНИХ СИСТЕМ | 237 |
| 66. | Шапенко Є. М. АНАЛІЗ НАПРУЖЕНОСТІ РОБОТИ ВОДІЇВ АВТОБУСІВ В МІСТАХ | 242 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 67. | Kyrychenko S., Tsviakh P. MANAGEMENT OF THE PROCESS OF FORMATION OF COMMUNICATIONS ON ORGANIZATION WITH THE PURPOSE OF IMPROVING COMPETITIVENESS | 247 |
| 68. | Салавеліс А. Д., Павловський С. М. РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ХАРЧОВИХ СУМІШЕЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ШЛУНУОВО-КИШЕЧНОГО ТРАКТУ | 249 |
| 69. | Polishchuk V., Polishchuk A., Burmyk I. TECHNOLOGY OF MENTOR SELECTION FOR A BEGINNING SPECIALIST | 253 |
| 70. | Nosova Y., Avrunin O., Khudaieva S. FEATURES OF CREATION TECHNOLOGIES FOR EDUCATIONAL PANORAMIC VIDEO CONTENT | 256 |
| 71. | Колесникова Т. Н., Сакно О. П., Лиходей А. С. ПРИМЕНЕНИЕ ГИБРИДНЫХ СИЛОВЫХ УСТАНОВОК НА АВТОМОБИЛЯХ КАК КАРДИНАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ТРАНСПОРТА | 260 |
| 72. | Шутюк В. В., Бессараб О. С., Бендерська О. В. ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СОРТОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ І ТЕХНОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ БУРЯКА СТОЛОВОГО НА ЯКІСТЬ КУПАЖОВАНИХ НАПОЇВ | 264 |
| 73. | Ruban O., Fedorova H. INFORMATION TECHNOLOGY FOR FEATURE SELECTION USING SPECTRAL CHARACTERISTICS OF NONLINEAR DYNAMIC OBJECTS | 267 |
| 74. | Андронович Г. М., Бондаренко Ю. В., Білик О. А. НАСІННЯ ЛЬОНУ ЗОЛОТОГО – ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХЛІБОБУЛОЧНИХ ВИРОБІВ | 271 |
| LAW | | |
| 75. | Бортняк В. А., Бортняк К. В. ВИЗНАЧЕННЯ ТА АНАЛІЗ КОНТРОЛЬНИХ ПОВНОВАЖЕНЬ РАХУНКОВОЇ ПАЛАТИ УКРАЇНИ ЩОДО АУДИТУ ДЕРЖАВНОГО БЮРО РОЗСЛІДУВАНЬ | 274 |
| 76. | Бедункова О. О., Клименко В. О., Мороз О. Т. ПРАВОВЕ УРЕГУЛЮВАННЯ РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ЗЕМЕЛЬ ПОРУШЕНИХ НЕЗАКОННИМ ВИДОБУВАННЯМ БУРШТИНУ | 277 |
| 77. | Петрів І. М. ФУНКЦІОНУВАННЯ КОНСТИТУЦІЙНОГО СУДУ УКРАЇНИ ЯК НЕОБХІДНА УМОВА РОЗВИТКУ МЕХАНІЗМІВ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ | 281 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 78. | Бачук В. Б. ОСОБЛИВОСТІ ЗАРУБІЖНОГО ДОСВІДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРОЦЕДУРИ МЕДІАЦІЇ В КРИМІНАЛЬНОМУ ЗАКОНОДАВСТВІ | 284 |
| 79. | Захарова О. В., Кунтій А. І. ЗЕЛЕНА КІМНАТА, АНАТОМІЧНІ ЛЯЛЬКИ : ЕФЕКТИВНА МЕТОДИКА ДОПИТУ ДІТЕЙ | 288 |
| 80. | Корольов В. О. ЩОДО ЗАХИСТУ КРИТИЧНОЇ ІНФРАСТРУКТУРИ | 291 |
| 81. | Єрмоменко В. О. ПРИЧИНИ ТА УМОВИ НЕЗАКОННОГО ПЕРЕПРАВЛЕННЯ ОСІБ ЧЕРЕЗ ДЕРЖАВНИЙ КОРДОН УКРАЇНИ | 294 |
| 82. | Андрусів У. Б. ПРАВОВА ПРИРОДА ДОГОВОРУ ПРО НАДАННЯ ТУРИСТИЧНИХ ПОСЛУГ | 297 |
| 83. | Сидляревич І. В. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЮРИДИЧНОЇ ОСОБИ В УКРАЇНІ ТА КРАЇН ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ | 301 |
| 84. | Савчук О. О., Любчич А. М., Панфілова Д. А. ПРАВОВІ ПРОБЛЕМИ ПРОЄКТУ ЗАКОНУ «ПРО ДЕРЖАВНИЙ ЕКОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ»: ЗАКОНОДАВЧІ ІНІЦІАТИВИ | 304 |
| 85. | Shevchenko A., Kydin S., Kapichon O. THE MAIN POINTS OF TEACHING THE DISCIPLINE "COMPARATIVE HISTORY OF LAW" | 309 |
| 86. | Стецюк С.П. МІСЦЕ МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ У СИСТЕМІ ЦЕНТРАЛЬНИХ ОРГАНІВ ВИКОНАВЧОЇ ВЛАДИ | 311 |
| 87. | Ткачук Т. Ю., Чистоклетов Л. Г., Хитра О. Л. ТЕХНОЛОГІЇ МАНІПУЛЯЦІЇ СВІДОМІСТЮ ТА СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ: ПИТАННЯ КІБЕРБЕЗПЕКИ ЛЮДИНИ | 314 |
| 88. | Дарчин В. Б. ВИКОРИСТАННЯ ПОДАТКОВИХ РЕЖИМІВ ДЛЯ УДОСКОНАЛЕННЯ ПРАКТИЧНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ПОДАТКОВИХ ПРАВОВІДНОСИН | 318 |
| MEDICINE | | |
| 89. | Кушнірук Н. А., Демочко Г. Л. ГОМЕОПАТІЯ: ЗА ЧИ ПРОТИ? ЛЖЕНАУКА ЧИ НОВИЙ СПОСІБ ЛІКУВАННЯ | 321 |
| 90. | Щербак В. О., Присяжний Д. Є., Демочко Г. Л. ДО 210-Ї РІЧНИЦІ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ МИКОЛИ ПИРОГОВА | 324 |

| | | |
|--------------|---|-----|
| 91. | Riasna A., Sokolenko V., Sokolenko S. BORRELIA INFECTION OF IXODID TICKS IN THE TERRITORY OF PARK ZONES OF CHERKASSY | 327 |
| 92. | Май ДоанХоай Линь ХИМІЯ В ПАРФЮМЕРІИ | 329 |
| 93. | Лисаченко О.Д., Шепітько В.І., Боруца Н.В. ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ, ЯК АНАЛОГ ТРАДИЦІЙНОЇ ФОРМИ ВИВЧЕННЯ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ | 332 |
| 94. | Valivodz I., Golovenko N., Larionov V. ADME PROPERTIES AND TENTATIVE IDENTIFICATION OF METABOLITES OF PROPOXAZEPAM IN MICE BY RADIOACTIVE CARBON AND UPLC-MS/MS METHODS | 335 |
| 95. | Isaieva O., Avrunin O. POSSIBILITIES OF APPLICATION OF 3D-SCANNING IN DETERMINING OF DAMAGED AREAS OF SKIN | 339 |
| 96. | Kovalova A., Avrunin O. DEVELOPMENT OF THE SYSTEM OF NON-INVASIVE EXPRESS DIAGNOSTICS OF MICROCIRCULATION | 343 |
| 97. | Гребенюк Л. В., Боярська Л. М., Іванова К. О. ВПЛИВ ДЕФЦИТУ ВІТАМІНУ Д НА МІКРОБНУ КОЛОНІЗАЦІЮ НОСОГЛОТКИ У ДІТЕЙ З НАЗОФАРИНГЕАЛЬНИМИ ПРОЯВАМИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ | 347 |
| 98. | Гребенюк Л. В., Боярська Л. М., Іванова К. О. ОБГРУНТУВАННЯ ПРИЗНАЧЕННЯ ВІТАМІНУ D В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНИХ ПРОЯВІВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ | 350 |
| 99. | Литвинец Л. Я., Литвинец-Голутяк У. Е., Литвинец В. Е. ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ НА ФЕНОТИП БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ | 353 |
| 100. | Kolokot N., Siusiuka V., Serhieieva L. OXIDATIVE STRESS MARKERS IN PREGNANT WOMEN WITH FETUS GROWTH INHIBITION | 356 |
| 101. | Наумова О. МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ СКЛІФОСОВСЬКИЙ: ЗНГАДУЮЧИ ВЕЛИКОГО ВЧЕНОГО | 359 |
| 102. | Хілкова А.Д. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА СПЕЦИФІКА ТА ОСОБЛИВОСТІ | 361 |
| ARCHITECTURE | | |

| | | |
|-----------------------|--|-----|
| 103. | Smirnova O. THE INTERACTIVE ARCHITECTURAL OBJECTS AS MEANS OF INNOVATIVE METHODS IN THE HUMAN URBAN ENVIRONMENT | 363 |
| 104. | Гаврищук В. В. НЕДОЛІКИ ГІДРАВЛІЧНИХ РОЗРАХУНКІВ. РОЗРАХУНКОВИЙ ПОХИЛ АВТОМОБІЛЬНИХ ДОРІГ | 367 |
| 105. | Лук'янченко О. О., Костіна О. В. МОДЕЛЮВАННЯ СЕЙСМІЧНОЇ РЕАКЦІЇ КАРКАСНИХ БУДІВЕЛЬ | 372 |
| 106. | Chubarova D. FORMATION OF ZERO ENERGY PARKINGS | 374 |
| 107. | Бубела А. В. ДОСЛІДЖЕННЯ РОБОТИ ПІЩАНИХ ДРЕНАЖНИХ ШАРІВ В ДОРОЖНИХ КОНСТРУКЦІЯХ | 376 |
| PHILOLOGICAL SCIENCES | | |
| 108. | Kushmar L., Kolot L., Dubinina O. EMOTIONAL & SOCIAL INTELLIGENCE AMONG ENGLISH LANGUAGE TEACHERS | 378 |
| 109. | Slyva V. SEMANTIC PECULIARITIES OF ENGLISH SURMAMES | 383 |
| 110. | Рубцова К. В. ЕТНОМОВНА АСИМЕТРІЯ В ХУДОЖНЬОМУ ПЕРЕКЛАДІ: ПРОБЛЕМА ЛАКУНАРНОСТІ | 387 |
| 111. | Плотнікова Н. В. ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПЕРЕКЛАДІ ВУЗЬКОГАЛУЗЕВОЇ ЛЕКСИКИ | 392 |
| 112. | Каданер О. В. БЕЛЛЕТРИСТ - «РЕАКЦИОНЕР» Б.М. МАРКЕВИЧ В КРИТИЧЕСКИХ ОЦЕНКАХ СОВРЕМЕННОКОВ | 397 |
| 113. | Токарева Д. Г. ЗМІСТОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЛАСНИХ НАЗВ У РЕКЛАМНОМУ ТЕКСТІ | 401 |
| 114. | Davydenko N. THE DIFFERENCE BETWEEN HISTORICAL AND LEGAL TERMS MAGDEBURG AND GERMAN LAW | 405 |
| 115. | Бачинська Г. В., Вербовецька О. С. МЕТАФОРА В ПОЕТИЧНІЙ ТВОРЧОСТІ СЕРГІЯ ОСОКИ: ГРАМАТИЧНИЙ АСПЕКТ | 409 |
| MARKETING | | |
| 116. | Дубневич Ю., Дубневич Н. РОЗВИТОК СІЛЬСЬКИХ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ В УМОВАХ РЕФОРМИ ДЕЦЕНТРАЛІЗАЦІЇ | 413 |

| | | |
|---------------------|--|-----|
| 117. | Коляда С. П. ЗАВДАННЯ ВІЗІЇ В ОРГАНІЗАЦІЇ | 416 |
| 118. | Крюкова І. О., Шушулков С. Д. ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНИЙ МЕХАНІЗМ УПРАВЛІННЯ ЗЕМЕЛЬНИМ КАПІТАЛОМ ЯК ІНСТРУМЕНТ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ВАРТІСТЮ БІЗНЕСУ | 420 |
| 119. | Ізюмцева Н. В., Іванова Є. С. ГЕНДЕРНИЙ АСПЕКТ У СИСТЕМІ МЕНЕДЖМЕНТУ ОРГАНІЗАЦІЇ | 424 |
| 120. | Саконова Т. О. САМОМОТИВАЦІЯ В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ВЛАСНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕРСОНАЛУ | 427 |
| 121. | Буркало Т. М., Кириченко С. О. ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕТИНГУ АУДИТОРСЬКИХ ПОСЛУГ В УКРАЇНІ | 431 |
| 122. | Дерев'янка М. П., Ізюмцева Н. В. АДАПТИВНИЙ СТИЛЬ УПРАВЛІННЯ В УМОВАХ ЗМІН | 434 |
| 123. | Ізюмцева Н. В., Василенко А. В. РОЛЬ ЛІДЕРІВ КОРПОРАТИВНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ | 436 |
| 124. | Ізюмцева Н. В., Чуйков А. В. КОРПОРАТИВНА КУЛЬТУРА ЯК ЗАСІБ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ В ОРГАНІЗАЦІЇ | 439 |
| 125. | Voronina V., Ishcheikin T. CONTROL OF INVENTORIES IN GENERAL SYSTEM OF STRATEGIC MANAGEMENT ENTERPRISE | 442 |
| PHILOSOPHY | | |
| 126. | Зацепіна Н. О. ФЕНОМЕН РЕЛІГІЙНОГО ТУРИЗМУ | 446 |
| 127. | Samborsky S. HUMAN AWARENESS OF OBJECTIVE REALITY | 450 |
| 128. | Дудченко В. С., Вольська А. О., Дужева О. Г. ГЛОБАЛЬНА КРИЗА І ДУХОВНІ ПЕРСПЕКТИВИ ЛЮДСТВА | 454 |
| BIOLOGICAL SCIENCES | | |
| 129. | Шкуропат А. В., Ванцовська М. РЕАКЦІЯ АКТИВАЦІЇ: ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ В ОНТОГЕНЕЗІ | 457 |
| 130. | Osipov M., Maslovata S., Palyvoda N. HARMFUL CONSEQUENCES OF TOPPING FOR GREEN PLANTINGS | 460 |
| 131. | Розборська Л. В. ФОТОСИНТЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПШЕНИЦІ ОЗИМОЇ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕРБИЦИДУ І РЕГУЛЯТОРА РОСТУ РОСЛИН | 463 |

| | | |
|--------------------|--|-----|
| 132. | Швець В. А. ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ В УМОВАХ ВПЛИВУ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 | 467 |
| HISTORY | | |
| 133. | Томак Н.В., Томак В.О. ЛЮБОВ ДО ПРАЦІ – ПОТРЕБА, ВИМОГА ЧИ ВИКЛИК ЧАСУ | 470 |
| 134. | Казьмирчук Г. Д., Казьмирчук М. Г. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСТОРИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ДЕКАБРИСТОВ | 474 |
| 135. | Царук В. Ю. ІСТОРИЧНИЙ ГЕНЕЗИС ОБЛІКОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КОРПОРАТИВНОГО УПРАВЛІННЯ | 477 |
| 136. | Каминская Е. А., Федорченко О. В. «АНТИДЗВОНОВА» КАМПАНІЯ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ У ДРУГІЙ ПОЛОВИНІ 1920-Х – 1930-І РР. (НА ПРИКЛАДІ ХЕРСОНСЬКИХ ЦЕРКОВ) | 480 |
| 137. | Бердар Я. П. ЧЕХОСЛОВАЦЬКО-УГОРСЬКА ВІЙНА 1919 РОКУ | 484 |
| POLITICAL SCIENCES | | |
| 138. | Андрієнко М. В., Жукова І. В., Каршиєва А. І. ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ МЕДІАЦІЇ ЯК ОДНІЄЇ ІЗ ФОРМ ОПТИМІЗАЦІЇ ДЕРЖАВНОЇ КОМУНІКАЦІЙНОЇ ПОЛІТИКИ | 487 |
| 139. | Панасенко О. І. АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ НАУКИ ПАРУ У ПОЛІТИЧНИХ ЦІЛЯХ | 491 |
| TECHNOLOGY | | |
| 140. | Ковтун Д. В. УДОСКОНАЛЕННЯ МОДЕЛІ МОНІТОРИНГУ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ОКАТИШІВ ЗАЛІЗНОЇ РУДИ | 494 |
| 141. | Федотова М. О., Трушаков Д. В., Прокопенко Т. О. ПРО ОДИН ІЗ СПОСОБІВ СТАБІЛІЗАЦІЇ ВИСОТИ КИПЛЯЧОГО В ЗЕРНОСУШАРЦІ КАСКАДНОГО ТИПУ | 498 |
| 142. | V. Grechko, I. Strashynskyi, Pasichnyi V. THE RESEARCH OF THE EMULGATING ABILITY OF THE CHIA SEEDS MEAL PELLETS AND PSYLLIUM CELLULAR TISSUE AND THE ENDURANCE OF THE EMULSIONS BASED ON THEM | 503 |
| 143. | Чабанова О. Б., Ткаченко Н. А., Білобров С. В. РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ПЕКТИНОВМІСНОГО СУХОГО ПРОДУКТУ З КОРИ ДЕРЕВ ХВОЙНИХ ПОРІД | 506 |

| | | |
|----------------------|---|-----|
| 144. | Пасічний В. М., Чебаненко Х. В. ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ β -ЦИКЛОДЕКСТРИНУ З ЙОДОМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФАРШЕВИХ СИСТЕМ ТЕФТЕЛЕЙ ТА ФРИКАДЕЛЬОК | 508 |
| 145. | Fursik O., Strashynskyi I. ALTERNATIVE SOURCES OF PROTEIN IN THE FOOD INDUSTRY | 512 |
| AGRICULTURAL SCIENCE | | |
| 146. | Бутенко А. О., Ільченко В. О., Давиденко Г. А. ПЕРЕВАГИ ВИРОЩУВАННЯ СУМІШОК ОДНОРІЧНИХ КОРМОВИХ КУЛЬТУР | 515 |
| 147. | Заболотний О.р І., Заболотна А. В. ПРОДУКТИВНІСТЬ КУКУРУДЗИ НА ЗЕРНО ЗА ДІЇ ГЕРБІЦИДУ ЕЛЮМІС® 105 ОД, М.Д. ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ БІОКОМПЛЕКС АТ | 519 |
| 148. | Леонтюк І. Б., Ковтунюк З. І. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ НА КАПУСТІ ЦВІТНІЙ | 522 |
| CHEMISTRY | | |
| 149. | Poltavets V., Vargalyuk V., Shevchenko L. APPLICATION OF MnO_x – BASED ELECTRODES INTO THE INDUSTRIEL PRODUCTION OF ELECTRIC BOILERS | 525 |
| ART HISTORY | | |
| 150. | Шафарчук Т. Г., Десятникова Н. Л. ДО ПИТАННЯ АУТЕНТИЧНОГО ВИКОНАННЯ СТУДЕНТАМИ-ВОКАЛІСТАМИ ТВОРІВ СТАРОВИННИХ МАЙСТРІВ | 528 |
| TOURISM | | |
| 151. | Джинджоян В.В. ПОЄДНАННЯ СОЦІАЛЬНИХ І КОМУНІКАТИВНИХ ФУНКЦІЙ В РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМ ОСВІТНЬОГО ТУРИЗМУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЇХ КОНКУРЕНТНИХ ПЕРЕВАГ | 531 |

ADME PROPERTIES AND TENTATIVE IDENTIFICATION OF METABOLITES OF PROPOXAZEPAM IN MICE BY RADIOACTIVE CARBON AND UPLC-MS/MS METHODS

Valivodz Irina Petrivna, PhD (Biology)

Golovenko Nikolay Yakovlevich

Doctor of science (Biology), professor

Larionov Vitalii Borisovich, doctor of science (Biology)

A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine, Odessa.

A novel 3-substituted 1,4-benzodiazepine, 7-bromo-5-(*o*-chlorophenyl)-3-propoxy-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-one (named propoxazepam), has been found to have a potent analgesic [1,2] anti inflammation [3] and anticonvulsant effect [4-6]. Both oral and intraperitoneal administrations are similar in activity, although intraperitoneal administration is preferred. It has proven in *in vivo* studies to be the potent drug in its class against acute and chronic pain. Our data suggest that the mechanism of propoxazepam anticonvulsant properties includes GABAergic and glycinergic systems [4,5]. Antibradykinin and antileukotriene action, dopaminergic system, NMDA, and alpha-1 adrenergic receptors, except the antiprostaglandin component, are involved in the mechanisms of propoxazepam analgesic effect [7].

Rational drug discovery requires an early appraisal of all factors impacting on the likely success of a drug candidate in the subsequent preclinical, clinical and commercial phases of drug development. The study of absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) of drug has developed into a relatively mature discipline in drug discovery through the application of well-established *in vitro* and *in vivo* methodologies [8].

Therefore, the aim of this study was to investigate ADME profile propoxazepam in mice for better understanding its action mechanisms and safety. [¹⁴C]Propoxazepam was synthesized according to the method described earlier [9]. The structure of the substance was determined and approved by a complex of physicochemical methods (IR and mass spectroscopy, as well as X-ray diffraction analysis). It was established that the physical and chemical properties of the samples obtained correspond to similar indices of non-radioactive compounds. The radiochromatographic purity of the resulting ¹⁴C-propoxazepam sample was 66%, and the specific activity was 2,68 μCi/mol (0,16 kBq/mol), which was satisfactory for the primary studies on pharmacokinetics and metabolism.

Mice were obtained from the animal house of the Institute Pharmacology and Toxicology NAMS of Ukraine. The experiments were carried out according to the recommendations of the Committee for Research and Ethical Issues of the IASP (1983) and were approved by the regional ethical committee for animal research. All

manipulations were made to minimize animal suffering and to reduce the number of animals used. The tested compound was administered intraperitoneally (in a Tween-80 emulsion) at doses whose limits were chosen after previous pilot studies and according to the requirements of statistical and calculation methods.

In model experiments using homogenates of the brain and the liver, to which a certain amount of radioactive material was added, parameters of the two-phase liquid extraction method were calculated. The analytical characteristics of the method for which it is recognized as possible for use in pharmacokinetic studies with the required level of probability (coefficient of variation, $\omega_s = 3,33\%$, relative error $\varepsilon = 9,53\%$) are given.

Subsequent experimental studies found that evacuation of ^{14}C -propoxazepam from the stomach is a two-phase process. The first phase lasts approximately to 2,5 hours and has an exponential dependence (with an exponential index of $0,68 \text{ h}^{-1}$ indicating fast enough transit to the small intestine), whereas the second phase, in which the withdrawal of the compound from the stomach virtually ends, is slower (with an exponent of $0,094 \text{ h}^{-1}$).

Reducing the content of radioactive material in the stomach results in its increase in the small intestine from 4 hours to the end of the experiment time. A slight increase in the content of the radioactive substance in the small intestine occurs, possibly, due to saturation of processes of passive diffusion of propoxazepam through the mucous membrane. However, its transit to the small intestine does not result in the accumulation of radioactive material, as there is a complete and rapid absorption of propoxazepam in this department of the digestive tract, which is natural for lipophilic compounds. The small intestine may be referred to an alternative "absorption window". The total amount of dose that has been absorbed during the course of time is $\sim 80\%$. Based on the data obtained, the value of the absorption constant of the gastrointestinal tract compound was calculated for a certain time from the time of administration, which is at the level of $\sim 0.05 \text{ h}^{-1}$.

It was noted that after 2 hours after administration, the compound was absorbed $\sim 60\%$ of the administered dose. The amount of total absorbed radioactive material (% absorption) and what remains in the gastrointestinal tract does not depend on the dose administered.

Subsequent distribution of the compound in biological fluids showed that the highest magnitude of the distribution coefficient corresponds to the kidneys, which, taking into account their high vascularization, is a consequence of the high degree of blood circulation and transit of propoxazepam and its metabolites in the process of renal excretion. On the contrary, in adipose tissue, despite its lipophilic nature, the magnitude of the distribution constant is lower than the kidneys and compares with the same indicator for the liver. The distribution of propoxazepam in the internal organs and tissues can be defined as a linear process of mass transfer with a rapid redistribution of the connection between organs and blood.

The largest value of the absorption constant is defined for the brain ($0,787 \pm 0,290 \text{ h}^{-1}$), which is due to the ability of the substance to accumulate in the lipophilic tissue. However, close values of maximum concentration in blood and brain ($35,5 \pm 8,7$ and

23,0±10,0 nmol/g), as well as the time to reach this maximum concentration, suggest that the intensity of the propoxazepam metabolism processes between them.

Low values of total clearance (6,90±1,29 g/kg·h) and elimination constant (0,009±0,002 h⁻¹) from blood are due to the transit function of this tissue and the fact that the content of radioactive material in it is supported by removal from other organs and tissues - liver, fatty tissue. By the magnitude of the distribution of blood distribution, organs and tissues (brain, muscle, fatty tissue, liver and kidney) can be combined into a single mass transfer compartment.

In order to determine the individual metabolites that are formed in the body, an assessment of their presence in excreta of mice was carried out. Applicable compounds have different characteristic retention times, which is one of the indicators of individuality of peaks on the chromatogram. On chromatograms, peak ion current at M/z=409, which corresponds to propoxazepam, and M/z=366, is a probable 3-hydroxyderivative.

According to the obtained data, a scheme for the metabolism of 3-alkoxyderivatives 1,4-benzodiazepine is proposed, according to which, at least, the following metabolites are formed in the process of metabolism: 3-hydroxyderivative, oxidized on the aromatic ring and its methoxylated derivative and oxidized metabolite alkoxy radical. Also, it is not necessary to exclude and eliminate the alkoxy radical with the simultaneous oxidation of carbon in the position "3" of the heterocycle and the formation of 3-hydroxyderivative, which can then form or quinazolinone, or the corresponding benzophenone.

It has been established that the processes of excretion of the total amount of radioactive material after a single and periodic administration of ¹⁴C-propoxazepam have exponential character. In this case, the ratio of the amount of metabolites excreted by separate pathways (urine and/or feces) remains almost unchanged during the sampling time. After the course (7 days) administration of non-radioactive propoxazepam, the level of radioactive compounds excreted in the urine for the first 48 hours remains at a rather high level. Since 48 hours after the administration of the dose of the compound, the process of urinary excretion also becomes an exponential one.

The total amount of radioactive metabolites extracted at infinite exposure time after a single administration of ¹⁴C-propoxazepam is 110,1±60,2 % of the administered dose, with the elimination constant k_{el} of 0,02±0,005 h⁻¹. There is a certain redistribution in the effectiveness of the elimination of radioactive products by individual excretory paths. On the background of the pre-administration of a non-radioactive compound, a statistically insignificant decrease in the amount of radioactive material to 78,5±9,7 % of the administered dose is observed, which may be due to partial cumulation of the compound and its metabolites as a result of "saturation" of biotransformation or excretion processes.

Thus, course administration (within 7 days) of propoxazepam has a definite effect on the efficacy of its excretion processes. When preserving the predominant route of excretion of metabolites with urine than with feces (1.3: 1), a partial deceleration of the excretion of its metabolites (k_{el} =0,016±0,007 h⁻¹) is observed, primarily due to

high doses of the administered compound. The indicated differences do not have statistical significance (at $p \leq 0.05$).

The obtained results are an experimental substantiation of expediency of the creation and further pre-clinical and clinical study of new 3-alkoxy derivative 1,4-benzodiazepine as potential drugs combining anesthetic and anticonvulsant effects.

References

- 1 Головенко. М. Я., Ларіонов В. Б., Редер А. С. Активация ГАМК-ергічної системи пропілоксипохідним 1,4-бенздіазепіну на моделях нейропатичного болю та судом, що індуковані коразолом. Журн. Національної академії медичних наук України. - 2016. - № 3. - С.251- 260.
2. Golovenko N.Ya., Voloshchuk N.I., Andronati S.A., Taran I.V., Reder A.S., Pashynska O.S., Larionov V.B. Antinociception induced by a novel benzodiazepine receptor agonist and bradykinin receptor antagonist in rodent acute and chronic pain models. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences*, 2018, 5.12. P. 79-88.
3. Golovenko, N. Y., Kabanova, T. A., Andronati, S. A., Halimova, O. I., Larionov, V. B., Reder, A. S.. Anti-inflammatory effects of propoxazepam on different models of inflammation. *International Journal of Medicine and Medical Research*, 2020. 5(2), P. 105-112.
4. Golovenko N. Ya., Larionov V. B., Reder A. S., and Valivodz' I. P. An effector analysis of the interaction of propoxazepam with antagonists of GABA and glycine receptors. *Neurochemical Journal*, 2017, Vol. 11, No. 4, P. 302–308.
5. Golovenko M. Ya., Reder A. S., Larionov V. B., Balivodz` I. P. Propoxazepam influence on thiosemicarbazide-induced GABA-deficient seizures development in mice. *Clinical pharmacy*, 2017, 21, №2, P.34-40.
6. Golovenko N.Ya., Larionov V.B., Andronati S.A., Valivodz` I.P., Yurpalova T.A. Pharmacodynamic analysis of propoxazepam interaction with GABA-benzodiazepine-receptor-ionophore complex. *Neurophysiology*. 2018; 50. 1, P.2-11.
7. Волощук Н. І., Редер А. С., Головенко М. Я., Таран І. В., Пашинська О.С. Фармакологічний аналіз нейрохімічних антиноцицептивних механізмів дії пропоксазепаму. *Фармакологія та лікарська токсикологія*», 2017, № 1(53), с.3-11.
8. Eddershaw P., Beresford A., Bayliss M. ADME/PK as part of a rational approach to drug discovery. *DDT*. 2000. 5, 9. P.409-413.
9. Andronati S.A. Pavlovsky V.I., Golovenko M.Ya., A.S. Reder, V.B. Larionov, Valivodz' I.P. Synthesis and extraction efficiency from biological fluids of [^{14}C]Propoxazepam: a potent analgesic with multifunctional mechanism of action. *JCBPS; Section A*; 2019. 9, No. 4; P. 323-333,