Внедрение достижений фундаментальных исследований в практику

1 ПРОНЬКО Т. П., 1 СНЕЖИЦКИЙ В. А., 2 МАКАРОВА Е. А., 2 ТЫЩЕНКО А. Д., 3 ПЕТЮКЕВИЧ Е. В.
1 Гродненский государственный медицинский университет, 2 ГОККЦ, 3 ГОКБ медицинской реабилитации, Гродно, Беларусь;

ДИНАМИКА АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕЗКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Цель: оценить в динамике показатели агрегации тромбоцитов у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) после проведения чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Материалы и методы: Обследован 61 пациент с острым Q-ИМ в возрасте от 31 до 71 года (средний возраст 56,4±8,1 лет). Все пациенты были подвергнуты процедуре ЧКВ при поступлении в стационар и в дальнейшем получали стандартную терапию включающую ацетилсалициловую кислоту (АСК) 75 мг/сутки, клопидогрел 75 мг/сутки, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс, аторвастатин, бета-блокаторы, и-АПФ, нитраты. Оценку агрегации тромбоцитов проводили при помощи мультиэлектродной агрегометрии (multiplate) с несколькими индукторами агрегации (АДФ (ADP-test), арахидоновой кислотой (ASPI-test), и пептид активатор тромбин рецепторов (Trap-6)) на импедансном 5-канальном агрегометре “Multiplate” при поступлении, на 14 и 30 сутки ИМ. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 10.0.

Результаты: При анализе агрегатограмм у пациентов с ИМ выявлены следующие показатели 1ASPI-test 22,0 [16,5; 51,0] U, 2ASPI-test 31,0 [20,0; 44,0] U, 3ASPI-test 26,0 [20,5; 42,5] U (H=3,03, p=0,8); 1ADP-test 35,0 [24,0; 54,5] U, 2ADP-test 46,0 [32,0; 67,0] U, 3ADP-test 40,0 [25,0; 51,0] U (H=8,54, p=0,013); 1TRAP-test 78,5 [62,0; 99,5] U, 2TRAP-test 99,5 [81,5; 125,5] U, 3TRAP-test 99,0 [72,5; 116,5] U (H=14,98, p=0,0006). Повышенные значения агрегатограммы, свидетельствующие о наличии лабораторной резистентности к антитромбоцитарным лекарственным средствам при первичном исследовании выявлены у 22 пациентов (36,1%) по ASPI-test, у 16 пациентов (26,2%) по ADP-test, у 8 пациентов (13,1%) по ASPI-test+ADP-test, при повторном исследовании - у 32 пациентов (52,5%) по ASPI-test, у 29 пациентов (47,5%) по ADP-test, у 22 пациентов (36,1%) по ASPI-test+ADP-test, при третьем - у 27 пациентов (44,3%) по ASPI-test, у 15 пациентов (24,6%) по ADP-test, у 10 пациентов (16,4%) по ASPI-test+ADP-test.

Выводы: Выявлен высокий процент пациентов с ИМ после проведения ЧКВ с лабораторной резистентностью к АСК и клопидогрелу. В динамике к 14 суткам ИМ происходит нарастание резистентности как к АСК, так и к клопидогрелу, к 30 суткам количество пациентов с лабораторной резистентностью к двойной антитромбоцитарной терапией снижается незначительно. Данные необходимо учитывать в клинической практике и корректировать дозу АСК и клопидогрела, чтобы уменьшить риск развития тромботических осложнений.

1 ПРОНЬКО Т. П., 1 СНЕЖИЦКИЙ В. А., 2 МАКАРОВА Е. А., 2 ТЫЩЕНКО А. Д., 3 ПЕТЮКЕВИЧ Е. В.
1 Гродненский государственный медицинский университет, 2 ГОККЦ, 3 ГОКБ медицинской реабилитации, Гродно, Беларусь;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИЗИСА ПО ДАННЫМ ИМПЕДАНСНОЙ АГРЕГОМЕТРИИ

Цель: оценить в динамике эффективность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) после тромболизиса при помощи импедансной агрегометрии.

Материалы и методы: Обследовано 54 пациента с острым Q-ИМ в возрасте от 34 до 77 лет (средний возраст 56,5±9,5 лет). Все пациенты были подвергнуты процедуре тромболитической терапии при поступлении в стационар и в дальнейшем получали стандартную терапию включающую ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сутки, клопидогрел 75 мг/сутки, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс, аторвастатин, бета-блокаторы, и-АПФ, нитраты. Оценку агрегации тромбоцитов проводили при помощи мультиэлектродной агрегометрии (multiplate) с несколькими индукторами агрегации (АДФ (ADP-test), арахидоновой кислотой (ASPI-test), и пептид активатор тромбин рецепторов (Trap-6)) на импедансном 5-канальном агрегометре “Multiplate” при поступлении, на 14 и 30 сутки ИМ. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 10.0.

Результаты: При анализе агрегатограмм у пациентов с ИМ выявлены следующие показатели 1ASPI-test 17,0 [11,5; 36,0] U, 2ASPI-test 26,5 [18,0; 40,5] U, 3ASPI-test 21,0 [14,0; 27,0] U (H=10,19, p=0,006); 1ADP-test 33,0 [19,5; 57,5] U, 2ADP-test 38,0 [28,0; 51,0] U, 3ADP-test 26,0 [23,0; 47,0] U (H=6,26, p=0,043); 1TRAP-test 75,5 [59,5; 94,5] U, 2TRAP-test 99,0 [87,0; 112,5] U, 3TRAP-test 91,0 [73,5; 109,0] U (H=17,82, p=0,0001). Повышенные значения агрегатограммы, свидетельствующие о наличии лабораторной резистентности к антитромбоцитарным лекарственным средствам при первичном исследовании выявлены у 14 пациентов (25,9%) по ASPI-test, у 17 пациентов (31,5%) по ADP-test, у 9 пациентов (16,6%) по ASPI-test+ADP-test, при повторном исследовании - у 20 пациентов (37,0%) по ASPI-test, у 13 пациентов (24,1%) по ADP-test, у 6 пациентов (11,1%) по ASPI-test+ADP-test, при третьем - у 10 пациентов (18,5%) по ASPI-test, у 12 пациентов (22,2%) по ADP-test, у 6 пациентов (11,1%) по ASPI-test+ADP-test.

Выводы: Выявлен достаточно высокий процент пациентов с ИМ с лабораторной резистентностью к ДАТТ. В динамике происходит снижение резистентности к клопидогрелю и повышается резистентностью к АСК, что вызывает необходимость корректировать дозу АСК.

БАЙМЕЕВА Н. В., МИРОШНИЧЕНКО И. И., ЯКОВЛЕВА О. Б., САФАРОВА Т. П.
ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия;

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ N-АЦЕТИЛАСПАРТАТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИЕЙ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА ДО И ПОСЛЕ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ, СОЧЕТАННОЙ С АКТОВЕГИНОМ

Цель: исследования состояла в оценке количественного содержания N-ацетиласпартата (NAA) в группе пожилых пациентов, старше 60 лет, до и после терапии антидепрессантами, сочетанной с актовегином.

Материалы и методы: у пациентов с депрессией позднего возраста (N=19; средний возраст 70,5±5,8 года) отбирали кровь до начала лечения и на 28 день проводимой терапии. В качестве оценочных шкал использовались шкала депрессии Гамильтона (HAMD-17), шкала оценки тревоги (HARS) и краткая шкала оценки когнитивной деятельности

(MMSE). Концентрацию NAA (C_NAA) определяли методом ВЭЖХ-МС-МС.
Результаты: у пациентов уровень NAA был снижен (39,4±19,9 нг/мл перед лечением) по сравнению с контрольной группой, состоящей из молодых здоровых добровольцев (N=24, C_NAA= 60,0±16,4 нг/мл), по шкале HAMD-17 было 22,3±2,6 балла до начала терапии. К 28-му дню терапии, было значительное улучшение состояния пациентов по психометрическим показателям (HAMD-17 - 6,5±2,7 балла) и нормализация C_NAA - 60,5±41,3 нг/мл. В результате статистического анализа была выявлена гетерогенность исследуемой группы, у 8 пациентов наблюдалось снижение содержания NAA, а у 11 выраженное повышение, что статистически достоверно ($p<0.001$) изменением подкоркового белого вещества мозга, выявленного на КТ в подгруппе с увеличением C_NAA.
Выводы: полученные данные говорят о возможности использования C_NAA в плазме крови для оценки исхода лечения депрессивных больных позднего возраста и подтверждают связь C_NAA в плазме и состояния мозга.

БАЙМЕЕВА Н. В., ИВАЩЕНКО Д. В., СЫЧЕВ Д. А., КУЗЬМИН И. И., МИРОШНИЧЕНКО И. И.
МИФИ, ФГБНУ НЦПЗ, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия;

ПРОВЕДЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА ФЕНАЗЕПАМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ

Цель: исследования состояла в проведении терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) феназепама (ФЕН) у пациентов, страдающих синдромом отмены алкоголя (СОА).
Материалы и методы: больные с СОА (N=10; средний возраст 42,7±6,4 лет) принимали таблетки ФЕН в средней дозе 7,2±2,4 мг/сут. ТЛМ проводили на 6 сутки по достижению стационарной концентрации (Css) препарата. Пробы готовили методом жидкостной экстракции, концентрацию ФЕН определяли методом ВЭЖХ/МС/МС, в качестве внутреннего стандарта использовали анастразол.
Результаты: в результате статистического анализа была выявлена полиноминальная корреляционная зависимость между Css и дозой ФЕН: Css = -88+43*D-2.2*D*D. При анализе величины концентрации, нормированной по отношению к дозе установлено среднее значение Css /(D)= 12,2±6,7, и нормальный характер данного распределения.
Выводы: полученные данные могут использоваться в дальнейшем для создания фармакокинетических моделей, с целью прогнозирования по исходным данным о концентрацию ФЕН в крови пациенте, оптимизации режима дозирования препарата.

БЕЛОВА О. В., ЗИМИНА И. В., МОСКВИНА С. Н., МАТЮШКИНА Д. С., ПОБЕГУЦ О. В., БУТЕНКО И. О., АЛТУХОВ И. А., ГОВОРУН В. М.
НИЦ "Курчатовский институт", ФГАОУ ВО МФТИ (ГУ), ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА, Москва;

ПРОТЕОМНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ИММУНОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ТАКТИВИН, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ТИМУСА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Цель: провести протеомное профилирование лекарственного иммунотропного препарата тактивин, выделенного из тимуса крупного рогатого скота.
Материалы и методы: тактивин выделяли из тимуса крупного рогатого скота по запатентованному безацетоновому методу. Биологическую активность препарата изучали по методу восстановления чувствительности фоновых розеткообразующих клеток селезёнки тимэктомированных мышей к ингибирующему действию азатиоприна. В данном тесте активными считаются препараты, для которых процент Т-лимфоцитов, чувствительных к азатиоприну, составляет 50% или ниже. Протеомное профилирование проводили с помощью IDA (данные-зависимых экспериментов) с использованием тандемного квадруполь-времяпролетного масс-спектрометра Sciex TripleTOF 5600+.
Результаты: с помощью запатентованного метода из тимуса крупного рогатого скота был выделен лекарственный иммунотропный препарат тактивин. Оценка активности препарата по методу восстановления чувствительности Т-лимфоцитов селезёнки тимэктомированных мышей к ингибирующему действию азатиоприна показала, что тактивин активен в дозах 5, 10 и 20 мкг/мл. Протеомное профилирование позволило идентифицировать белки, входящие в состав тактивина: бета-5 тубулин; бета-4В тубулин; субъединица 4 ТНО комплекса; гетерогенный ядерный рибонуклеопротеин К; бета-2В тубулин; бета-4А тубулин; субъединица альфа гемоглобина; белок, подобный белку 3, богатый глютаминовой кислотой и связывающий SH3 домен; альфа-1А тубулин; альфа-1В тубулин; ядерный прото-онкоген SET; глюкозамин (N-ацетил)-6-сульфатаза; РНК-связывающие белки; десмойокин и др.
Выводы: был проведен протеомный анализ препарата тактивин, выделенного из тимуса крупного рогатого скота. Анализ показал высокое содержание альфа- и бета-тубулинов, которые входят в состав микротрубочек.

БЕЛОУСОВ 1 К. А., МИТИНА 1 Т. А., ЧУКСИНА 1 Ю. Ю., ГОЛЕНКОВ 1 А. К., КАТАЕВА 1 Е. В., ЧЕРНЫХ 1 Ю. Б., ТРИФОНОВА 1 Е. В., ВЫСОЦКАЯ 1 Л. Л., КЛИНУШКИНА 1 Е. Ф., ЗАХАРОВ 1 С. Г., СВЕРКУНОВА 1 Ю. В., МИТИН 2 А. Н.
1 ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского, 2 ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии» ФМБА России, Москва;

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЛАЗМОЦИТОМАМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПУХОЛЕВЫХ ПЛАЗМОЦИТОВ КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Цель: Изучение иммунофенотипического профиля опухолевых плазматических клеток костного мозга (ПК КМ) и циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК ММ) у пациентов с множественной миеломой (ММ), осложненной плазмоцитомами, в зависимости от особенностей течения заболевания.
Материалы и методы: В исследование включено 18 пациентов с 3 стадией по Salmon-Durie ММ (9 женщин, 9 мужчин), Ме возраста 59 лет (41 до 85 лет). Средний уровень плазматических клеток в КМ по данным миелограммы - 19,3% (0,4-69,0%). Впервые диагностированная ММ была у 9 пациентов, 9 ранее получали терапию (VCP, VMP, RVP), среднее количество курсов – 6,5 (1-13 курсов). У 13 (72,2%) пациентов были солитарные костные плазмоцитомы (позвоночник, кости черепа, ребра, ключица), у 5-х (27,8%) - экстрамедуллярные плазмоцитомы (почки, яички, плевра, грудная железа, мышечная ткань). У 14 (77,8%) пациентов плазмоцитомы были более 7 см в диаметре (bulky disease).

Результаты: У пациентов, принявших участие в исследовании имеется достоверно более высокий уровень синдекана-1 (CD138+) на ПК КМ по сравнению с ЦОК ММ. При этом, выявляемость CD138- клеток была достоверно выше на ЦОК ММ. В группе пациентов с экстрамедуллярными плазмоцитомами достоверных различий по выявляемости CD138+ и CD138- между КМ ПК и ЦОК ММ не выявлено. В нашем исследовании не установлено достоверной разницы по встречаемости антигенов на CD56, CD11c, CD117, CD81, CD33, CD27, CD28 на опухолевых клетках костного мозга и периферической крови. Фенотип ЦОК ММ у больных с впервые диагностированной ММ, характеризовался высокой экспрессией белка CD19. У пациентов с экстрамедуллярными плазмоцитомами отмечалась более высокая экспрессия CD79b на ЦОК ММ. Достоверно высокие показатели уровня CD20 имелись на ПК КМ у пациентов с плазмоцитомами размером менее 7см.

Выводы: Полученные данные позволяют сделать вывод о наличии как минимум двух активных опухолевых клонов при ММ, осложненной плазмоцитомами. Наличие автономного клона в периферической крови, по-видимому, создает предпосылки к появлению новых очагов поражения и распространению опухолевого процесса и, соответственно требует отдельного иммунологического мониторинга и продолжения исследования.

БОЯРСКИХ У. А., ШТЕГМАЙЕР Ф. .., ЕВШИН И. .., ФИЛИПЕНКО М. Л., КЕЛЬ А. Э.
«geneXplain GmbH», Вольфенбюттель, Германия; НИИ химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск; «ООО Биософт.ру», Новосибирск/Москва, Россия;

АНАЛИЗ СЕТЕЙ УПРАВЛЕНИЯ ГЕНОМОМ И ВЫЯВЛЕНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ РАННИХ МАРКЕРОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (КРР)

Цель: нахождение и разработка перспективных биомаркеров КРР на основе анализа большого количества предсуществующих омиксных данных различного типа и применения новых биоинформатических подходов к поиску таких биомаркеров.

Материалы и методы: поиск эффективных биомаркеров был основан на выявлении и понимании молекулярных механизмов заболевания в его развитии на основе выявления причинно-следственных связей между эпигенетическими изменениями в геноме (участками ДНК метилирования в регуляторных районах генов) и наблюдаемым изменением экспрессии этих генов а также других генов вследствие их взаимосвязи внутри одного пути распространения сигналов управления в раковых клетках. Проанализирована обширная коллекция данных по полногеномному измерению экспрессии генов (RNA-seq) и детальному измерению ДНК метилирования в CpG-островках в различных регуляторных зонах генома (Illumina чипы) по выборке опухолей и «нормальных» тканей эпителия кишечника 300 пациентов с КРР. Выявление потенцальных эпигенетических маркеров (ДНК метилирования и микроРНК) проводили с помощью копьютерной платформы geneXplain platform (www.genexplain.com) с использованием баз данных по механизмам генной регуляции и путям переноса сигналов в клетках, TRANSFAC® и TRANSPATH®.

Результаты: выявленные биомаркеры прошли тестирование на независимой выборке образцов крови больных КРР. В результате с применением помехоустойчивых методов статистики и машинного обучения был выбран минимальный набор 10 биомаркеров, которые позволили разделить выборки образцов КРР от образцов здоровой ткани. Из этого набора построена диагностически значимая комбинация маркеров в виде компьютерной программы вычисляющей финальный классифицирующий скор.

Выводы: создан веб сайт, позволяющий проводить диагностику образцов по значениям 10 биомаркеров измеренным в крови пациентов. Вход на этот веб сайт по ссылке: (http://micro.biouml.org/bioumlweb/#anonymous=true&perspective=Сигнатура%20ДНК-метилирования%20и%20микроРНК%20экспрессии%20для%20диагностики%20колоректального%20рака). Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы», по Государственному контракту от 05 августа 2014г. № 14.604.21.0101, шифр 2014-14-576-

ДАУШЕВА А. Х.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия;

АНГИОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ БОЛЬНЫХ С БРОНХООБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Цель: Изучить изменения параметров жесткости сосудистой стенки у больных с бронхообструктивной патологией.

Материалы и методы: Обследовано 52 больных БА (31 мужчин и 21 женщин) в возрасте от 41 до 65 лет, средний возраст составил 52,002,13 лет. Длительность заболевания составила в среднем 18 лет. Все больные были с тяжелой смешанной стероидозависимой БА в период обострения заболевания и получали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами в дозе 1000 – 2000мкг в сочетании с системными парентеральными – дексон в дозе 4 –16 мг. Группу контроля составили 30 практически здоровых человек. Группа была сравнима с основной группой по возрасту, полу и индексу массы тела. Оценка ФПГ проводилась по показателям индекса жесткости (ИЖ, м/с), индекса отражения (ИО,%), времени отражения (Т, мс). Реактивность артерий оценивалась по проценту снижения индекса отражения (ИО,%) и увеличения времени отражения (Т,%) на 3 минуте пробы с сальбутамолом (ингаляция - 400 мкг). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica13.0 (StatSoft). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты: Исходные данные ФПГ в исследуемых группах были достоверно выше по сравнению с группой контроля: АД сист. - 145,62,9 и 123,33,7 ($p < 0,05$); АД диаст.- 96,52,8 и 84,72,1 ($p < 0,02$); ИЖ - 13,50,7 м/с и 10,10,2 м/с ($p<0,05$). Исходно ИО в группе больных БА был достоверно ниже, чем у здоровых и составил - 53,81,9% и 78,93,3% ($p<0,001$). В хо¬де про¬бы с сальбутамолом снижение ИО и увеличение времени отражения произошло только в группе здоровых. Показате-ли реактивности артерий были достоверно ниже в группе больных (ИО - 0,73,2% и 25,43,2%, $p<0,001$; Т-1,92,5% и 17,359,20, $p<0,001$, соответственно).

Выводы: Ангиологический скрининг больных бронхиальной астмой демонстрирует повышение параметров жесткости сосудов, артериальной ригидности, что ассоциируется с высоким кардиоваскулярным риском у данной категории пациентов.

ДАУШЕВА А. Х.
ФГБОУ ВО Сам¬ГМУ Минздрава России, Самара, Россия;

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Цель: Оценить прогностическую значимость показателей дисфункции эндотелия в патогенезе хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы: обследовано 55 больных БА тяжелого течения (30 женщин и 25 мужчин), средний возраст 62,7лет, длительностью заболевания-24,64 лет. Контроль-25 практически здоровых человек. По ЭХОКГ определяли размеры полости и передней стенки правого желудочка (пс ПЖ), диастолической функции и продольной кинетики ПЖ с оценкой гемодинамики в легочной артерии, уровня среднего давления (Рла) в легочной артерии (Kitabatake,1983). Реактивность артерий методом фотоплетизмографии (ФПГ) оценивалась по проценту снижения индекса отражения (ИО,%) пробы с сальбутамолом (ингаляция - 400 мкг).

Результаты: В ходе пробы с сальбутамолом ИО был достоверно ниже в группе больных (2,8 и 21,8%, p<0,001). В группе больных тяжелойБА по сравнению с группой здоровых выявлен достоверно высокий уровень Рла (33,4 и 14,2 (мм.рт.ст.), p<0,001),гипертрофия передней стенки ПЖ (0,7 и 0,3 (см.), p<0,001), дилатация ПЖ (КДР:3,3 и 2,2 (см.), p<0,001), выявлены значительные изменения диастолической функции ПЖ-низкое отношение Е/А ПЖ (0,7 и 1,5, p<0,001), изменение продольной кинетики ПЖ - низкое отношение Em/Am ПЖ (0,7 и 1,49, p<0,001). Выявлены корреляции ИО с пс ПЖ (r=-0,54), КДР ПЖ (r=-0,66), Рла (r= - 0,43), Е/А ПЖ (r=0,73), Em/Am ПЖ (r=0,81).

Выводы: Результаты исследования свидетельствуют о снижении сосудистой реактивности периферических артерий и развитии эндотелиальной дисфункции–маркера прогрессирования процессов ремоделирования правых отделов сердца у больных бронхиальной астмой.

ДЮРДЬ Т. И., СЛОБОДСКАЯ Н. С.
УО «ГрГМУ », Гродно, Беларусь;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗЕРВА ВЫНОСЛИВОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Цель: определение резерва выносливости и адаптации сердечно-сосудистой и дыхательной системы физическим нагрузкам у студентов-медиков.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 42 студента в возрасте 20-23 лет. Определяли антропометрические данные, измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление; частоту сердечных сокращений в покое, после 20 приседаний и через 10 секунд; жизненную емкость легких и время задержки дыхания. Рассчитывали индексы: Скибинской (ИС), Руфье (ИР), Квасова (ИК), Робинсона (ИРб) и коэффициент эффективности кровообращения (КЭК), определяющие состояние сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Результаты: ИС у 100% юношей и 85% девушек соответствовал «хорошему» состоянию кардиореспираторной системы, у 15% девушек – «удовлетворительному». ИР оценивал адаптацию к дозированной физической нагрузке как «отличную» у 59% юношей и 40% девушек. ИК свидетельствовал о хорошей тренированности сердечно-сосудистой системы студентов, однако у 20% девушек отмечалось снижение устойчивости к физическим нагрузкам. У 75% - юношей и 80% девушек обмен энергетических процессов в миокарде соответствовал среднему и выше среднего. У 27% юношей и 20% девушек КЭК соответствовал норме, у большинства отмечалось общее утомление.

Выводы: таким образом, проведенное исследование показало, что большинство студентов-медиков имеют высокий резерв выносливости и адаптации сердечно-сосудистой и дыхательной системы к физическим нагрузкам. Студентам со сниженными показателями рекомендуется дополнительное углубленное медицинское обследование и разработка индивидуальной здоровьесберегающей программы.

ЕЛАГИН В. В., БРАТЧИКОВ О. И., КОСТИНА Д. А.
НИУ «БелГУ», Белгород; ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ПРЕКОНДИЦИОНИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДВУСТОРОННЕЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПОЧЕК

Цель: изучить прекондиционирующие эффекты рекомбинантного эритропоэтина при моделировании двусторонней 40-минутной ишемии-реперфузии почек.

Материалы и методы: эксперимент выполнен на крысах-самцах массой 180-220 г. Рекомбинантный эритропоэтин (Эпокрин, ФГУП ГосНИИ ОЧБ) вводился внутрибрюшинно в дозе 50 МЕ/кг однократно за 30 мин до моделирования патологии. Моделирование ишемии почек производилось под наркозом (в/б введением водного раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг) через абдоминальный доступ путем наложения атравматичных сосудистых зажимов на почечные ножки на 40 минут. Ложнооперированным животным наложения зажимов не производилось. Через 5 минут и на третьи сутки реперфузии проводилось измерение микроциркуляции в почках методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) в соответствующих группах животных.

Результаты: уровень микроциркуляции в почках ложнооперированных животных составил 904,5±60,43 п.е. (перфузионных единиц). Уровень микроциркуляции в контроле через 5 минут составил 209±24,42 п.е., с коррекцией эритропоэтином – 459,8±24,06 п.е. (p<0,05 в сравнении с группой контроля). На 3 сутки эксперимента уровень микроциркуляции в группе ложнооперированных животных не отличался достоверно от исходного (p>0,05), составляя 859±67,98 п.е. Уровень микроциркуляции в контроле через 3 суток реперфузии составил 315,5±13,67 п.е., с коррекцией эритропоэтином – 490,5±21,81 п.е. (p<0,05 в сравнении с группой контроля).

Выводы: коррекция ишемических и реперфузионных повреждений почек достигается за счет прекондиционирующего действия рекомбинантного эритропоэтина, что подтверждается результатами ЛДФ.

ЖУКОВА О. В., ОБУХОВА Е. С., МАТВЕЕВА Ю. П., ЛОТОШ Т. А., ЮНАШ В. Д., ВИНОГРАДОВА И. А.
ПетрГУ, Петрозаводск, Россия;

ОВУЛЯТОРНАЯ ФУНКЦИЯ САМОК КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛУЗИНДОЛА И СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Цель: изучить овуляторную функцию самок крыс в условиях фармакологической блокады мелатониновых рецепторов лузиндолом и световой депривации.

Материалы и методы: эксперимент проведен на 60 самках крыс собственной разводки. 40 особей находились в условиях световой депривации (DD). В 5 месяцев самок рандомизированно разделили на группы: 1-я – ежедневно с питьевой водой ночью получала лузиндол (n=20; DD+luz), 2-я – ночью получала питьевую воду (n=20; DD). Контрольная группа (n=20; LD) находилась в условиях стандартного чередующегося освещения. Для определения эстральной функции у крыс в возрасте 6, 9, 12, 15, 18, 21 и 24 месяцев брали влагалищные мазки.

Результаты: при изучении изменений овуляторного цикла у самок, находившихся в условиях DD, было зафиксировано более позднее появление признаков старения репродуктивной системы по сравнению с самками крыс контрольной группы. У особей, получающих блокатор мелатониновых рецепторов лузиндол в условиях постоянной и полной темноты, подобные изменения не были отмечены и возрастные изменения овуляторной функции не отличались от таковых у животных контрольной группы, что указывает на определенную роль рецепторов мелатонина в регуляции возрастных изменений овуляторной функции.

Выводы: таким образом в условиях DD наблюдается повышенный синтез мелатонина, обладающий антигонадотропным воздействием и способствующий более медленному старению репродуктивной системы. При применении лузиндола подобные изменения овуляторной функции не выявлены.

ЗАХАРОВ С. Г., ГОЛЕНКОВ А. К., МИСЮРИН В. А., КАТАЕВА Е. В., БАРЫШНИКОВА М. А., МИТИНА Т. А., ТРИФОНОВА Е. В., ВЫСОЦКАЯ Л. Л., ЧЕРНЫХ Ю. Б., БЕЛОУСОВ К. А., КЛИНУШКИНА Е. Ф., ФИНАШУТИНА Ю. П., МИСЮРИН А. В.
МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, Москва;

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОВ ВНЕШНЕГО ПУТИ АПОПТОЗА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ В ПРОЦЕССЕ RFC ТЕРАПИИ

Цель: Сравнить активность уровня экспрессии генов внешнего пути апоптоза, у первичных больных В-ХЛЛ до и после проведения 1 курса полихимиотерапии RFC.

Материалы и методы: Данная работа представляет собой сравнительное клиническое исследование, касающееся изучения уровня экспрессии генов внешнего пути апоптоза, клинической характеристики и ответа на RFC-терапию у 23 больных с впервые выявленным ХЛЛ. Исследования включает в себя исходный анализ экспрессии генов FAS, TRAIL, TNFR2, DR4/5, DR3 у 23 больных, их клиническую характеристику, а также динамику экспрессии указанных через 4 дня после завершения курса RFC.

Результаты: Данным многофакторного регрессионного анализа показали,что наибольшее влияние на эффективность терапии RFC оказал уровень экспрессии гена FAS в дебюте заболевания. Высокий уровень экспрессии FAS (медиана 7717%), был ассоциирован с I-II стадией заболевания (p = 0,0205), меньшим количеством лимфоцитов (p = 0,0016), большим количеством эритроцитов (p = 0,0159) и большим уровнем экспрессии генов TNFR2 (p = 0,0015) и TRAIL (p =0,0053). Исход терапии у больных с относительно низким (медиана 373%) уровнем экспрессии FAS был значимо хуже (p = 0,026). Больший уровень экспрессии генов FAS, TRAIL и TNFR2 свидетельствует о большей чувствительности клеток В-ХЛЛ к индукции апоптоза, что подтверждается большей эффективностью RFC-терапии.

Выводы: Проведенное исследование показало важную роль апоптоза в патогенезе опухолевого роста при впервые выявленном ХЛЛ. Результаты были получены на основании данных уровня экспрессии пяти генов внешних сигнальных путей и были статистически значимо связаны с основными клиническими проявлениями болезни. Активация двух ключевых генов апоптоза FAS и TRAIL под влиянием RFC-терапии сопровождалась уменьшением клинических проявлений болезни в большей степени у больных с низким уровнем экспрессии FAS.

КАРПОВИЧ О. А., ШУЛЬГА Е. В., ГУЛЯЙ И. Э.
УО "ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЭРОЗИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Цель: изучить активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние системы антиоксидантной защиты (АОЗ) в эритроцитах и плазме крови пациентов с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (НЭГЭРБ).

Материалы и методы: в исследование включены 26 человек трудоспособного возраста (средний возраст 43,6 лет). После проведения эзофагогастродуоденоскопии обследуемые были разделены на две группы: 1-я (n=17) – пациенты с НЭГЭРБ, 2-я (n=9) – лица, составившие группу контроля, у которых признаков ГЭРБ не выявлено. Активность процессов ПОЛ оценивали по содержанию диеновых коньюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в эритроцитарной массе и плазме крови. Активность системы АОЗ оценивали по содержанию восстановленного глутатиона, витаминов А и Е, оксида азота (NO) и активности каталазы.

Результаты: у пациентов с НЭГЭРБ отмечается активация процессов ПОЛ. Так, концентрация ДК и МДА в эритроцитах в сравнении с контрольной группой достоверно выше у пациентов с НЭГЭРБ (16,7 (14,0-19,67), 12,23 (7,26-13,27), p≤0,05; 15,26 (10,52-17,62), 10,26 (7,1-12,1), p≤0,05). Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови между обеими группами значимо не отличалось. Параллельно у пациентов с НЭГЭРБ отмечается активация системы АОЗ, что выражается в повышении концентрации витаминов А и Е (1,0 (0,56-1,17), 0,56 (0,49-0,75), p≤0,05; 18,23 (12,38-20,59), 11,40 (11,1-13,26), p≤0,05). Активность каталазы значимо не отличалась между группами.

Выводы: интенсификация процессов ПОЛ является неспецифическим патогенетическим звеном в развитии ГЭРБ. В результате свободнорадикальных реакций образуются активные метаболиты, вызывающие повреждение белков и липидов биологических мембран, что приводит к расширению межклеточных пространств эпителиоцитов, повышению их проницаемости и в итоге к снижению защитных свойств слизистой пищевода. Активизация системы АОЗ и сохранение баланса в системе «ПОЛ-АОЗ» препятствует прогрессированию ГЭРБ.

КАРПОВИЧ О. А., ШИШКО В. И., ШУЛИКА В. Р.
УО "ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

ХАРАКТЕРИСТИКА СУТОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ МЕЛАТОНИНА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

Цель: оценить особенности суточной продукции мелатонина у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной

болезнью (ГЭРБ) в стадии обострения.

Материалы и методы: в исследование включены 25 пациентов трудоспособного возраста с ГЭРБ (средний возраст 48,5±9 лет). Всем пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки пищевода на 1 см выше Z-линии, количественное определение 6-сульфатоксимелатонина (6-SMT) в суточной моче (а также раздельно за день и ночь) методом ИФА, рассчитывался индекс ночь/день. В зависимости от вида эзофагита сформированы исследуемые группы: 1-я (n=17) – пациенты с неэрозивной ГЭРБ (НЭГЭРБ), 2-я (n=8) – с эрозивной ГЭРБ (ЭГЭРБ) степени А.

Результаты: у пациентов с ЭГЭРБ содержание 6-SMT в суточной моче достоверно ниже, чем у пациентов с НЭГЭРБ (47,16 (35,28; 96,51) и 115,15 (87,69; 147,32), p≤0,05). У пациентов обеих групп отмечается нарушение суточной ритмики синтеза мелатонина со смещением его пика на дневные часы, более выраженное у пациентов с НЭГЭРБ (день: 66,36 (42,58; 94,93), ночь: 50,28 (44,10; 80,68) во 2-й группе и день: 134,07 (75,67; 181,17), ночь: 89,55 (89,55 (46,73; 159,94) в 1-й группе, p≤0,05), что подтверждается и снижением индекса ночь/день ниже 70%, также более выраженное у пациентов первой группы (55 (51; 61) и 44 (37; 49), p≤0,05).

Выводы: снижение суточного уровня мелатонина, сопряжённое с нарушением циркадных колебаний его синтеза, ассоциировано с развитием ЭГЭРБ. Повышение синтеза мелатонина в дневные часы, со снижением индекса ночь/день, в большей степени выраженно у пациентов с НЭГЭРБ, что может свидетельствовать о протективном действии мелатонина, направленном на предотвращение появления эрозивно-язвенных дефектов слизистой пищевода. Изменение суточной выработки и циркадных колебаний синтеза мелатонина вероятно является одним из патогенетических факторов развития ГЭРБ.

КАШАПОВА Г. Л., САБИРОВА Д. Р., СВЕТЛАКОВА Т. Н., ГАРМОНОВ С. Ю.
РКОД МЗ РТ, ФГБОУ ВО КНИТУ, Казань;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ В РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОРТАТИВНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ENDOSAFE PTS

Цель: Разработка методики количественного определения бактериальных эндотоксинов (БЭ) методом LAL-теста в радиофармацевтических лекарственных препаратах (РФЛП) для внутривенного введения, предназначенных для диагностических исследований методом позитронно-эмиссионной томографии.

Материалы и методы: Портативная тест-система Endosafe PTS (Charles River, USA) для определения содержания БЭ кинетическим хромогенным методом; калиброванные картриджи для прибора Endosafe PTS с различным фиксированным диапазоном измерений; 2-[18F]фтор-2-дезокси-D-глюкоза, L-[11C]-метилметионин, [18F]фторметилхолин; депирогенизированная LAL-вода.

Результаты: Учитывая специфику РФЛП (радиоактивность и короткий период полураспада изотопов, небольшой - не более 8 ч - срок годности), для анализа БЭ нами использован кинетический хромогенный метод с тест-системой Endosafe PTS. В этом случае при модификации ЛАЛ-теста достигается надежный, экспрессный способ определения БЭ в РФЛП. Достоинством анализа в конкретном разведении является также значительное снижение дозовой радиационной нагрузки на оператора. Проведена оптимизация условий количественных определений.

Выводы: Правильная подготовка пробы при выполнении LAL-теста путем расчета максимально допустимого разведения пробы при оптимальных значениях pH, концентрации солей и фонового содержания эндотоксина позволяют обеспечить необходимые метрологические характеристики при проведении анализа РФЛП и интерпретацию его результатов.

КЕЖУН Л. В., ЯКУБОВА Л. В., КЕЖУН Е. Н.
УО"ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

ВЛИЯНИЕ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА НА СКОРОСТЬ УТРЕННЕГО ПОДЪЁМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ И РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

Цель: оценить влияние холекальциферола на скорость утреннего подъёма (СУП) артериального давления (АД) при восполнении уровня 25(OH)D в плазме крови у женщин с артериальной гипертензией (АГ) в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах.

Материалы и методы: обследовано 102 женщины с АГ II степени риск 3 в возрасте 45-55 лет: 50 женщин в пременопаузальном периоде – группа I и 52 женщины в раннем постменопаузальном периоде – группа II. Методом иммуноферментного анализа определяли уровень 25(OH)D в плазме крови. В группах I и II были выделены подгруппы IБ (n=25) и IIБ (n=21), соответственно, с уровнем 25(OH)D<30нг/мл, в которых к антигипертензивной терапии добавляли холекальциферол 2000 МЕ/сут в течение 3-х месяцев. В подгруппах IА (n=25) и IIА (n=31), холекальциферол не назначался. Методом суточного мониторирования АД определяли СУП АД.

Результаты: исходно уровень 25(OH)D был ниже (p<0,05) в подгруппах IБ и IIБ по сравнению с подгруппами IА и IIА. После терапии уровень 25(OH)D повысился (p<0,05) в подгруппах IБ и IIБ, и стал выше (p<0,05), чем в сопоставимых подгруппах IА и IIА. Исходно по СУП САД/ДАД подгруппы IА и IБ не отличались (p>0,05); в подгруппе IIБ СУП ДАД была выше (p=0,04), чем в подгруппе IIА. После терапии в подгруппе IБ СУП САД/ДАД уменьшилась (p<0,05); в подгруппе IА СУП САД/ДАД не изменилась (p>0,05). В подгруппе IIА не получено уменьшения (p=0,62) СУП ДАД; в подгруппе IIБ СУП ДАД уменьшилась (p<0,05) по сравнению с исходной и со СУП ДАД в подгруппе IIА после терапии. Установлен вклад холекальциферола в динамику СУП ДАД: F=4,33, p=0,04.

Выводы: Восполнение уровня 25(OH)D в плазме крови путём приёма холекальциферола 2000 МЕ/сут в течение 3-х месяцев приводит к снижению СУП АД у женщин с АГ в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах.

КОГАРКО И. Н., КОГАРКО Б. С., ГАНЕЕВ И. И., СЕЛИВЕРСТОВ Д. В., ПРИСЯЖНЮК И. В., КОСТИКОВА Н. П.
ИХФ РАН, Москва, Россия;

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Цель: определение в ранние сроки действия комбинированной терапии (КТ) при I и II стадиях рака

эндометрия (РЭ) с применением современных физико-химических (ФХ) и цитогенетических (ЦГ) методов исследования.

Материалы и методы: были взяты 40 больных в возрасте от 34 до 80 лет. На биопсийном материале для всех больных был поставлен диагноз эндометриальной карциномы I и II стадий с инвазией миометрия больше 50%. Была проведена дистанционная лучевая терапия (суммарная доза 45 Гр), два цикла введения цисплатины (1-й и 28-й дни по 50 мг/м2) и 4 курса с 28 дневными интервалами паклитаксела (175 мг/м2) и цисплатины. Из биоптата изготавливали парафиновые срезы тканей, обработанных по стандартной методике, на которых были выполнены ФХ и ЦГ тесты. Определяли TNM и степень дифференцировки клеток. Уровень T1N0M0 был получен у 43% больных, тогда как T2N1M0 был обнаружен у 47% пациентов. Дифференцировка клеток в стадии G1 достигала у 67% больных, в других образцах 32% клеток находились в стадии G2.

Результаты: найдены количественные молекулярные нарушения (МН) в структуре сРНК опухолевых клеткок (78% клеток), увеличение такого рода нарушений в стадии G1 до 82% и в стадии G2 до 89%. После проведенной сочетанной терапии число клеток с МН резко снизилось – до 32% в стадии G1 и 41% в стадии G2. Нахождение количественных данных МН в опухолевых клетках, констатация уменьшения такого вида клеток после комбинированной терапии в ранние сроки лечения больных дает возможность применения ЦГ и ФХ методов в клинической практике.

Выводы: применение современных ЦГ и ФХ методов исследования дает возможность оценить значение комбинированной терапии РЭ в ранние сроки развития патологического процесса.

КОСИК Д. Ю., РОМАНОВА И. С., КОЖАНОВА И. Н., ГАВРИЛЕНКО Л. Н.
БГМУ, Минск, Беларусь;

ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ И АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Цель: Оценить частоту и тактику применения антибактериальных лекарственных средств в отделениях хирургического профиля.

Материалы и методы: "Медицинские карты" пациентов хирургического и гинекологического отделений базы кафедры клинической фармакологии (август-октябрь 2017 г.). Использованы методы «выкопировки» данных, расчёт средних показателей. Данные накапливались и анализировались в базе Access 2010.

Результаты: Проанализированы 153 карты пациентов (средний возраст 43±11 лет). Предоперационная профилактика проведена 61 (39,8%) пациенту: ампициллин/сульбактам, цефазолин. С целью антибиотикотерапии у 36 пациентов в хирургии применялись цефазолин, цефтриаксон, комбинация цефтриаксона и метронидазола, левофлоксацин; в гинекологическом отделении (у 26 пациентов) - цефтриаксон, ампициллин/сульбактам, комбинация метронидазола и амикацина. Длительность назначения антибиотиков от 2 до 14 дней. 21 пациенту (13,7%) антибиотики не назначались.

Выводы: Тактика предоперационной антибиотикопрофилактики в хирургических отделениях соответствует нормативным документам. Необходим регулярный аудит использования антибиотиков с учетом результатов локального микробиологического мониторинга.

КОСТИНА Д. А., ПОКРОВСКАЯ Т. Г.
НИУ "БелГУ", Белгород, Россия;

ВЛИЯНИЕ СИЛДЕНАФИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Цель: изучить влияние силденафила на показатели микроциркуляции при моделировании острого почечного повреждения.

Материалы и методы: эксперимент выполнен на крысах-самцах массой 180-220 г. Силденафил вводился однократно внутрижелудочно за 60 мин до моделирования патологии в дозе 4,3 мг/кг. Моделирование острого почечного повреждения производилось под наркозом (интраабдоминальным введением водного раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг): после выполнения срединной лапаротомии на почечные ножки накладывали атравматичные сосудистые клеммы на 40 минут. Ложнооперированные животные не подвергались двусторонней ишемии почек. Через 5 минут и на третьи сутки реперфузии проводилась оценка микроциркуляции в почках методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) в соответствующих группах животных.

Результаты: уровень микроциркуляции в почках ложнооперированных животных составил 904,5±60,43 п.е. (перфузионных единиц). Уровень микроциркуляции в контроле через 5 минут составил 209±24,42 п.е., на фоне коррекции силденафилом – 447,5±28,65 п.е. ($p<0,05$ в сравнении с группой контроля). На 3 сутки эксперимента уровень микроциркуляции в группе ложнооперированных животных не отличался достоверно от исходного ($p>0,05$), составляя 859±67,98 п.е. Уровень микроциркуляции в контроле через 3 суток реперфузии составил 315,5±13,67 п.е., на фоне коррекции силденафилом – 504,5±21,38 п.е. ($p<0,05$ в сравнении с группой контроля).

Выводы: профилактическое применение силденафила в дозе 4,3 мг/кг улучшает показатели микроциркуляции при моделировании острого почечного повреждения ишемически-реперфузионного генеза.

КУДИНОВА Е. А., ЗАХАРЕНКО М. В., БОЖЕНКО В. К., СОЛОДКИЙ В. А.
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, Москва, Россия;

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ФЕНОТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ)

Цель: разработка и изучение оптимального набора (профиля) генов для формирования высокодостоверных диагностических алгоритмов на основании оригинальных отечественных диагностических комплексов.

Материалы и методы: анализ уровня экспрессии выполнен с помощью РВ-ПЦР наборов (ПЦР в реальном времени) фирмы «ДНК Технология» (Россия) и включал набор из 24 генов. Выполнена сравнительная оценка моделей определения фенотипа опухоли оригинального профиля экспрессии из 24 генов и классического метода, основанного на анлизе 4 генов методом ИГХ (KI67, ESR1, PGR и HER2/neu) в 359 образцах парафинизированной ткани РМЖ. Проведен анализ безрецидивной выживаемости.

Результаты: с использованием кластерного анализа уровня экспрессии 24 генов исследуемые образцы объединены в пять фенотипов (A, B, C, D, E), результаты классификации были подтверждены линейным дискриминантным анализом.

Уровень экспрессии генов, кодирующих классические ИГХ маркеры (KI67, ESR1, PGR, HER2/neu), в выявленных фенотипах соответствовал классическим фенотипам РМЖ. Показано, что совпадение молекулярного фенотипа, определенного на основании метода ИГХ и на основании уровня экспрессии предложенной панели наиболее высокого для Her2 позитивного и тройного негативного вариантов. Люминальный А и В фенотипы имеют совпадение только в 65-70% случаев. Сравнение выживаемости в группах (молекулярных фенотипов), определяемых молекулярно-генетическим методом и ИГХ методом, показал большую клиническую значимость первого.

Выводы: уровень экспрессии генов, кодирующих классические ИГХ маркеры, хотя и отражает закономерности отличия фенотипов, тем не менее, является недостаточным для прецизионной верификации молекулярного фенотипа. Необходима стандартизация и скорейшее внедрение молекулярно-генетических методов определения фенотипов РМЖ в клиническую практику.

КУРГУЗОВА Д. О., СМОЛЯРЧУК Е. А., БАРКОВ А. О., СЕРЕБРОВА С. Ю.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, Москва, Россия;

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ФОКУС НА РАБЕПРАЗОЛ

Цель: выявление возможного влияния патологического дуоденогастрального рефлюкса (ПДГР) и курсовой фармакологической кислотосупрессии на стабильность лекарственных форм оригинального препарата рабепразола натрия (ОП) и его воспроизведенных лекарственных препаратов (ВЛП).

Материалы и методы: воздействие ПДГР и фармакологической кислотосупрессии на ОП и его ВЛП (ВЛП1 и ВЛП2) в дозе 20 мг изучалось в сравнительном тесте кинетики растворения с последовательной экспозицией в растворах с pH, имитирующих данные состояния: 7.0 и 4.0. Расчет временной точки, означающей время воздействия ПДГР, проводился по доле времени, в течение которого при данном состоянии pH превышает 7.0. Количественное определение рабепразола натрия проводили по модифицированной методике с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты: высвобождение рабепразола натрия при pH 7.0 из ВЛП2 начиналось с 12 минуты, из препаратов ОП и ВЛП1 — с 20. Это означает, что рабепразола натрий будет выходить из лекарственной формы ВЛП2 под влиянием ПДГР уже в желудке. К 45 минутам в раствор переходило из ОП 79.2% рабепразола натрия, из ВЛП1 — 82.4%, из ВЛП2 — 72.3%. Изучение кинетики высвобождения рабепразола натрия из ВЛП в среде растворения pH 7.0 показало, что имеются существенные различия в динамике высвобождения рабепразола натрия из препарата ВЛП2, по сравнению с ОП. При pH 4.0 высвобождение рабепразола натрия происходило только из таблеток ВЛП1, свидетельствуя о неустойчивости его кишечнорастворимой оболочки в среде желудка с pH 4.0.

Выводы: результаты модифицированного сравнительного теста кинетики растворения, имитирующего ПДГР и фармакологическую кислотосупрессию в условиях in vitro, не свидетельствуют о взаимозаменяемости ВЛП1, ВЛП2 и ОП несмотря на доказанную биоэквивалентность. Таким образом, оценка фармацевтической эквивалентности таких лекарственных средств в условиях, близких таковым у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями, способна дополнительно усовершенствовать систему оценки взаимозаменяемости препаратов с кишечнорастворимой оболочкой.

МАКЕЕВА И. М., СЕМЕНОВ А. М., БЯКОВА С. Ф., НОВОЖИЛОВА Н. Е., ДЕЖУРКО-КОРОЛЬ В. А.
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ IN VITRO ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОВЕРХНОСТНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ КОРНЕЙ БЫЧЬИХ ЗУБОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ENTEROCOCCUS FAECALIS

Цель: оценить антимикробную эффективность 3% раствора перекиси водорода с разной экспозицией при поверхностной дезинфекции образцов и оценить возможность проникновения бактерий Enterococcus faecalis внутрь дентинных канальцев корней зубов.

Материалы и методы: в исследовании были использованы образцы бычьих зубов. После стерилизации образцов проводили их инокуляцию суспензией Enterococcus faecalis ATCC 29212. Использовали 4 варианта поверхностной дезинфекции образцов: 3% раствором перекиси водорода с экспозицией 5 мин. (I), 10 мин. (II), 15 мин. (III) и 20 мин. (IV). В качестве группы контроля (V) использовали стерильный физиологический раствор с экспозицией 5 мин. Качество поверхностной дезинфекции образцов проверяли тремя методами: отмыванием образцов стерильным физиологическим раствором, протиркой поверхности корневых каналов стерильными бумажными штифтами и поверхностным соскобом корневых каналов. Образцы были взвешены до и после получения дентинных опилок. Для оценки проникновения бактерий в дентинные канальцы получали опилки с глубины до 500 мкм, проводя расширение корневых каналов стерильными шаровидными борами. Дентинные опилки каждого образца переносили в пробирки с 10 мл стерильного бульона и перемешивали в течение 30 сек. Проводили десятикратные последовательные разведения в бульоне и производили высевы из всех разведений в пяти повторностях на чашки Петри по 0,05 мл. Посевы инкубировали в течение 24 часов при 37°C. Определение количества бактерий производили путем оценки количества КОЕ и методом предельных разведений.

Результаты: результаты оценки качества поверхностной дезинфекции образцов, проведенной тремя методами, показали, что использование 3% раствора перекиси водорода в течение 20 мин обеспечивает поверхностную дезинфекцию образцов. Обработка 3% раствором перекиси водорода в течение 5 мин, 10 мин и 15 мин не обеспечивает поверхностную дезинфекцию образцов. При высевах всех разведений суспензий опилок в вариантах I, II, III и V был рост Enterococcus faecalis в виде сплошного газона. В варианте IV был обнаружен рост Enterococcus faecalis в количестве 3x10^1 КОЕ/мл . При количественной оценке бактерий внутри дентинных канальцев методом предельных разведений выявили аналогичное количество бактерий, обнаруженных в варианте IV при подсчете КОЕ.

Выводы: обработка образцов дентина 3% раствором перекиси водорода в течение 20 минут обеспечивает поверхностную дезинфекцию зубов без снижения количества жизнеспособных бактерий внутри дентинных канальцев. Использование поверхностной дезинфекции позволяет эффективно проводить подготовку образцов для

оценки эндодонтических антимикробных препаратов в лабораторных условиях.

ПИЦКО Д. В.
УО "ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕСВЕРАТРОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ В СОЧЕТАНИИ С ИБС И АГ

Цель: Оценить ангиопротективную активность ресвератрола путем изучения показателей эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) у пациентов с подагрой в сочетании с ИБС и АГ до и после лечения.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 56 пациентов с подагрой в сочетании с ИБС и АГ. Пациенты были случайным образом разбиты на две группы. Первая группа принимала только стандартную терапию, без применения ресвератрола, вторая группа пациентов в дополнение к стандартной терапии получала ресвератрол в дозе 0,35 два раза в день. Наблюдение проводилось в течение 30 дней. Исходно и через 30 дней после лечения определяли показатели ЭЗВД плечевой артерии и СРПВ методом реовазографии с помощью аппаратно-программного комплекса “Импекард” [1]. Анализ результатов проводился с применением пакета статистических программ Microsoft Excel 2013 и «STATISTICA 10.0».

Результаты: Исходно было проанализировано состояние сосудистого эндотелия в целом у пациентов с подагрой в сочетании с ИБС и АГ. Показатель ЭЗВД у них составил – -6,3 (-16 – -0,5) %, а СРПВ – 13,4 (12,8–14,2) м/с. Эндотелиальная дисфункция наблюдалась у 47 пациентов, что составило 83,9%. Затем было проанализировано состояние ЭЗВД в зависимости от степени выраженности эндотелиальной дисфункции. Чаще всего встречалось умеренное нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации – у 22 пациентов (39,3%). У пациентов с резко выраженной дисфункцией эндотелия показатель ЭЗВД был на 52,12% ниже, чем в группе без эндотелиальной дисфункции. Ухудшение ЭЗВД сопровождалось увеличением СРПВ. После проведенного лечения наблюдалось улучшение ЭЗВД в обоих группах пациентов. Однако в группе, принимавшей ресвератрол, было более выраженное улучшение, которое сопровождалось достоверным снижением СРПВ, в то время как в первой группе снижения СРПВ не отмечалось. В первой группе изменение ЭЗВД произошло от 8,75 (-3,5–11,4)% до 15,1 (14,0–32,2) %, во второй от 8,6 (-6,2–25,7) до 27,06 (18,6–33,4)% ($p<0,05$). СРПВ во второй группе изменилась после лечения от 12,15 (9,85–13,3) до 10,9 (9,7–13,5) м/с.

Выводы: Применение ресвератрола оказывает положительную динамику на показатели ЭЗВД у пациентов с подагрой в сочетании с ИБС и АГ. Учитывая метаболическую нейтральность ресвератрола по влиянию на пуриновый обмен, является перспективным включение в комплексную терапию этого природного соединения для коррекции дисфункции эндотелия у данной категории пациентов.

РОМАЩЕНКО О. В., АЛФЁРОВ П. К., РУМБЕШТ В. В., ГОРБАЧ Т. В., СТАЦЕНКО Л. В., МУХАНОВА Е. И., ГОРБУНОВА Н. С., ФОМИЧЁВА И. Г., НИЧИКОВА Л. Н.
БОКБ Святителя Иоасафа, НИУ "БелГУ", Белгород, Россия;
ХНМУ, Харьков, Украина;

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРАЖЕНИЯ

Цель: Изучить особенности гуморального и энергетического обмена у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в сравнении с практически здоровыми людьми.

Материалы и методы: Проводили клиническое сравнительное исследование 165 пациентов со стабильной стенокардией напряжения I-III функционального класса (1я группа) и 20 практически здоровых лиц (2я группа), сопоставимых по полу и возрасту. Гуморальный и энергетический статус оценивали путём исследования содержания индуцибельной синтазы окиси азота (iNOS) в лизате эритроцитов (методом иммуноферментного анализа), показателей АТФ, АДФ в сыворотке крови и в эритроцитах, 2,3дифосфоглицерата в эритроцитах (биохимическими спектрофотометрическими методами). Проводили статистическую обработку материала. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты: Обнаружили существенное повышение содержания iNOS в эритроцитах пациентов (24,65±1,93 нг/мл) в сравнении с практически здоровыми людьми (1,60±0,30 нг/мл) ($p<0,001$); снижение концентрации АТФ в сыворотке крови (232,54±3,20 мкмоль/л в 1й группе и 253,93±6,63 мкмоль/л во 2й группе, $p=0,091$); снижение соотношения АТФ/АДФ сыворотки крови (1,96±0,05 в 1й группе и 2,12±0,03 во 2й группе, $p=0,012$); снижение содержания АТФ в эритроцитах (686,66±2,34 мкмоль/л в 1й группе и 707,71±4,75 мкмоль/л во 2й группе, $p<0,001$); повышение содержания АДФ в эритроцитах (315,85±4,44 мкмоль/л в 1й группе и 281,44±4,93 мкмоль/л во 2й группе, $p=0,017$); снижение соотношения АТФ/АДФ эритроцитов (2,18±0,03 в 1й группе и 2,55±0,04 во 2й группе, $p<0,001$); повышение уровня 2,3ДФГ в эритроцитах (7,33±0,12 мкмоль/мл в 1й группе и 6,51±0,22 во 2й группе, $p=0,003$).

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о развитии системной воспалительной реакции и энергодефицита на фоне гипоксии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

РУСАНОВА О. А., ЕМЕЛЬЯНОВА О. И., ГОНТАРЬ И. П., ЗБОРОВСКАЯ И. А.
ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского», Волгоград, Россия;

ДИСФУНКЦИЯ В СИСТЕМЕ ЭЛАСТИН-ЭЛАСТАЗА И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Цель: изучение влияния аутоантителогенеза к эластину и эластазе у больных системной склеродермией (ССД) на сердечно-сосудистую систему, поскольку данные антитела, инициируя нарушение структуры и эластичности сосудистой стенки, являются своеобразными предикторами развития сосудистой патологии.

Материалы и методы: обследовано 42 пациента, госпитализированных в МУЗ ГКБ СМП №25, с диагнозом ССД. Среди больных было 11 мужчин и 31 женщина в возрасте от 22 до 72 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров Волгоградской областной станции переливания крови. АТ к эластину и эластазе определяли в сыворотке крови методом непрямого иммуноферментного анализа с использованием магнитосорбентов на основе полиакриламидных гранул по оригинальной технологии Гонтаря и соавторов (1990 г).

Результаты: у пациентов с ССД выявили значительное увеличение частоты образования антител к эластазе (52%), и

эластину (38%). Верхняя граница нормы АТ к эластину в пределах 0,131 е.о.п., антител к эластазе 0,131 е.о.п. Антитела к эластину в группе больных ССД составляли 0,125±0,068 е.о.п., к эластазе составило 0,143+/-0,071 е.о.п. У здоровых лиц данные антитела не обнаружены. Повышенный уровень АТ ассоциировался с поражением сердца и сосудов у 47% пациентов с ССД, проявлявшимся в виде ИБС, крупноочаговый кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз аорты.

Выводы: среди обследованных нами больных у 47% пациентов отмечалось поражение сердечно-сосудистой системы, ассоциированное с повышением антител к эластину и эластазе. Данный факт свидетельствует о том, что аутоиммунное воспаление при системном ревматическом заболевании является фактором риска развития раннего атеросклероза и связанных с ним кардиоваскулярных заболеваний.

СТРЕЛЬНИКОВ В. В., СИГИН В. О., ЛИТВЯКОВ Н. В., ТАНАС А. С.
РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ, ФГБНУ "Медико-генетический научный центр", Москва; 3НИИ онкологии Томского национального исследовательского мед, Томск, Россия;

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛЮМИНАЛЬНОГО В ПОДТИПА К НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТРАЦИКЛИНОВ НА ОСНОВЕ МАРКЕРОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК

Цель: разработать ДНК-технологию прогноза эффективности неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) рака молочной железы (РМЖ) на основе определения состояния метилирования ограниченного набора маркеров метилирования ДНК методом многолокусной метилчувствительной полимеразной цепной реакции (МЧ-ПЦР). Задачи исследования: 1) провести широкогеномный анализ метилирования ДНК в биоптатах РМЖ до НАХТ с применением антрациклинов; 2) сформировать панель наиболее информативных маркеров метилирования ДНК с точки зрения прогноза эффективности НАХТ; 3) разработать и оптимизировать лабораторный протокол многолокусной МЧ-ПЦР для определения статуса метилирования маркеров исследованной панели; 4) оценить диагностические свойства полученной панели маркеров метилирования ДНК.

Материалы и методы: методом XmaI-RRBS проведен широкогеномный анализ 27 биоптатов РМЖ люминального В подтипа, взятых до лечения под контролем УЗИ. По результатам XmaI-RRBS выбраны 10 генов (SLC9A3, C1QL2, DPYS, IRF4, ADCY8, KCNQ2, TERT, SYNDIG1, SKOR2 и GRIK1), состояние метилирования промоторов которых наиболее эффективно маркирует эпигенетические подтипы опухолей с разным ответом на НАХТ. Состояние метилирования этих маркеров определяли до лечения методом МЧ-ПЦР в 40 образцах ДНК их биопсий РМЖ люминального В подтипа.

Результаты: По данным широкогеномного анализа метилирования ДНК в качестве наиболее информативных маркеров чувствительности РМЖ к НАХТ с использованием антрациклинов определили участки генов SLC9A3, C1QL2, DPYS, IRF4, ADCY8, KCNQ2, TERT, SYNDIG1, SKOR2 и GRIK1, определены диагностические свойства системы: чувствительность системы – 82%, специфичность – 80%, точность – 82%.

Выводы: на основе определения состояния метилирования ограниченного набора маркеров метилирования ДНК разработана технология прогноза эффективности НАХТ у больных РМЖ.

ТИХОНОВА М. А., КРАСНИКОВА Е. В., БУРАКОВА М. В., КОМИССАРОВА О. Г.
ФГБНУ "ЦНИИТ", Москва, Россия;

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА МЕЗОДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭМПИЕМОЙ ПЛЕВРЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ БРОНХОПЛЕВРАЛЬНЫМИ СВИЩАМИ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Цель: Оценка эффективности метода мезодиэнцевальной модуляции (МДМ) в лечении туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ), оперированных по поводу туберкулезной эмпиемы плевры, осложненной бронхопульмональными свищами.

Материалы и методы: Всем больным ТБ+ШЛУ+СД II тип были проведены следующие варианты торакомиопластики: одномоментной и этапной. Исследование в 2017 г. 20 больных – 1 группа с одномоментным способом хирургического лечения эмпиемы плевры, осложненным бронхопульмональным свищом с применением метода МДМ.

Результаты: У 30% больных (6 чел.) ликвидация свищей и эмпиемы за период 8 месяцев, у 10% (2 чел.) свищи закрылись самостоятельно. Остальные больные (12 чел.) перешли во II группу с этапным способом хирургического лечения. Все больные II группы с этапным лечением получали МДМ. За период 8 месяцев – закрытие свищей (с ликвидацией эмпиемы) наблюдалось у 11 человек (91.60 – 92%), у одного – без динамики.

Выводы: Т.о. применение патогенетического метода МДМ повышает эффективность лечения у тяжелой группы пациентов с эмпиемой плевры с бронхиальными свищами ШЛУ ТБ с сопутствующим СД II типа в наибольшей степени при этапном способе лечения по сравнению с одномоментным. Течение же процесса перешло в инволютивный тип.

ТИХОНОВА М. А., БУРАКОВА М. В., КОМИССАРОВА О. Г., АБДУЛЛАЕВ Р. Ю.
ФГБНУ ЦНИИТ, Москва, Россия;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА МЕЗОДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Цель: Оценка эффективности метода мезодиэнцефальной модуляции(МДМ) в лечении туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью(ШЛУ ТБ) и сахарным диабетом(СД).

Материалы и методы: исследование 2017г. 52 больных с ШЛУ ТБ и СД II типа. 1 группа-32 пациента с распространенным поражение легких, массивным бактериовыделением получали стандартную терапию и метод МДМ-2 курса по 12 процедур. 2 группа-20 пациентов получали стандартную терапию.

Результаты: В 1 группе абацилирование мокроты-93,8%, 2 группа-55%(p1-2 <0,01). Регрессия специфических деструкций выше в 2 раза в группе 1. Нормализовались острофазные белки. Течение процесса перешло из прогрессирующего в инволютивный тип.

Выводы: прогрессирующее течение ШЛУ ТБ в сочетание с СД II типа связано с формированием хронического патологического процесса с постепенной деградацией

нейроэндокринных центров и снижением функций гипоталамо-гипофизарной системы и замедленной мобилизацией белков острой фазы, обеспечивающих ранние реакции противоинфекционной защиты. Применение метода МДМ переводит течение процесса с прогрессирующего типа течения на инволютивный путем коррекции белково-энергетической недостаточности.

ЧЕРНЫХ 1 Ю. Б., ГОЛЕНКОВ 1 А. К., РЫБАЛКИНА 2 Е. Ю., БЕЛОУСОВ 1 К. А., ВЫСОЦКАЯ 1 Л. Л., КАТАЕВА 1 Е. В., ТРИФОНОВА 1 Е. В., МИТИНА 1 Т. А., ШУШАНОВ 2 С. С.
1- ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского, 2- ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва;

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА LRP НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ БОРТЕЗОМИБ-СОДЕРЖАЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ III СТАДИИ

Цель: оценить влияние интенсивности экспрессии гена LRP, ассоциированного с развитием феномена множественной лекарственной устойчивости, на непосредственный и отдаленный противоопухолевый эффект терапии на основе бортезомиба у 15 пациентов с впервые выявленной множественной миеломой (ММ) III стадии.

Материалы и методы: интенсивность экспрессии гена LRP исследовали в мононуклеарной фракции аспиратов костного мозга 15 пациентов с впервые диагностированной ММ III стадии по классификации Дьюри-Салмон методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией. Числовые значения интенсивности экспрессии мРНК гена LRP рассчитывали в баллах от 0 (отсутствие электрофоретической полоски) до 4 баллов (яркое свечение транскрипта). Непосредственный противоопухолевый ответ оценивали после завершения 6 курсов индукционного бортезомиб- содержащего лечения (протоколы VMP, VCP, VMCP) по проценту снижения абсолютного количества парапротеина. Отдаленный противоопухолевый эффект определяли по показателю общей выживаемости (ОВ). ОВ анализировали по методу Каплана-Мейера, с применением критерия Кокса-Мантела. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты: экспрессия гена LRP выявлена у 10 из 15 больных (67%) до начала цитостатической терапии. Интенсивность экспрессии гена была неоднородной – от отсутствия экспрессии гена (0 баллов) до гиперэкспрессии (3,6 баллов). Рассчитана средняя интенсивность экспрессии гена для пациентов с впервые выявленным заболеванием - 0,83±0,21 балл. Относительно показателя средней интенсивности экспрессии выделены 2 подгруппы пациентов: подгруппа пациентов с высокой экспрессией гена LRP и подгруппа пациентов с низкой интенсивностью/отсутствием экспрессии гена. В подгруппах не выявлено достоверного снижения количества парапротеина до и после индукционного лечения бортезомиб- содержащими программами полихимиотерапии. В подгруппе высокой интенсивности экспрессии гена (7 пациентов) количество парапротеина снизилось на 42% от исходного (с 33,1±4,9г/л до 19,2±5,5 г/л), в подгруппе низкой экспрессии гена (8 пациентов) на 43% (с 41,8±6,7г/л до 23,8±8,0г/л). Анализ интенсивности экспрессии гена LRP и ОВ пациентов показал, что высокая экспрессия гена LRP ассоциирована с короткой медианой общей выживаемости (17 месяцев против 62 месяцев при низкой экспрессии гена, $p<0,05$).

Выводы: выявлена ассоциация высокой интенсивности экспрессии гена LRP с низкой выживаемостью пациентов с впервые выявленной множественной миеломой III стадии на бортезомиб-содержащем лечении при отсутствии влияния гена на непосредственный противоопухолевый ответ.

ШАБАНОВА М. Е., АГЕЕВЕЦ В. А., ЯКУБОВИЧ Л. М., БАУРИНА М. М.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва; СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ЭНКАД

Цель: оценить противовирусное действие комплексного нуклеотидного препарата энкад по отношению к вирусам семейства Herpes viridae.

Материалы и методы: исследование проводилось на модельной системе "альгофаг-водоросль". Система представляет собой клетки зоохлорелл Chlorella variabilis (штамм NC64A) и специфичные лизирующие вирусы PBCV-типа, относящиеся к той же группе, что и вирусы герпеса (ICTVdB Index of viruses) [Агеевец В.А. и др., 2010]. Эффекты, оказываемые на клетки хозяина вирусом и препаратом в различных сочетаниях, регистрировались по изменению замедленной флуоресценции (ЗФ), являющейся интегральным показателем метаболического состояния клеток.

Результаты: по структуре генома и основным этапам жизненного цикла вирусы группы хлоровирус сходные с вирусами-патогенами человека, что делает возможным использовать систему вирус-водоросль для моделирования процессов, происходящих при инфицировании организма человека. Основными положительными моментами такого подхода является безопасность исследований и главное – возможность регистрировать изменения, происходящие в клетке фактически в режиме реального времени. При этом было установлено, что введение препарата энкад в данную тест-систему (в концентрации 0,75%) во всех опытах приводило к сохранению клетками физиологической активности, в то время как инфицированные водорослевые клетки без добавления комплекса нуклеотидов прекращали свою деятельность. Момент расхождения в динамике этих двух групп клеток (с препаратом и без него) наблюдался через 50 минут после внесения в систему вируса. Как известно по литературным данным этот момент соответствует этапу проникновения ДНК вируса в ядро клетки-хозяина. На основании представленных данных можно сделать вывод о том, что именно эти процессы блокируются препаратом энкад.

Выводы: отсутствие токсического действия препарата на клетки и выявленный прямой эффект на процесс репликации вируса позволяет надеяться на его использование в будущем для эффективного и лечения группы вирусных заболеваний человека (особенно вызываемых вирусами близкими к вирусам группы зоохлорелл). В настоящее время разработанную систему альгофаг-водоросль можно использовать для начального скрининга противовирусных препаратов различной химической природы в условиях in vitro.

ЯКУБОВА Л. В., КЕЖУН Л. В.
УО"ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИФИКАЦИЯ БРЮШНОЙ АОРТЫ У ЛИЦ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Цель: оценить уровень 25(OH)D в сыворотке крови и кальцификацию брюшной аорты у лиц с ишемической

болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения (ССН) и постинфарктным кардиосклерозом (ПИ).

Материалы и методы: было обследовано 42 человека с ИБС: ССН и ПИ, разделенных на две группы: группа 1 – ИБС с ПИ (n=15) и группа 2 – ИБС без ПИ (n=27). Уровень 25(OH)D в крови определяли методом ИФА. Кальцификацию брюшной аорты оценивали на спиральном компьютерном томографе по программе «остеоденситометрия» путем одиночного сканирования на уровне средних отделов тел поясничных позвонков L1-L4. Изображение аорты разделяли на 6 сегментов. Визуально определяли наличие (1 балл) или отсутствие (0 баллов) кальциноза в каждом сегменте и сумму баллов.

Результаты: группы были сопоставимы (p>0,05) по возрасту, индексу массы тела, кальцию и фосфору крови. Уровень 25(OH)D в крови был ниже (p=0,05) в группе 1 – 6,9[4,9;8,9] нг/мл, чем в группе 2 – 8,7[7,1; 16,5] нг/мл. Кальцификация на уровне L3 была выше (p=0,025) в группе 1 – 2,0[0,0; 5,0], чем в группе 2 – 0,0[0,0;2,0] баллов (p=0,03). Сумма балов кальцификации аорты была выше в группе 1 – 7,0[3,0;9,0], чем в группе 2 – 1,0[0,0;5,0] баллов (p=0,04).

Выводы: у лиц с ПИ кардиосклерозом уровень витамина D в крови ниже, а кальцификация брюшной аорты выше, чем у лиц без ПИ кардиосклероза. Пациенты с ПИ кардиосклерозом нуждаются в более тщательном динамическом наблюдении, поскольку известно, что абдоминальная аортальная кальцификация является независимым предиктором сосудистой заболеваемости и смертности у лиц как с уже имеющейся ИБС, так и без нее.

БАТИЩЕВА Г. А., КЕТОВА Е. С., ЧЕРНОВ Ю. Н., ХАМБУРОВ В. В., ГОНЧАРОВА Н. Ю., КИСЕЛЕВА Е. А., РАЗУВАЕВА Н. В.
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

ВЛИЯНИЕ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА НА ПОКАЗАТЕЛИ СРЕДНЕГО РАЗМЕРА ТРОМБОЦИТОВ

Цель: оценка влияния степени компенсации сахарного диабета 2 типа на показатели тромбоцитарного звена.
Материалы и методы: исследование общего анализа крови у больных сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД» в 2017 г., статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Microsoft Exel 2007.
Результаты: обследован 31 больной сахарным диабетом 2 типа. По уровню гликированного гемоглобина, 16 человек (7 мужчин и 9 женщин) имели компенсированный сахарный диабет 2 типа – величина гликированного гемоглобина была 5,45±0,02%, 8 человек (5 мужчин и 3 женщины) имели субкомпенсированный СД с величиной гликированного гемоглобина - 8,03±0,12. У пациентов с удовлетворительным уровнем компенсации сред-ний объем тромбоцитов (MPV) был 10,09±0,01 фл., тогда как у больных при субкомпен-сированном СД средний объем тромбоцитов имел более высокие значения MPV=11,04±0,01 фл. Референсные значения у здоровых лиц MPV = 7-10 фл.
Выводы: 51,6% больных сахарным диабетом 2 типа имеют верхнюю границу нормы показателя среднего объема тромбоцитов (MPV). Больные с декомпенсацией сахарного диабета 2 типа составляют 22,6%. При этом у них отмечен более высокий уровень MPV на фоне высоких значений глюкозы крови как при поступлении, так и при выписке. Полученные данные указывают на значение тромбоцитарного звена в патогенезе СД, что может повышать риск тромботических осложнений.

БАЧИНСКИЙ Н. Г., ГУЦУ И. А., ПОПОВИЧ О. Ф.
ГУМФ ”Николае Тестемицану”, Кишинев, Молдова;

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЫБОРА И ДОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

Цель: оценка частоты выбора и режимов дозирования сердечных гликозидов при хронической сердечной недостаточности на основе фармакокинетических особенностей препаратов.
Материалы и методы: были проанализированы листы назначений больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) за последние 5 лет. Определяли применяемые сердечные гликозиды, режим дозирования и тактика стационарного и амбулаторного лечения.
Результаты: за исследуемый период отметили значительное снижение частоты назначения строфантина и коргликона, тогда как дигитоксин вообще не назначался. Тактика введения строфантина или коргликона в начале лечения, с переходом к концу недели на дигоксин с последующей выпиской на 10-12 день в последний год практически не применялась. Руководствуясь международными рекомендациями, сердечные гликозиды в первую очередь дигоксин, применялись с самого начала в поддерживающих дозах. Это позволяет провести насыщение, которое достигается в течение 5-7 дней, в стационаре под наблюдением врача с определением эффективности и безопасности.
Выводы: при назначении сердечных гликозидов следует иметь в виду фармакокинетические особенности препаратов. Переход от одного гликозида к другому означает использование нового препарата с иными фармакокинетическими параметрами. Несмотря на применении поддерживающих доз, обязательно необходимо помнить, что препарат кумулирует и проводиться дигитализация.

БЕЛЕНИКИН М. С., ЛУКЬЯНОВА Е. Г., АЙВАЗЯН С. О.
МФТИ(ГУ), Долгопрудный; НПЦ СМПД, Москва, Россия;

ВЫЯВЛЕНИЕ В ГЕНЕ STXBP1 ДЕ НОВО МУТАЦИИ, ПРИВОДЯЩЕЙ К РАННЕЙ ИНФАНТИЛЬНОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ 4 ТИПА

Цель: выявление новой де-ново мутации в гене STXBP1, приводящей к ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии типа 4 (MIM:612164, аутосомно-доминантное заболевание).
Материалы и методы: выделение ДНК: Roche MagNA Pure LC2; пробанд: секвенирование 34 генов, ассоциированных с эпилептическими энцефалопатиями (NimbleGen, 454 GS Junior); трио: экзом (TruSight One, Illumina). Исследования проведены в Лаборатории молекулярной генетики и полногеномного секвенирования НПЦ СМПД в 2014-2015 гг. (до оптимизации лаборатории). В отборе пациентов участвовали: Жилина С.С., Мутовин Г.Р. Экспериментальная работа проведена при частичной поддержке ДЗМ г.Москвы (2014-2015 гг.).
Результаты: в ходе проведенного в 2014 г. молекулярно-генетического исследования у пробанда в гене STXBP1 обнаружена новая гетерозиготная мутация c.1235_1236delCC (NM_003165.3); найденная делеция сдвигает рамку считывания и приводит к изменению четырех аминокислот и образованию стоп-кодона.
Выводы: в настоящее время пробанд (возраст 3 г.) с временной задержкой психомоторного и речевого развития находится под наблюдением и медикаментозной терапией; проведенное в 2017 г молекулярно-генетическое исследование трио (пробанда и родителей) в клиническом госпитале в Бирмингеме подтвердило де-ново мутацию в гене STXBP1 у пробанда.

БЕЛЕНИКИН М. С., ЛУКЬЯНОВА Е. Г., АЙВАЗЯН С. О.
МФТИ(ГУ), Долгопрудный; НПЦ СМПД, Москва, Россия;

ВЫЯВЛЕНИЕ КОМПАУНДНОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНОСТИ В ГЕНЕ ALDH7A1 ПРИ ПИРИДОКСИН-ЗАВИСИМОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Цель: молекулярно-генетическое исследования компаундной гетерозиготности в гене ALDH7A1, вызвавшей пиридоксин-зависимую эпилепсию (MIM:266100, аутосомно-рецессивное заболевание).
Материалы и методы: секвенирование 34 генов, ассоциированных с эпилептическими энцефалопатиями (NimbleGen, 454 GS Junior): пробанд; полноэкзомное секвенирование пробанда (1 г.) и родителя (SureSelect, Illumina). Исследования проведены в Лаборатории молекулярной генетики и полногеномного секвенирования НПЦ СМПД в 2014-2015 гг. (до оптимизации лаборатории). В отборе пациентов участвовали: Жилина С.С., Мутовин Г.Р. Экспериментальная работа проведена при поддержке ДЗМ г.Москвы (2014-2015 гг.).
Результаты: хромосомный микроматричный анализ и кариотипирование не выявили аномалий. Молекулярно-генетические исследования: 454 GS Junior, пробанд: гетерозиготный вариант c.769G>A (NM_199037.4, SCN1B, p.Gly>Arg); Illumina HiSeq: пробанд: гетерозиготные варианты: (1) c.769G>A (NM_199037.4, SCN1B, p.Gly>Arg); (2) c.1279G>C (NM_001182.4, ALDH7A1, p.Glu>Gln); (3) c.

328C>T (NM_001182.4, ALDH7A1, p.Arg>Ter); родитель: гетерозиготные варианты: (1) c.769G>A (NM_199037.4, SCN1B, p.Gly>Arg); (2) c.1279G>C (NM_001182.4, ALDH7A1, p.Glu>Gln).

Выводы: в результате проведенных молекулярно-генетических исследований у пробанда была найдена компаундная гетерозиготность в гене ALDH7A1. Тяжесть заболевания, а также большая сложность ее идентификации (по сравнению с пиридоксин-зависимой эпилепсией, вызванной мутацией только в гене ALDH7A1), возможно, частично обусловлены наличием дополнительного миссенс-варианта в гене SCN1B.

БЕЛЕНИКИН М. С.
МФТИ(ГУ), Долгопрудный, Россия;

ПОИСК В ГЕНЕ SCN1A НОВЫХ МИССЕНС- И НОНСЕНС-ВАРИАНТОВ

Цель: поиск в гене SCN1A новых миссенс- и нонсенс-вариантов, ассоциированных с синдромом Драве, ГЭФС+. Мутации в гене SCN1A являются наиболее распространенной причиной ГЭФС+ и синдрома Драве. Согласно БД ClinVar, в гене SCN1A известно более 700 патогенных вариантов.

Материалы и методы: выделение ДНК: Roche MagNA Pure LC2; 90 образцов; секвенирование (454 GS Junior) 34 генов, ассоциированных с эпилептическими энцефалопатиями (NimbleGen). Исследования проведены в Лаборатории молекулярной генетики и полногеномного секвенирования НПЦ СМПД в 2014-2015 гг. (до оптимизации). В отборе пациентов участвовали: Жилина С.С., Ананьева Т.В., Осипова К.В., Лукьянова Е.Г., Мещерякова Т.И., Брюханова Н.О. Экспериментальная работа проведена при поддержке ДЗМ г.Москвы (2014-2015 гг.).

Результаты: был выявлен ряд гетерозиготных миссенс- и нонсенс-вариантов в гене SCN1A (приведены геномные координаты по хромосоме 2, вариант сборки 19): g.166847972G>A (p.Ala>Val); g.166848441T>G (p.Ile>Leu); g.166859155C>T (p.Gly>Ser); g.166897905A>G (p.Ser>Pro); g.166904163C> A (p.Asp> Tyr); g.166909412A>G (p.Leu>Ser); g.166901591G>A (p.Arg>Ter); g.166912936C>T (p.Trp>Ter); g.166930011T>A (p.Lys>Ter).

Выводы: в результате проведенного исследования в гене SCN1A был найден ряд новых миссенс- и нонсенс-вариантов, ассоциированных с синдромом Драве, ГЭФС+.

БЫКОВА А. Ю., КУЛЕШ А. А., КАЙЛЕВА Н. А., ШЕСТАКОВ В. В.
ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИНАМИКИ СЫВОРОТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1β, ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Цель: изучить взаимосвязь динамики сывороточных концентраций ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10 с клиническими данными в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы: у 28 пациентов в возрасте от 47 до 87 лет в остром периоде ишемического инсульта, половине из которых проводилась внутривенная тромболитическая терапия, оценена концентрация ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10 при поступлении, на 3 и 10 день заболевания. Использовались шкалы: шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS), индекс мобильности Ривермид (ИМР), модифицированная шкала Ренкина (МРШ).

Результаты: выявлена отрицательная корреляция уровня ЛПВП с ИЛ-6 на 1 день (p=0,001), с ИЛ-10 на 1, 3, 10 день (p<0,05). Уровень ИЛ-1β на 3 день и ИЛ-6 на 1 день связан со степенью стеноза ипсилатеральной (p<0,05), уровень ИЛ-10 на 1, 3 день – с выраженностью стеноза контралатеральной сонной артерии (p<0,05). Высокий уровень ИЛ-6 на 3 день связан с низкой фракцией выброса (p=0,041). Уровень ИЛ-6 на 10 день позитивно связан с результатом NIHSS при поступлении (p=0,002) и на 3 день отрицательно с результатом MoCA при выписке (p=0,038). Уровень ИЛ-10 на 3 день негативно связан с ИМР при выписке (p=0,038).

Выводы: концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10 ассоциированы с концентрацией ЛПВП, стенозом сонных артерий, насосной функцией сердца, клиническим, когнитивным и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта.

БЫКОВА А. Ю., КУЛЕШ А. А., КАЙЛЕВА Н. А., ШЕСТАКОВ В. В.
ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;

ДИНАМИКА СЫВОРОТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1β, ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРАТЕГИИ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Цель: изучить динамику сывороточных концентраций интерлейкина (ИЛ)-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10 в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от стратегии реперфузионной терапии.

Материалы и методы: у 28 пациентов в возрасте от 47 до 87 лет в остром периоде ишемического инсульта, половине из которых проводилась внутривенная тромболитическая терапия (ТЛТ), оценена концентрация ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови при поступлении, на 3 и 10 день заболевания.

Результаты: выявлено снижение концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6 к 1 дню по сравнению с днем поступления (2,0 (1,4-4,1) vs. 1,5 (1,2-2,1), p=0,012; 7,5 (4,5-19,9) vs. 4,9 (4,6-5,6), p=0,016). В группе ТЛТ снизилась сывороточная концентрация ИЛ-1β к 3 дню по сравнению с 1 днем заболевания (1,2 (1,4-3,3) vs. 1,4 (1,1-1,7),p=0,046), у пациентов без ТЛТ данная тенденция оказалась статистически не значима. В группе без ТЛТ снизился уровень ИЛ-6 к 10 дню по сравнению с поступлением в стационар (7,8 (7,3-9,3) vs. 7,4 (7,2-8,4), p=0,048). Значимого изменения концентрации ИЛ-10 ни в одной из групп не выявлено.

Выводы: в острейшем периоде инсульта происходит снижение провоспалительной активности сыворотки крови, более выраженное у пациентов, которым проведена системная ТЛТ. У пациентов без тромболитической терапии наблюдается снижение концентрации ИЛ-6 в течение первых десяти дней заболевания.

ДАУШЕВА А. Х.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия;

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТ-ПНЕВМОНИЕЙ

Цель: Проанализировать клиническую эффективность антибактериальной терапии (АБТ), включенной в протокол лечения больных с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) при развитии инфаркт-пневмонии (ИП).

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных с ТЭЛА,

госпитализированных в ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им.В.Д.Середавина».

Результаты: Включено 90 пациентов ТЭЛА, 54мужчин и 46женщин. ИП диагностирована у 25,6%, экссудативный плеврит-26,1%, тромбоз вен нижних конечностей- 57%. Уровень СРБ-112,5±32,6мг/л, лейкоцитоз-12,7*109/л. Стрептокиназа 1500000-2250000ЕД назначена в 18,4%, гепарин-40,2%, низкомолекулярные гепарины-69,8%, варфарин-44,5%. Больным с ИП введена АБТ:цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон, цефтазидим, цефотаксим)-55,4%, макролиды(сумаммед, ровамицин)-32,3%, фторхинолоны(авелокс, таваник) - 27,1%, карбапенемы (тиенам)-13,4%, аминогликозиды (амикацин,селемицин)-12,6%, аминопенициллины (ампициллин/сульбактам)-5,4%. Ступенчатая АБТ использовалась в 48,7%, длительностью 11,22±1,64дней. Средний койко-день составил 16,1±1,2. Выписано с улучшением 81,5% больных.

Выводы: Включение в протокол лечения ИП наряду с назначением тромболитической и антикоагулянтной терапии рациональной АБТ приводит к ранней клинической реабилитации больных, снижению воспалительных маркеров, полному рентгенологическому разрешению инфильтратов и прогностическому снижению неблагоприятных исходов.

ЖУКОВА Н. Н., МАНЖОС М. В., ХАБИБУЛИНА Л. Р., МАЗОХА К. С., МОИСЕЕВА Т. В.
Медицинский университет “Реавиз”, Самара;

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОТЕРАПИИ АЛЛЕРГЕНОМ “АНТИПОЛЛИН МИКСТ СОРНЫХ ТРАВ” В Г. САМАРЕ

Цель: оценка эффективности сублингвальной АСИТ аллергеном “Антиполлин микст сорных трав” (ТОО «Бурли», Казахстан) у пациентов с сенсибилизацией к пыльце полыни в г. Самара. Состав аллергена “Антиполлин микст сорных трав”: лебеда татарская, амброзия полыннолистная, полынь горькая, подсолнечник однолетний.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 20 пациентов (9 женщин, 11 мужчин) с диагнозом сезонный аллергический ринит. У большинства больных (68%) имелась поливалентная сенсибилизация к пыльце сорных трав. Все пациенты проходили первый курс лечения. Эффективность оценивалась по суммарной шкале тяжести симптомов и потребности в фармакотерапии, рассчитанной в баллах (от 0 – отсутствие симптомов и фармакотерапии до 3 – постоянное наличие симптомов и постоянное применение лекарственных препаратов).

Результаты: отличные результаты получены у 2 пациентов (10%), хорошие у 4 (20%). У 11 пациентов (55%) результаты удовлетворительные. Отсутствие эффекта отметили 3 пациента (15%). В целом в группе отмечено статистически значимое уменьшение показателей шкалы симптомов по сравнению с началом лечения с 13,8 до 8,55, потребности в лекарственных препаратах - с 3,05 до 2,1 баллов. Высокая частота удовлетворительных результатов после I курса АСИТ может быть связана с преобладанием на данной территории кроме полыни и амброзии полыннолистной, амброзии трехраздельной, которая не входит в состав исследуемого препарата.

Выводы: при проведении АСИТ следует руководствоваться флористическим составом, особенностями пыления и пыльцевыми спектрами в конкретном регионе, что значительно повысит эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

КАМИЛОВА Н. М.
Азербайджанский медицинский Университет, Баку, Азербайджан;

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕПАРАТА «ЛАВОМАКС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА

Цель: оценить эффективность использования препарата “Лавомакс” («Stada»,Нижний Новгород, Россия) в комбинированной терапии хронического сальпингоофорита.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 87 женщин с воспалительным процессом в придатках матки. Все женщины были разделены на две клинические группы. Первую клиническую группу (контроль) составили 50 пациенток, которое получали традиционную комплексную противовоспалительную терапию. Во вторую группу (основную) вошли 37 пациенток в комплексную терапию был включен препарат “Лавомакс”.

Результаты: результаты проведенной комплексной терапии с включением “Лавомакс” у больных с обострением ХВЗВПО демонстрируют клиническое выздоровление всех пациенток: исчезновение болевого синдрома, патологических выделений из половых путей, дизурических расстройств, восстановление физической активности, нормализацию температуры тела и числа лейкоцитов крови, уменьшение СОЭ. Проведенные лабораторные исследования выявили повышение процентного содержания Т-лимфоцитов у женщин основной группы. При анализе соотношений В-лимфоцитов и NK клеток была получена обратная тенденция, т.е. их процентное содержание было снижено в основной группе по сравнению с пациентками. Характерно повышение уровня содержания CD4+ клеток и фагоцитарной активности лейкоцитов (7,4 у.е.). Следовательно, после окончания лечения показатели всех лабораторных методов исследования находились в пределах нормы, что свидетельствует об эффективности применения иммуномодулятора «Лавомакс» в лечении больных с обострением ХВЗВПО.

Выводы: использование препарата «Лавомакс» эффективно в комбинированной терапии хронического сальпингоофорита. Лекарственный препарат хорошо переносится большинством пациентов.Применение «Лавомакса» позволяет нормализовать иммунологический статус пациентов. «Лавомакс» может использоваться в комплексной терапии пациентов с хроническим сальпингоофоритом.

КОНСТАНТИНОВА О. В., ЯНЕНКО Э. К.
НИИ Урологии и интервенционной радиологии, Москва;

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА КРИСТАЛЛУРИЮ ФОСФАТОВ У БОЛЬНЫХ С КАМНЯМИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Цель: Определить эффективность препарата растительного происхождения канефрон для лечения фосфатурии у пациентов с камнями инфекционного генеза.

Материалы и методы: Обследовано 32 больных с камнями почек. Среди них - 18 женщин и 14 мужчин в возрасте от 27 до 69 лет. По биохимическим показателям крови и мочи функциональное состояние почек и печени у всех пациентов было в норме. По данным общего клинического анализа мочи у 19 больных лейкоциты покрывали все поля зрения, у 7 – обнаружено до 100 лейкоцитов в поле зрения, у 6

человек определяли единичные лейкоциты при резко щелочной моче, у всех больных диагностирована кристаллурия фосфатов и/или трипельфосфатов. При микробиологическом исследовании мочи у всех пациентов выявлена уреазопродуцирующая микрофлора 103-107 КОЕ/мл. Препарат назначали в дозировке по 2 капсулы 3 раза в день. Длительность непрерывного курса лечения врьировала от 1 месяца до 1,5 лет. Статистический анализ осуществляли с помощью метода углового преобразования Фишера и Т-критерия Стъюдента.

Результаты: Установлено, что через 1-3 месяца после начала лечения канефроном у 23 (71,9%) пациентов с выраженной лейкоцитурией произошло снижение ее уровня и повышение ацидификации мочи. У 6(18,8 %) больных с резко щелочной реакцией мочи обнаружено снижение pH мочи с 7,80±0,16 до 7,3±0,22 (p=0,034). У 29 (90,6%) пациентов отмечено уменьшение степени бактериурии и кристаллурии фосфатов и трипельфосфатов (X2=49,434, X2 кр.= 6,635, p=0,01). У 4 (12,5%) пациентов, непрерывно принимавших препарат в течение 1,5 лет, диагностировано снижение pH мочи с 6,9-7,1 до 6,4-6,5 и отсутствие кристаллурии. Побочных эффектов при этом не наблюдали.

Выводы: Комбинированный препарат растительного происхождения канефрон эффективен в лечении кристаллурии фосфатов и трипельфосфатов у пациентов с фосфатным уролитиазом инфекционного генеза. При длительном (более года) лечении возможно исчезновение кристаллурии.

КРЕЙНИНА М. В., НОВОСЕЛЬЦЕВ М. В., ЕВДОКИМОВ Ф. А., СМАГИН В. А., ХАМАГАНОВА И. В., МАКСИНА А. Г.
ГБУЗ МО "Климовская городская больница № 2", Климовск, Московская область; Клиника им. В.Г. Короленко МНПЦДК ДЗМ, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

FCγR- И TLR2-ОПОСРЕДОВАННАЯ ГЕНЕРАЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ЛЕЙКОЦИТАМИ КРОВИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Цель: исследование FcγR- и TLR2-опосредованной генерации активных форм кислорода (АФК) полиморфноядерными лейкоцитами периферической венозной крови (ПМЛ) при идиопатической экземе нижних конечностей, протекающей на фоне хронической ишемической болезни сердца (ХИБС).

Материалы и методы: обследовано 23 больных (средний возраст 61,3 года) с клинически верифицированной идиопатической формой экземы, госпитализированных в период обострения. В анамнезе всех обследуемых пациентов отмечено наличие ХИБС. В контрольные группы включены: 20 доноров (средний возраст 58,4 года) и 36 больных ХИБС (средний возраст 65,6 года) без сопутствующих дерматозов. Оценку FcγR- и TLR2-опосредованной генерации АФК полиморфноядерными лейкоцитами венозной периферической крови проводили методом люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ).

Результаты: отмечено статистически достоверное 5-кратное увеличение ХЛ ПМЛ в группе больных ХИБС по сравнению с показателями в группе доноров и 2-кратное повышение функциональной активности лейкоцитов в группе больных с идиопатической экземой на фоне ХИБС по сравнению с показателями в группе больных ХИБС без сопутствующих дерматозов. Анализ FcγR- и TLR2-опосредованной генерации АФК лейкоцитами в исследуемых группах пациентов свидетельствует о повышенной экспрессии Fcγ- и TL2-рецепторов на этих клетках.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют о наличии активного аутоиммунного воспаления с участием системы врожденного иммунитета у больных ХИБС, которое, возможно, и является причиной развития идиопатической экземы нижних конечностей при прогрессировании основного заболевания. Измерение FcγR- и TLR2-опосредованной генерации АФК лейкоцитами крови позволяет оценить интенсивность аутоиммунного воспаления и своевременно провести корригирующую терапию.

КРЕЙНИНА М. В., ЕВДОКИМОВ Ф. А., СКУРАТОВСКАЯ С. Г., ЧАУСОВА С. В., МАКСИНА А. Г.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Цель: оценить содержание С-реактивного белка и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и уровень FcγR- и TLR2-опосредованной генерации активных форм кислорода (АФК) лейкоцитами крови в динамике острого инфаркта миокарда.

Материалы и методы: обследовано 128 больных (средний возраст 62,5 года) с крупноочаговым острым инфарктом миокарда передней локализации (ОИМ). В контрольную группу включены 32 донора соответствующего возраста. Оценку FcγR- и TLR2-опосредованной генерации АФК полиморфноядерными лейкоцитами венозной периферической крови проводили методом люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ). Определение уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) оценивали турбидиметрическим методом с анализом дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000). Мониторинг показателей проводили на 1-3, 5, 7, 14, 28, 45 сутки заболевания.

Результаты: В остром периоде ОИМ наблюдали 3-х кратное увеличение содержания СРБ и ЦИК в сыворотке крови. Отмечено, что повышение общего уровня ЦИК обусловлено увеличением содержания в сыворотке крови средних и больших ЦИК. В остром периоде ОИМ обнаружено 20-кратное увеличение FcγR-опосредованной генерации АФК и 3-кратное увеличение TLR2-опосредованной генерации АФК лейкоцитами. Нормализация данных показателей происходила на 28-45 сутки при благоприятном течении заболевания.

Выводы: выявлена положительная корреляция между показателями аутоиммунного воспаления (содержанием СРБ и ЦИК) и функциональной активностью ПМЛ в динамике ОИМ. Полученные результаты свидетельствуют о наличии аутоиммунного воспаления с участием системы врожденного иммунитета в остром периоде ОИМ. Мониторинг данных показателей в динамике ОИМ позволяет прогнозировать клиническое течение заболевания и снизить риск развития осложнений за счет своевременного

выбора адекватной корригирующей терапии.

МАТВЕЕВ А. В., КРАШЕНИННИКОВ А. Е., ЕГОРОВА Е. А.
АНО "Национальный научный центр фармаконадзора", Москва; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь;

АНАЛИЗ ИЗВЕЩЕНИЙ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЯХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ В 2011-2016 ГГ

Цель: Целью нашей работы было изучение структуры и особенностей нежелательных лекарственных реакций на препараты, применяемые в гинекологической практике.

Материалы и методы: В работе использовали данные извещений о нежелательных реакциях лекарственных препаратов (ЛП) в Республике Крым за период 2011-2016 гг. Анализ проводили по извещениям о НЛР лекарственных средств, находящихся в электронной базе данных ARCADe, при этом использовали АТХ-классификацию ЛП.

Результаты: За период 2011-2016 гг. было зарегистрировано 82 случая побочных реакций на препараты, применяемые в гинекологии. Среди отдельных групп таких ЛП наиболее часто НЛР вызывали препараты группы половых гормонов – 15 случаев (18%). При этом «лидерами» по развитию НЛР в этой группе были препараты прогестагенов (6 случаев). Незначительно реже НЛР были связаны с приемом противогрибковых лекарственных средств – 14 случаев (17%) и антисептических препаратов – 13 случаев (16%). Среди проявлений НЛР ЛС, применяемых в гинекологии, наиболее часто регистрировались аллергические реакции (66 случаев), при этом в 1 случае они носили угрожающий жизни характер (отек Квинке). Реже наблюдались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде диспепсий (5 случаев), со стороны центральной нервной системы (4 случая) и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (4 случая). При этом коррекция НЛР потребовалась в 32 случаях (39%), в остальных 50 случаях пациенты в дополнительной терапии НЛР не нуждались. Анализ извещений о НЛР позволил определить, что причинно-следственная связь между приемом подозреваемых ЛС и возникшей НЛР в большинстве случаев была вероятной (53 случая, 65%), в 21 случае (26%) – определенной и в 8 случаях - возможной.

Выводы: Изучение карт-извещений о НЛР на препараты, применяемые для лечения гинекологических заболеваний, показал, что большая часть регистрируемых реакций наблюдалась при применении гормональных и противогрибковых препаратов. При этом основными проявлениями таких НЛР были аллергические реакции в области наружных половых органов (40 случаев) в виде зуда, жжения и отека вульвы.

МАХМУДНАЗАРОВ М. И., ШОЕВ М. Д., МУСОЗОДА С. М., ШПИЧАК О. С.
ТГМУ имени Абуали ибни Сино, ТНУ, Душанбе, Таджикистан; НФаУ, Харьков, Украина;

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НАСТОЯ ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО ПОСЛЕ ЭНДОНАЗАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Цель: изучение эффективности настоя зверобоя продырявленного в раннем послеоперационном периоде после септум-операции и ультразвуковой дезинтеграции (УЗД) носовых раковин.

Материалы и методы: результаты лечения 86 больных с искривлением носовой перегородки и гипертрофией носовых раковин. Возраст больных составлял от 18 до 57 лет. Из них мужчин было – 51, женщин – 35. Методом рандомизации больные были распределены на 2 группы: основная группа и группа сравнения по 43 человек соответственно. Пациентам были проведены одинаковые оперативные вмешательства – септопластика и УЗД носовых раковин. В последующие дни проводили очистку полости носа от скоплений и вкладывали в нос мазевые турунды.

Результаты: В основной группе, проводили ежедневное 3-х разовое промывание носовой полости настоем зверобоя в течение 10 дней. В группе сравнения промывание проводилось традиционно, физраствором. Эффективность лечения оценивали по субъективным ощущениям больных, объективной оценке течения послеоперационного периода и исследованиями функционального состояния носа. На 7-е сутки основные клинические симптомы в обеих группах уменьшились, однако в основной группе они были более заметны. Затруднение носового дыхания у пациентов контрольной группы было более выражено. На 7-е и 14-е сутки гиперемия, отёк слизистой оболочки и образование корок у пациентов основной группы было намного меньше.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о перспективности широкого применения настоя травы зверобоя продырявленного в послеоперационном периоде у больных с искривлением носовой перегородки и гипертрофией носовых раковин.

МОКИН Е. Д.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара;

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА АНАЛИЗА АКУСТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ДЫХАНИЯ, В АСПЕКТЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ОЦЕНКИ, У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Цель: Изучить возможности метода анализа акустической работы дыхания (АРД), в аспекте функциональной респираторной оценки, у здоровых лиц и лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), в том числе, при физической реабилитации, с использованием реабилитационного спецоборудования.

Материалы и методы: 42 школьника 19 муж. и 23 жен., 16,19±0,42 лет, были разделены на две группы: 1 гр. составили лица с ХНЗЛ (бронхиальная астма, хронический бронхит), 2 гр. составили здоровые лица. Для анализа АРД использован метод бронхофонографии (БФГ) - на аппарате КДК Паттерн (Россия), с прикладной программой Pattern Analyzer, на различных частотных диапазонах: АРД0 0,2—1,2 кГц; АРД1 1,2—12,6 кГц; АРД2 5,0-12,6 кГц; АРД3 1,2-5,0 кГц. В обеих группах, акустическая работа дыхания (АРД) оценивалась исходно, до нагрузки, а также после нагрузки, на тренажере Power Plate. Стат. обработка данных - IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты: Сравнение параметров спирометрии не показало достоверных различий между группами. У лиц с ХНЗЛ, отмечалось увеличение АРД, как вне физ. нагрузки, так и после нее, - в первую очередь, в низко- и среднечастотном диапазонах ($p<0.05$). Параметры АРД у здоровых лиц и лиц с ХНЗЛ различались, до и после нагрузки, и с помощью АРД мы смогли функционально дифференцировать группу с ХНЗЛ и здоровых лиц, несмотря на то, что спирометрия, проведенная ранее, не показала столь ранних отклонений.

Выводы: Метод анализа АРД имеет хорошую клиническую перспективу, т.к. позволяет дифференцировать ранние функциональные отклонения в респираторной функции, и показывает более раннюю чувствительность в диагностике начальных респираторных нарушений, чем спирометрия, в том числе, в оценке эффективности реабилитации, , с использованием реабилитационного спецоборудования.

МОКИН Е. Д.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара;

ИЗУЧЕНИЕ КЛЮЧЕВЫХ МОТИВИРУЮЩИХ К ТАБАКОКУРЕНИЮ ФАКТОРОВ, В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ

Цель: Изучить причины табакокурения у подростков, с выделением ключевых мотивирующих к табакокурению факторов, для формулировки дальнейших рекомендации по профилактике.

Материалы и методы: Для обследования 38 курящих молодых людей: 67,9% (23 мужского пола и 15 женского), была использована консультативно-методическая программа «Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика ХОБЛ ФГУ НИИ Пульмонологии ФМБА России. Вопросник по факторам, мотивирующим к курению, состоял из 18 вопросов, сгруппированных следующим образом: стимуляция (возбуждение); регулирование (настроения); приятное расслабление; поддержка (уменьшение/снятие напряжения); потребность (страстное желание, психологическая склонность); привычка, с балльной оценкой: ≤7 – низкая выраженность, ≥11 – высокая выраженность. Проводился тест по мотивации к отказу, тест Фагерстрема на степень никотиновой зависимости.

Результаты: Средние значения лет курения, составляли 3,1 у юношей и 2,4 лет-у девушек; числа сигарет в сутки 11,4 и 11,6 соответственно, индекса курения 1,7 и 1,6 соответственно, теста Фагерстрема 3,1 и 3,9, мотивации к отказу составляла 1,8 и 1,6, мотивация к продолжению курения по общей сумме баллов составляла 41,1 и 49,3. При этом, ключевыми факторами мотивации к курению являлись: снятие эмоционального напряжения, потребность в снижении тревожности.

Выводы: Таким образом, имели место относительно небольшие продолжительность и интенсивность курения, при низкой мотивации к отказу и высокой мотивации к продолжению курения вследствие повышенной тревожности. При разработке дальнейших поведенческих программ по отказу от курения у подростков, основное направление поведенческой терапии следует сосредоточивать на минимизации эмоционального напряжения, как ключевого мотивирующего фактора, другими способами, такими как, например, спортивная и культурная активность.

МОКИНА Н. А., МАЗУР Л. И., ГУДКОВА М. А., ПЛЯГИНА А. Р., ИВАНОВА В. Н.
ГБУЗ СО СОДС «Юность», ГБУЗ СО "ТГКБ №5", ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара;

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДА ПЕРЕДНЕЙ РИНОМАНОМЕТРИИ В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ

Цель: Изучить клинико-диагностические возможности метода передней риноманометрии (ПРМ), в дифференцированной оценке эффективности лечения при аллергическом рините (АР) в сочетании с бронхиальной астмой (БА) у детей в санатории.

Материалы и методы: В детском пульмонологическом санатории, в течение 3 недельного курса лечения, 91 пациент (51 муж.и 40 жен. пола, 10,1±0,4 лет) с БА (19 - легкая и 72 – среднетяж. БА) и круглогодичным АР, с симптомами >4 дней в нед., вне обострения БА, - наряду с немедикаментозной терапией по стандарту, получали базисную фаркамо-терапию флутиказоном: при легкой БА - 150 мкг/сут., при среднетяжелой - 375 мкг/сут. Для контроля эффективности лечения проводились: пикфлоуметрия в динамике, спирометрия, ПРМ, с определением назального потока справа (НПП) и слева (НПЛ), общего назального потока (НПО), сопротивления справа (НСП) и слева (НСЛ). Пациентам была назначена также дифференцированная небулайзерная интра-назальная терапия (Пари-синус): 1 группа - 38 человек (23,4%) – ипратропий (атровент®) в дозе 1 мл (20 кап.) и амброксол (лазолван®) в дозе 2 мл (40 кап.); 2 группа – 59 человек (76,6%) - будесонид (пульмикорт®) в дозе 250 мкг. Контроль эффективности лечения проводился с помощью ПРМ (Риноскрин, Эрих Егер) и дневников пациентов. Математическая обработка данных - IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты: По данным пикфлоуметрии, спирометрии, дневников пациентов, на фоне проведенного лечения, отмечалась положительная клинико-функциональная динамика ($p<0,05$). По ПРМ, для комбинации ипратропий +амброксол, НПП возрос на 52,5%, НПЛ – на 54,9%, НПО – на 53,8%; НСП снизилось на 42,8%, НСЛ– на 55,5% (p0,05). При ингаляционной терапии будесонидом, НПП возрос на 44,3%, НПЛ– на 45,6%, НПО – на 44,9%; НСП снизилось на 47%, НСЛ – на 74,3% ($p<0,05$). Оценка чувствительности и специфичности метода ПРМ по Roc-анализу показала его высокую достоверность (ДИ≥95%).

Выводы: Таким образом, при изучении клинико-диагностических возможностей метода передней риноманометрии (ПРМ) в дифференцированной оценке эффективности лечения при аллергическом рините (АР) в сочетании с БА у детей, установлена достоверная чувствительность и специфичности метода ≥95%, при достоверной эффективности ($p<0,05$) ингаляционной интраназальной терапии комбинации препаратов ипратропий+амброксол и будесонида, подтвержденной методом ПРМ..

МОКИНА Н. А., МАЗУР Л. И., ЯШКОВ А. В., ГУДКОВА М. А., ПЛЯГИНА А. Р., ИВАНОВА В. Н.
ГБУЗ СО СОДС «Юность»,, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара; ГБУЗ СО "ТГКБ №5", Тольятти;

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МЕТОДА ЦИФРОВОЙ АУСКУЛЬТАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ, В САНАТОРИИ

Цель: Изучить диагностическую значимость метода цифровой (электронной) аускультации, при бронхиальной астме (БА) у детей, с оценкой чувствительности, специфичности и информативности метода электронной аускультации (ЭА), его корреляции со стандартизованными методами клинико-функциональной оценки, в санатории.

Материалы и методы: Данное исследование проводилось в детском специализированном (пульмонологическом) санатории, с участием 147 чел.: опытная группа, с легкой персистирующей БА - 75 чел.(43 муж. и 32 жен. пола, 13,11±0,27 лет), группа сравнения, без диагноза бронхолегочных заболеваний (БЛЗ)-72 чел.(40 муж. и 33 жен. пола, 13,95±0,14 лет). Проводились: спирометрия, ЭА

оценка акустического паттерна дыхания-бронхофонография (БФГ), на аппарате КДК Паттерн (Россия), по частотам (АРД0 0,2—1,2 кГц, АРД1 1,2—12,6 кГц, АРД2 5,0-12,6 кГц, АРД3 1,2-5,0 кГц), и коэффициентам (К1, К2, К3). Для оценки контроля БА у детей, применялся астма-тест (АСТ). Математическая обработка данных - IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты: Результаты АСТ в опытной группе составляли 23±0,7 балла, что соответствовало хорошо контролируемой БА. В то же время, между опытной и контрольной группами, были выявлены достоверные различия, по таким показателям спирометрии, как ФЖЕЛ% от долж., ОФВ1/ФЖЕЛ%, МОС50% от долж., МОС25% от долж. Хотя результатам БФГ, достоверных различий выявлено не было, по результатам ЭА, установлены достоверные различия, между группами, с преобладанием высокоамплитудных дыхательных шумов у пациентов опытной группы (с диагнозом БА). По корреляционному анализу (по коэф.Пирсона), параметры ЭА, также, высоко достоверно (при р <0,01) коррелировали с большинством показателей спирометрии, а высоко достоверная (≥95%) информативность, чувствительность и специфичность ЭА в изучаемой когорте категории пациентов, подтвердил Roc-анализ (площадь под AUROC-кривой=0,933±0,046 при нулевой гипотезе =0.5).

Выводы: Достоверная информативность, чувствительность и специфичность, корреляция метода электронной аускультации с большинством показателей спирометрии, подтверждают его высокую клинико-диагностическую значимость, при БА у детей, в санатории.

МОКИНА Н. А., МАЗУР Л. И., САЗОНОВА О. В., ГУДКОВА М. А., ЕГОРОВА О. Н.
ГБУЗ СО СОДС «Юность», ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара;

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЕ САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ

Цель: Провести оценку эффективности лечебного питания в комплексной программе санаторного лечения детей с фенилкетонурией (ФКУ).

Материалы и методы: 17 детей (7 жен. и 10 муж., 10,6±3,3 лет) в период трехнедельного санаторного лечения, получали лечебное питание по меню, основанному на принципе «пищевого светофора»: красный список: продукты с высоким содержанием ФА,- полностью исключались из рациона; желтый (оранжевый) список – продукты, которые содержат умеренное количество белка, использовались с осторожностью, в небольших количествах, равномерно в течение дня; зеленый список – продукты, содержащие незначительное количество ФА, - применялись свободно и в обычных количествах. У детей дошкольного возраста, применялась аминокислотная официнальная смесь, в возрастной дозировке. Для контроля эффективности, всем обследованным детям, помимо общеклинических и дополнительных методов исследований - биохимический анализ крови(общий белок и фракции), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, проводился анализ крови на фенилаланин (ФА), - в начале и по окончании курса санаторного лечения. Для математической и статистической обработки данных использована программа IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты: Структура сопутствующей патологии не отличалась от общей детской популяции (81% - дискинезия желчевыводящих путей, 25% -сколиоз, 25% - хронический тонзиллит; 13 – патология МВС, 13%- вегетососудистая дистония) Результаты биохимического анализа крови не выявили отклонений от нормального диапазона значений. При этом, сывороточный уровень ФА исходно: 10,31±4,5 мг% (у мальчиков 10,1±3,34мг %, и у девочек 10,9±0,74мг %), а по окончании санаторного лечения: 6,14±1,43 мг% (у мальчиков 4,9±1,1мг мг%., и у девочек 7,8±3,2 мг%). 98% родителей отметили положительную психосоциальную и психофизиологическую динамику у детей, по результатам анкетирования.

Выводы: По результатам оценки эффективности лечебного питания в комплексной программе санаторного лечения, у детей с ФКУ, отмечена положительная динамика по ФА крови, а также, в целом, по психосоциальным и психофизиологическим параметрам.

МОРГУНОВ Л. Ю.
ФГБОУ ВО МГМСУ, Москва, Россия;

КОРРЕКЦИЯ СТРЕССОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ПАЦИЕНТОВ БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цель: изучить возможности коррекции стрессовой гипергликемии у пациентов, без сахарного диабета, находящихся в критическом состоянии.

Материалы и методы: анализ 107 пациентов с гипергликемией, не страдавших ранее сахарным диабетом и поступивших в реанимационное отделение в критическом состоянии. Контрольная группа -47 пациентов, у которых гликемия оставалась в пределах нормальных значений. У 82(75,6%) пациентов в критическом состоянии уровень гликемии находился в пределах от 7,8 до 16,3 ммоль/л, у 25 (24,4%)- в пределах 6,2-7,7 ммоль/л (р<0,005). Коррекция гипергликемии: группа 1- инсулин короткого действия (40 пациентов), группа 2 (42 пациента)- базальный инсулин плюс инсулин короткого действия.

Результаты: у пациентов с высокой стрессовой гипергликемией смертность составила 45,1%, с невысокой - 35,4% в контрольной группе - 23,4% (оба р <0,0001). Уровень гликемии выше целевого диапазона ассоциировался с более высокой летальностью (р = 0,0021) независимо от длительности пребывания в отделении реанимации и тяжести заболевания. В группе интенсивной инсулинотерапии частота гипогликемий составила в среднем 4,6 на 1 пациента, в группе базально-болюсной инсулинотерапии-1,7, что ассоциировалось с более высокой летальностью (в 1 группе-42,5%, в группе 2-33,3%, р <0,001). У пациентов 2 группы отмечалась более низкая вариабельность гликемии.

Выводы: гипер- и гипогликемия независимо связаны с повышенным риском летального исхода у пациентов без сахарного диабета, находящихся в критических состояниях. Применение режима базального введения инсулина с коррекцией инсулином короткого действия является у таких пациентов предпочтительным.

МОРГУНОВ Л. Ю., АСКЕРОВА А. А.
РУДН, ФГБОУ ВО МГМСУ, Москва;

ЛИНАГЛИПТИН В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель: сравнительная оценка эффективности линаглиптина и инсулинотерапии у пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью.

Материалы и методы: 47 пациентов с циррозом печени, тяжелой печеночно-клеточной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа были разделены на 2 группы. По шкале Чайлд-Пью в группе 1 сумма баллов составила 11,25±1,5, в группе 2 -11,5±1,25. Средний уровень билирубина в группе 1 составил 47,2±1,8 мкмоль/л, протромбиновый индекс (ПТИ) 56,8± 4,9%, уровень альбумина-34,2±5,2 г/л; в группе 2 - уровень билирубина-60,7±2,2 мкмоль/л, ПТИ 58,7±4,5%, уровень альбумина-28,9±3,3 г/л. Пациентам группы 1 назначен линаглиптин 5 мг, пациентам группы 2-инсулин короткого действия плюс
Результаты: через 6 месяцев от начала лечения функциональное состояние печени по шкале Чайлд-Пью существенно не изменилось. Уровень гликированного гемоглобина в группе 1 снизился до 7,6±1,3%, в группе 2-до 7,1±0,4% (p <0,005). Количество гипогликемических состояний в группе 1 за 6 месяце наблюдения составило 2, в группе 2-41 (из них 34-легкой степени, 9-тяжелой, в четырех случаях потребовалась повторная госпитализация) (p<0,001).
Выводы: у пациентов с циррозом печени, тяжелой печеночно-клеточной недостаточностью и сахарным диабетом типа 2 в качестве препарата выбора может применяться линаглиптин. Лучшая компенсация углеводного обмена при высокой частоте гипогликемий у пациентов, получающих инсулинотерапию, оставляет право выбора сахароснижающего препарата в каждом конкретном случае.

МОРГУНОВ Л. Ю., ДОЦЕНКО Д. А.
Дапаглифлозин при сердечной недостаточности, ФГБОУ ВО МГМСУ, Москва;

ПРИМЕНЕНИЕ ДАПАГЛИФЛОЗИНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель: изучить эффективность и безопасность дапаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сердечной недостаточностью.
Материалы и методы: в исследовании приняли участие 193 пациента с сахарным диабетом 2 типа и сердечной недостаточностью, получавшие дапаглифлозин в дозе 10 мг (группа 1) и 180 пациентов с тем же диагнозом, получавших плацебо. Средний возраст пациентов 1 группы составил 65,3± 7,4 года, группы 2-64,8±5,8 года. Длительность сахарного диабета составила в группе 1 12,1±1,4 года, в группе 2-11,9±1,7 года. Средний уровень гликированного гемоглобина (HвA1c) составил в группе 1 8,4±0,3%, в группе 2-8,2±0,5%. У всех пациентов имела место подтверждённая сердечная недостаточность не ниже II стадии по NYHA. Все исследуемые перенесли острый инфаркт миокарда в течение 1 года и более от начала рандомизации. Пациенты наблюдались в течение года.
Результаты: частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в группе дапаглифлозина составила 1,03% (2 пациента), в группе плацебо- 6,1% (11 пациентов). В группе дапаглифлозина уровень HвA1c снизился в среднем на 0,47±0,2 %, в группе плацебо-0,12±0,1%, масса тела на 3,7±0,4 кг и 0,5±0,2% соответственно, САД на 3,01±0,3 мм рт.ст. в группе дапаглифлозина, в группе плацебо-не изменилось (все p <0,005).
Выводы: у пациентов с сахарным диабетом 2 типа дапаглифлозин снижает частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, обладает хорошей переносимостью и оказывает благоприятное влияние на углеводный обмен, массу тела и уровень артериального давления.

НАЗАРОВА А. М., ШАРАФЕТДИНОВ Х. Х., ПЛОТНИКОВА О. А., ПИЛИПЕНКО В. В., АЛЕКСЕЕВА Р. И., ВОРОЖКО И. В.
ФИЦ питания и биотехнологии, Москва;

АДИПОКИНЫ И УРОВЕНЬ ОБМЕНА ПОКОЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Цель: Оценить содержание уровня адипокинов в сыворотке крови и уровень обмена покоя у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа при различной степени ожирения.
Материалы и методы: В исследование включено 105 пациентов СД 2 типа, Me [25-й перцентиль; 75-й перцентиль] в возрасте 58[54; 65]лет. Индекс массы тела у пациентов с ожирением I степени в среднем составил 33,95[32,57; 34,69]кг/м2; II ст. – 38,3[36,71; 38,75]кг/м2; III ст. – 48,65[44,17; 52,16]кг/м2. У всех пациентов оценивались содержание глюкозы, гликированного гемоглобина HbA1c, адипонектина, лептина и резистина в сыворотке крови. Исследование энерготрат покоя проводили методом непрямой калориметрии.
Результаты: у всех больных на момент пер¬вичного обследования, несмотря на проводимую сахароснижающую терапию, выявлена стадия метаболической субкомпенсации углеводного обмена: медиана уровня глюкозы крови составила 7,41 [6,06; 8,99] ммоль/л, HbA1c – 6,5 [6,07; 7,65]%. Исследование содержания адипонектина и лептина в сыворотке крови показало, что у пациентов с различной степенью ожирения отмечалась гипоадипонектинемия и гиперлептинемия. Медиана уровней адипонектина и лептина у пациентов с ожирением I ст. составила 8,74 [6,74; 9,66] мг/мл и 63,17[21,93; 84,71] ng/ml, соотв.; со II ст. – 10,14 [7,89; 15,14] мг/мл и 40,19 [26,27; 83,38] ng/ml, соотв.; у пациентов с III ст. – 9,26 [7,66; 11,28] мг/мл и 100,0 [69,12; 100,00] ng/ml, соотв.). Уровень резистина у больных I, II и III ст. был выше нормальных значений и составил 10,56 [9,39; 14,98], 12,14 [9,78; 14,0], 11,97 [10,17; 14,66] ng/ml соотв. Уровень обмена покоя у пациентов с различной степенью ожирения существенно не отличался от нормальных значений, его медиана составила у пациентов с I ст. ожирения – 1643 [1570-1871] ккал/сут; со II ст. – 1547 [1468-1684] ккал/сут; с III ст. – 1855 [1635; 2205] ккал/сут.
Выводы: Проведенные исследования выявили снижение в сыворотке крови уровня адипонектина, повышение содержания лептина и резистина у больных СД 2 типа с различными степенями ожирения при нормальных значениях обмена покоя.

НАЙДИНА Т. К., КУУЛАР Н. К., ИГНАТОВА Ю. А.
ФБГУ« Детский медицинский центр» УДП РФ, Москва, Россия;

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАРТИНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ У ПОДРОСТКОВ

Цель: Оценить особенности ультразвуковой картины щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) у подростков.
Материалы и методы: Ретроспективно были изучены 58 историй развития подростков (10-16 лет), наблюдающихся на активном наблюдении в Детском медицинском центре. Ультразвуковые исследования щитовидной железы (ЩЖ) проводились на аппарате VOLUSON E8, линейным датчиком с частотой 6-14мГц. Оценивался объем, контуры, структура железы с проведением допплерографии в режиме цветового допплеровского картирования и оценкой

показателей импульсно-волновой допплерометрии.

Результаты: По данным ультрасонографических исследований (n=58), гипертрофия щитовидной железы (ЩЖ) с увеличением перешейка была выявлена в 72% случаях. Средний тиреоидный объем у девочек 10,9 ±0,3мл; превышение составило от нормы на 51,6 ±0,17%, индекс сопротивления составлял 0,63±0,004; скорость кровотока 17,6±0,41. Средний тиреоидный объем у мальчиков 10,3 ±1,07мл, превышение составило от нормы на 24,6±0,37%, индекс сопротивления составлял 0,63±0,005; скорость кровотока 17,6±0,42. Ультразвуковая картина щитовидной железы при АИТ характеризовалась полиморфизмом эхоструктурных изменений в тиреоидной ткани: в одних случаях, на фоне общего снижения эхогенности паренхимы ЩЖ визуализировались гипоэхогенные разнокалиберные фокусы более низкой эхогенности; в других, резко выраженными изменениями структуры железы – перемежающимися гипоэхогенными фокусами без четких контуров с гиперэхогенными тяжистыми, точечными структурами. При доплерографии методом цветового допплеровского картирования выявлялось повышение васкуляризации ЩЖ.

Выводы: Ультрасонографические данные ЩЖ у подростков с АИТ, представлены следующими особенностями: в 72% случаях увеличением тиреоидного объема – объем выше 50% от нормы, преимущественно у девочек; во всех случаях неоднородность эхоструктуры железы; усилением васкуляризации при ЦДК, без достоверного изменения индекса периферичского сопротивления и скорости кровотока при проведении импульсной допплерометрии.

ОРЛОВ Е. Н.
ИНХС РАН, Москва, Россия;

СТЕРОИДНЫЙ ПРОФИЛЬ МОЧИ - ЭФФЕКТИВНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ПРОЦЕССА ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Цель: гиперандрогения является причиной возникновения акне, гирсутизма, алопеции и невынашивания беременности. Гиперандрогения может быть яичниковая, надпочечниковая или смешанная. Для диагностики уже много лет успешно используется стероидный профиль мочи, являющийся прямым методом определения гормонов.

Материалы и методы: определения стероидов проводили газохроматографическим методом. Для диагностики использовали уровни экскреции андростерона, этиохоланолона, дегидроэпиандростерона и 11-кетостероиды в течение суток и сравнивали их с нормой. В случае, если были повышены андростерон и этиохоланолон, гиперандрогения имеет яичниковое происхождение. При существенном повышены дегидроэпиандростерона и 11-производныых надпочечниковое. Часто гиперандрогения имеет смешанный генез, тогда умерено повышены все фракции.

Результаты: после проведенной дифференциальной диагностики причин гиперандрогении, при выявлении надпочечниковых форм назначался дексаметазон или метипред. В результате отмечалось снижение надпочечниковых фракций андрогенов (дегидроэпиандростерона и 11-кетопроизводных) до нормальных значений в течении 1 месяца. При смешанных формах назначался дексаметазон или метипред в комбинации с КОК, обладающим антиандрогенным эффектом (жанин, ярина, диане-35). При яичниковых формах гиперандрогении назначался КОК с антиандрогенным эффектом, длительность лечения 1 год. Наибольшую эффективность показал диане-35.

Выводы: практический опыт использования данного подхода около (20 лет) показал эффективность определения стероидного профиля мочи для дифференциальной диагностики причин гиперандрогении и мониторинга за ходом лечения. Таким образом, правильно выбранная патогенетически обоснованная терапия позволяет излечить пациентов от акне, гирсутизма и достичь беременности в том случае, если причиной бесплодия и невынашивания является гиперандрогения. Работа выполнена в ИНХС РАН в рамках Госзадания ФАНО.

ОСИПОВА А. М., ТАРУСИН Д. И., ДЕХТЯР С. К., РОГОВА Е. В.
ГБУЗ "Детская городская поликлиника №131 ДЗ г. Москвы", ГБУЗ "Морозовская детская городская клиническая больница", ФГБУ "Детский медицинский центр УДП РФ", Москва, Россия;

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНГИБИНА В В КРОВИ У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Цель: Проведенный анализ направлен на совершенствование раннеи диагностики, своевременное проведение хирургического лечения, систематизированное динамическое наблюдение мальчиков с патологией органов репродуктивной системы в период полового развития и прогноз фертильности.

Материалы и методы: Проведен анализ результатов диагностики у 199 юношей-подростков в возрасте от 10 до 18 лет с заболеваниями органов репродуктивной системы, обследованных амбулаторно в период с 2013 по 2017 гг.; (на базе ГБУЗ г. Москвы "Детской городской поликлиники №131 ДЗ г. Москвы" и ФГБУ "Детского медицинского центра УДП РФ"). Пациентам проводили: сбор анамнеза заболевания и осмотр с изучением физикальных данных, ультразвуковое исследование органов репродуктивной системы с допплерографией, определение гормонального профиля, а именно определение концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона (Тс), ингибина В, спермиологическое исследование.

Результаты: В результате проведенных исследований у 54 детей (27,1%) было диагностировано изменение референтных значений концентрации ингибина В в крови, среди данных изменений показатели, превышающие референтные значения наблюдались в 38 (70,4%) результатах, показатели ниже референтных значений – в 16 (29,6%) результатах.

Выводы: Проведенный нами анализ показывает, что у 27,1% юношей-подростков с заболеваниями органов репродуктивной системы отмечается изменение концентрации ингибина В в крови. В целом, сывороточный ингибин В не может быть использован в качестве единичного маркера с целью прогностической оценки фертильности у юношей-подростков, однако, оценка уровня ингибина В в комплексе с другими показателями гормонального профиля, а также с другими исследованиями может и должна применяться в диагностике, динамическом наблюдении и при лечении (в т.ч. оперативном лечении) заболеваний органов репродуктивной системы у юношей-подростков.

ПЕТРОВ А. А., МАТВЕЕВ А. В., КРАШЕНИННИКОВ А. Е., ЕГОРОВА Е. А.
АНО "Национальный научный центр фармаконадзора", Москва; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь;

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ И УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ПРИ ПРИЕМЕ АДАЛИМУМАБА

Цель: Воспаление тазобедренных суставов (ТБС) является достаточно часто диагностируемым проявлением анкилозирующего спондилита (АС), которое свидетельствует о неблагоприятном прогнозе и часто приводит к необходимости эндопротезирования ТБС. Одним из наиболее новых и эффективных препаратов для лечения коксита при АС является Адалимумаб, влияние на динамику структурных изменений в ТБС которого в настоящее время недостаточно изучено. Целью нашей работы была оценка динамики клинических, рентгенологических и ультрасонографических показателей состояния ТБС у больных АС, принимавших на протяжении 12 месяцев Адалимумаб.

Материалы и методы: В исследование были включены 27 больных (6 женщин и 21 мужчина) с подтвержденным диагнозом АС согласно Нью-йоркским модифицированным критериям (1984 год), применяющие Адалимумаб подкожно по 40 мг 1 раз в 2 недели. У всех пациентов определялись клинические, рентгенологические и ультрасонографические признаки коксита. Больные с травматическими повреждениями ТБС, после эндопротезирования ТБС, а также принимающие глюкокортикостероиды, в исследование не включались. Наблюдение за пациентами продолжалось на протяжении 12 месяцев. За этот период времени больные проходили клиническое и лабораторное исследование трижды: во время инициального визита, через 6 месяцев и через 12 месяцев. В клиническое исследование входила оценка боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) при движениях в ТБС, определение С-реактивного белка (СРБ) и оценка индексов BASDAI и ASDASCPБ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ТБС включало измерение толщины синовиальной оболочки и гиалинового хряща и проводилось на аппарате ESAOTE MyLab 50 с применением датчиков конвексного и линейного типа частотой от 5 до 15 МГц.

Результаты: У пациентов, принявших участие в нашем исследовании, наблюдалась выраженная позитивная динамика на 6 и 12 месяцы приема Адалимумаба, которая проявлялась статистически достоверным снижением индексов BASDAI и ASDASCPБ, ВАШ боли при движениях в ТБС и значением СРБ. Лечение Адалимумабом привело к уменьшению ВАШ боли (14,2 [5,2; 26,7] против 72,1 [65,3; 89,1]), значений BASDAI и ASDASCPБ (1,7 [1,1; 3,1] и 1,4 [1,1; 2,2] против 7,5 [5,9; 8,6] и 3,1 [2,6; 3,9] соответственно), СРБ (2,7 [0,2; 5,8] мг/л против 24,3 [17,4; 35,9]). толщины синовиальной оболочки ТБС (6,3 [5,0; 7,7] мм против 9,9 [8,1; 12,6] мм). По результатам УЗИ исследования терапия Адалимумабом привела к уменьшению толщины синовиальной оболочки ТБС (6,3 [5,0; 7,7] мм – через 6 месяцев, 9,9 [8,1; 12,6] мм – через 12 месяцев) и увеличению толщины гиалинового хряща (0,89 [0,68; 1,21] мм - через 6 месяцев и 1,04 [0,80; 1,43] мм - через 12 месяцев).

Выводы: Применение Адалимумаба для лечения коксита, ассоциированного с АС, приводит к снижению клинических индексов активности заболевания, уменьшению ультрасонографически выявляемых воспалительных явлений в синовиальной оболочке и увеличению толщины гиалинового хряща суставных поверхностей ТБС.

ПЕТРОВ А. А., КУЗНЕЦОВ В. А., МАТВЕЕВ А. В., КРАШЕНИННИКОВ А. Е., ЕГОРОВА Е. А.
АНО "Национальный научный центр фармаконадзора", Москва; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь;

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ, РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ДИНАМИКИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ ПРИЕМЕ АДАЛИМУМАБА БОЛЬНЫМИ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Цель: В настоящее время осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы являются одним из основных факторов, отягощающих прогноз жизни больных ревматоидным артритом (РА) и анкилозирующим спондилитом (АС). Использование в терапии ревматических заболеваний ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (иФНО-альфа) с одной стороны, в ряде случаев уменьшает активность воспалительных явлений в сердце, замедляет процесс гипертрофии миокарда и замедляет прогрессирование атеросклероза, однако с другой стороны может являться причиной возникновения или обострения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Целью нашей работы была оценка частоты, распространенности и динамики кардиоваскулярных симптомов у больных РА и АС, принимавших адалимумаб (АДА) в течении 12 месяцев.

Материалы и методы: В исследование были включены 90 пациентов (47 больных РА и 43 больных АС), которые в течение 12 месяцев проходили терапию, включающую введение АДА подкожно 40 мг 1 раз в 2 недели. Среди больных было 53 женщины и 37 мужчин, возраст варьировал от 18 до 67 лет. Помимо АДА, 34 больных РА и 6 больных АС принимали метотрексат (10,15 или 20 мг в неделю), 29 больных АС и 2 больных РА принимали сульфасалазин (2 или 3 г в сутки), 4 больных РА принимали лефлунамид (20 мг в сутки). Прием всех вышеуказанных препаратов начинался как минимум за 3 месяца до периода наблюдения. Кроме того, все пациенты постоянно или по требованию принимали нестероидные противовоспалительные средства. Перед включением АДА в схему лечения у 5 наблюдаемых пациентов была диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 29 больных – артериальная гипертензия (АГ), у 7 больных – ХСН I функционального класса и у 16 больных – нарушения ритма сердца. В течение 12 месяцев наблюдения проводился анализ клинических проявлений, данных электрокардиографического и ультразвукового исследований сердца.

Результаты: Во время годового периода лечением АДА у наблюдаемых больных регистрировался ряд нежелательных кардиоваскулярных событий: 2 случая обострения АГ у пациентов с АС, 1 случай обострения ХСН (проявление приступов сердечной астмы с развитием осложненной пневмонии) у больной РА и один случай появления желудочной экстрасистолии у пациентки с РА. Также у больного РА с ранее диагностированной постоянной формой мерцания предсердий возникла тромбоэмболия легочной артерии. У остальных пациентов обострений сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и возникновения новых не наблюдалось.

Выводы: Результаты проведенного исследования показали,

что частота развития нежелательных кардиоваскулярных событий у больных РА и АС, принимающих АДА, не превышает частоту их развития среди общей популяции больных РА и АС.

ПОЕДИНОК Е. Ю., КОБАНЦЕВ Ю. А., БАТИЩЕВА Г. А.
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, НУЗ ДКБ ОАО РЖД, Воронеж, Россия;

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Цель: анализ фармакотерапии упорной головной боли при венозной энцефалопатии.

Материалы и методы: ретроспективный анализ 31 историй болезни пациентов, женщины, с интенсивной голов-ной болью, связанной с венозной энцефалопатией. Больные составили две группы: 1-я группа (n=16), средний возраст 41±5 лет, получали стандартную терапию, 2-я группа (n=15) – пациенты, средний возраст 42,5±4 года, которым к лечению были добавлен препарат, обладающий венотоническим действием (детралекс 1000 мг/сут).

Результаты: особенности течения основных клинических проявлений венозной энцефалопатии (упорная головная боль) приводило к увеличению длительности пребывания пациентов 1-ой группы в стационаре до 13±1,2 дней, достоверно превышая сроки госпитализации больных 2-ой группы, которые лечились до 10,5±1,1 дней (p<0,05). Клинико-экспертный анализ результатов терапии показал, что у больных в 1-ой группы, которые получали стандартную терапию (винпоцетин), положительный эффект не отмечен либо наблюдался нестойкий эффект, по-сле чего ухудшение самочувствия с возобновлением болевого синдрома наступало через 36-40 дней. Напротив, во 2-ой группе пациентов, получающих венотоники, эффект от лечения наступал через 5-8 дней от начала лечения. Оценка результатов лабораторных анализов по-казала, что использование препарата «детралекс» способствовало увеличению деформируемости эритроцитов, снижению агрегация тромбоцитов, что благоприятно сказывалось на регрессии болевого синдрома.

Выводы: необходимость включения в стандартную схему лечения венотонических средств у больных с венозной энцефалопатией позволяет сократить сроки госпитализации в 1,3 раза, достигнуть положительной динамики состояния с уменьшением болевого синдрома и увеличить продолжительность периода ремиссии.

РУЧКИНА И. Н., ЛЫЧКОВА А. Э.
ГБУЗ МКНЦ им А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия;

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАКРОГОЛА ПРИ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С ЗАПОРОМ

Цель: оценить эффективность полиэтиленгликоля (макрогола) в лечении нарушений кишечника при синдроме раздраженного кишечника с запорами (СРК-З).

Материалы и методы: Обследовано 63 больных СРК-З, диагноз соответствовал Римским критериям 2016 г. В клинической картине отмечалась задержка стула до 3-4 дней в сочетании с болевым синдромом. Моторная функция изучалась при помощи электромиографии (ЭМГ) на аппаратно-программном комплексе Conan-M. ЭМГ регистрировали в проекции сигмовидной кишки до и после курса лечения макроголом в дозе 20 г/сут в течение 2 недель.

Результаты: У всех больных СРК-З снижена частотно-амплитудная характеристика медленных волн: частота - 5,4±0,7 в мин (55%, p<0,05), амплитуда 0,15±0,03 мВ (на 33% ниже нормы, p<0,05); частота спайков – 3,5±0,15 (75%, p<0,05), амплитуда – 0,04±0,003 мВ. После курса макрогола у больных появился ежедневный стул, уменьшился болевой синдром. Улучшились показатели моторной функции толстой кишки: выросла частота медленных волн до 6,3±0,7 в мин (36%, p<0,05), амплитуда – до 0,25±0,04 мВ (25%, p<0,05). Спастические комплексы уменьшились по частоте и амплитуде.

Выводы: Нарушения моторики при СРК-З характеризуются гипомоторной дискинезией сигмовидной кишки со спастическими сокращениями циркулярных гладких мышц, что клинически проявляется запорами в сочетании с болевым синдромом. В результате предотвращения потери электролитов с калом, макрогол усиливает сокращения актин-миозинового комплекса гладких мышц, что нормализует моторную активность кишечника, и предотвращает развитие болевого синдрома, что и приводит в конечном итоге к развитию положительной динамики в течении функционального заболевания кишечника.

РЯЗАНЦЕВ В. Е., РЯЗАНЦЕВ Е. В., АНТИПКИН И. И.
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н. П. Огарёва", Саранск, Россия;

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Цель: улучшение результатов комплексного лечения инфекции верхних мочевых путей при мочекаменной болезни сочетанным применением инфракрасного лазерного излучения и препарата «Канефрон® Н».

Материалы и методы: результаты традиционной консервативной терапии вторичного пиелонефрита у больных мочекаменной болезнью с использованием лазерного излучения проанализированы у 56 больных обоего пола 19-56 лет (средний возраст 37,4 года). Сеансы низкоэнергетического импульсного инфракрасного лазерного излучения почек выполняли аппаратом АЛТ «Узор-3КС» (Калуга). Пациенты основной группы (28 человек: 14 мужчин и 14 женщин) на фоне стандартного лечения и лазерного излучения дополнительно получали растительный препарат «Канефрон® Н» по 2 драже 3 раза в сутки.

Результаты: клинико-лабораторная эффективность коррекции вторичного пиелонефрита у больных уролитиазом при применении в комплексном лечении лазерного излучения по 4-5 сеансов на каждую почку с частотой 0,6кГц, мощностью 1,5Вт в течение 4 мин подтверждена положительной динамикой улучшения состояния пациентов, уменьшением боли в поясничной области, снижением температуры тела до субфебрильных цифр, нормализацией лабораторных показателей эндогенной интоксикации. Дополнительное включение в проводимую нами схему лечения осложненной инфекции мочевых путей препарата «Канефрон® Н» у пациентов основной группы позволило сократить период стационарного лечения на 3-4 суток.

Выводы: применение лазерного излучения почек в сочетании с традиционными методами лечения вторичного пиелонефрита на фоне приема препарата «Канефрон® Н» способствуют более благоприятному течению воспалительного процесса верхних мочевых путей,

купированию эндогенной интоксикации, нормализации функциональных характеристик почек.

РЯЗАНЦЕВ В. Е., РЯЗАНЦЕВ Е. В.
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н. П. Огарёва", Саранск, Россия;

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРУПНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК МЕТОДОМ КОНТАКТНОЙ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Цель: профилактика инфекционно-воспалительных осложнений верхних мочевых путей при пневматической контактной дезинтеграции крупных камней почек в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы: эффективность эндоскопического лечения крупных (более 2 см в диаметре) одиночных камней почек и частота развития послеоперационного пиелонефрита проанализированы у 48 больных (мужчин и женщин по 24 чело-века) 21-67 лет (средний возраст 45,4 года). Трансуретральную пневматическую контактную пиелолитотрипсию выполняли аппаратом «Swiss LithoClast® Master» (Швейцария). Пациенты основной группы (24 человека: 12 мужчин и 12 женщин) на фоне стандартной терапии дополнительно получали растительный препарат «Канефрон® Н» по 2 драже 3 раза в сутки.

Результаты: полная дезинтеграция камня лоханки почки достигнута в 91,68% случаев. У 4 (8,32%) пациентов при выполнении литотрипсии фрагменты конкремента мигрировали в нижнюю чашечку. Последующее отхождение осколков камня с мочой на фоне приема «Канефрона® Н» через 5 суток после литотрипсии достигнуто у 89,6% больных. Освобождение мочевых путей от фрагментов камней у пациентов контрольной группы зафиксировано у 87,52% мужчин и у 81,28% женщин. Клинически и лабораторно подтвержденная инфекция верхних мочевых путей в основной и контрольной группах больных отмечена соответственно в 2,08% и 8,32% наблюдений, что потребовало дополнительного назначения антибактериальных препаратов.

Выводы: трансуретральная контактная пневматическая литотрипсия, как один из эффективных малоинвазивных методов эндоскопического лечения крупных одиночных камней лоханки почки, выполняемая по стандартным показаниям, на фоне приема фармпрепарата «Канефрон® Н» приводит к уменьшению числа инфекционно-воспалительных осложнений верхних мочевых путей.

СЕРЕБРЯКОВ С. Н., СЕРЕБРЯКОВА З. В., МАКОЕВА Л. Д., АРКАДЬЕВА Г. В., МИННИКОВА Т. Н., ГОЛЫШЕВ И. С., ШИЛО Е. В.
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, ГКГ МВД России, Москва;

ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ЭКГ И ФЕРМЕНТА МВ-КФК В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Цель: изучение результатов лечения больных острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материалы и методы: изучение динамики ЭКГ и ферментов МВ-КФК у двух групп больных острым инфарктом миокарда (ОИМ): 1 группа - 60 больных получавших тромболитическую терапию (ТЛТ) стрептокиназой, и 2 группа - 20 больных получавших терапию нитроглицерином и гепарином; доставленных в стационар от 2 до 6 часов с момента ангинозного приступа. Возраст больных до 70 лет. Острый инфаркт миокарда стенки левого желудочка у 32, задней стенки – у 28 больных. Развитию ОИМ у большинства больных предшествовали стабильные и нестабильные стенокардии. У 4% больных боли в области сердца появились впервые в момент возникновения ОИМ.

Результаты: при анализе динамики изменений сегмента ST нами было выявлено достоверное более быстрое его снижение как при передней, так и при задней локализации ОИМ у больных после введения стрептокиназы, чем у пациентов, получавших лечение гепарином и нитроглицерином. При заднем ОИМ у больных поступавших в первые два часа от начала заболевания, влияние ТЛТ на изменение амплитуды зубца R становится достоверным только начиная с 14-х суток заболевания, у больных поступивших в течение 3 часов на 21-е сутки. При более позднем проведении ТЛТ эти различия отсутствовали. В клиническом течении ОИМ при успешном тромболизисе уменьшение объёма пораженного миокарда характеризовалось однократным пиком суммарного количества выделенных ферментов МВ-КФК, при чём среднее количество время достижения пика концентрации этого фермента от начала ангинозного приступа при лечении нитроглицерином составило 13,6 ±2,4 часа, при проведении ТЛТ стрептокиназой 7,0±1,6 часа.

Выводы: установили, что таким образом по данным различиям в интервале времени достижение пика МВ-КФК можно с высокой степенью достоверности предполагать успешное достижение реканализации коронарных артерий.

СЕРЕБРЯКОВ С. Н., СЕРЕБРЯКОВА З. В., САМОЙЛЕНКО Е. В., АЛЬХИМЕНКО Т. Б., ШИЛО Е. В.
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, ГКГ МВД России, Москва;

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В РЕГУЛЯЦИИ ТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Цель: оценить действие физиотерапевтических и физических факторов на функциональное состояние гастродуоденальной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 485 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки,из них 345 мужчин и 140 женщин, преимущественно в возрасте от 30 до 50 лет, в фазе затухающего обострения с наличием дуоденальной язвы различных размеров. Диагноз язвенной болезни двенадцатиперстной кишки верифицировался на основании клинических и эндоскопических данных обследования. Всем больным при поступлении в стационар, помимо общеклинических исследований, в начале, середине и в конце курса лечения проводилась фиброгастродуоденоскопия. С целью изучения течения репаративных процессов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у части больных проведены гистологические исследования дуоденобиопсийного материала. Для изучения содержания ДНК в ядрах эпителиальных клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки проведены цитофотометрические исследования дуоденобиопсийного материала, взятого с краев язвы до и (зоны рубца) после проведения курса лечения.

Результаты: установлено,что наиболее эффективными оказались грязевые аппликации и процедуры УВЧ (с локализацией воздействия на воротниковую, а в последующем на эпигастральную область). Так, под влиянием этих факторов к окончанию курса лечения отмечено исчезновение болевого синдрома у 80% больных,

диспепсических явлений – у 70%, пальпаторной болезненности в пилоро-дуоденальной области – у 76% больных.

Выводы: действие процедур УВЧ привело к достоверному увеличению содержания кальция и серы. Минеральные воды различного химического состава повышают сниженное в исходе содержание кальция и серы. Вместе с тем, под воздействием славяновской минеральной воды происходит повышение сниженной концентрации цинка.

СЕРЕБРЯКОВА З. В., АРКАДЬЕВА Г. В., СЕРЕБРЯКОВ С. Н., МАКОЕВА Л. Д., СЕРЕБРЯКОВ С. С., ФОМИНА К. А., ГОЛЫШЕВ И. С.
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва;

БОЛЬНЫЕ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОКСАНА И ПРОСТАЦИКЛИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Цель: изучить изменения в простациклин-тромбоксановой системе у больных острым инфарктом миокарда в сроки от 2 до 6 ч с момента заболевания под влиянием: а) тромболитической терапии (стрептокиназой); б) нитроглицерина и гепарина.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 80 больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда, доставленных в стационар от 2 до 6 часов с момента ангинозного приступа. 60 больным ОИМ проводили тромболитическую терапию (ТЛТ) стрептокиназой 1.5 млн.ед. в течение часа при помощи инфузомата, а 20 больным терапию нитроглицерином и гепарином. Забор крови осуществлялся из локтевой вены: до лечения, а затем через каждые 3 часа в течение 24 часов, через 6 часов в течение вторых суток, через 12 часов в течение третьих суток, затем ежедневно в одно и то же время до 30-го дня болезни. Концентрацию тромбоксана (Т) и простациклина (П) определяли радиоиммунологическим методом.

Результаты: сравнительный анализ показал выраженное с высокой степенью достоверности снижение содержания П и повышение содержания Т по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц. Во всех группах больных, которым была применена ТЛТ, выявлены более высокие показатели содержания Т на протяжении практически всего срока наблюдения, чем у больных, лечение которым проводили нитроглицерином и гепарином. У пациентов, поступивших для лечения в сроки от 5 до 6 ч с момента начала заболевания и получивших ТЛТ, увеличение содержания Т, в отличие от пациентов, поступивших в клинику от 1 до 4 ч включительно с момента заболевания, не совпадало по времени со снижением содержания П. Предположительно это разница отражает нарушение синхронного по времени ответа системы простациклин/тромбоксан на процесс реканализации коронарной артерии.

Выводы: полученные результаты многоэтапности изменений в содержании метаболитов тромбоксана и простациклина в процессе ТЛТ и после нее, по нашему мнению, связана как с фактом нарушения кровообращения в миокарде, так и с проводимой терапией.

СЕРЕБРЯКОВА З. В., СЕРЕБРЯКОВ С. Н., АРКАДЬЕВА Г. В., МАКОЕВА Л. Д., СЕРЕБРЯКОВ С. С., ГОЛЫШЕВ И. С., ШИЛО Е. В.
МГМСУ, Москва;

ДИНАМИКА В2-МИКРОГЛОБУЛИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СТРЕПТОКИНАЗОЙ

Цель: изучить изменения концентрации β2-микроглобулина при проведении тромболитической терапии (ТЛТ) стрептокиназой у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) и при лечении нитроглицерином и гепарином.

Материалы и методы: в исследование были включены 2 сопоставимые группы по 24 пациента (45-65 лет) с ОИМ, поступивших в клинику в первые 4 часа болезни. Первая группа – больные, получавшие терапию нитроглицерином и гепарином, вторая группа – больные, получавшие 1,5 млн. ед. стрептокиназы в/в капельно в течение часа. Забор крови осуществлялся из локтевой вены: до лечения, а затем через каждые 3 часа в течение 24 часов, через 6 часов в течение вторых суток, через 12 часов в течение третьих суток, затем ежедневно в одно и то же время до 30-го дня болезни. Концентрацию β2-микроглобулина определяли радиоиммунологическим методом.

Результаты: при изучении содержания β2-микроглобулина выявили достоверное увеличение данной величины на 6-9-й час болезни при лечении нитроглицерином и гепарином, применение стрептокиназы нивелирует эти изменения. Концентрация β2-микроглобулина при проведении тромболитической терапии стрептокиназой остается постоянной в течение суток.

Выводы: выявленный эффект стрептокиназы на динамику β2-микроглобулина достигается в результате нормализации сократительной способности миокарда при восстановлении коронарного кровотока, что приводит к повышению минутного объема и улучшению кровообращения органов, а также микроциркуляции в органах и тканях.

СЕРЕБРЯКОВА З. В., СЕРЕБРЯКОВ С. Н., МАКОЕВА Л. Д., АРКАДЬЕВА Г. В., ФОМИНА К. А., ГОЛЫШЕВ И. С.
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОТ НАЧАЛА АНГИНОЗНОГО ПРИСТУПА

Цель: проанализировать реканализацию инфаркт-зависимых коронарных артерий у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) в разные сроки от начала ангинозного приступа.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 60 больных острым крупноочаговым инфарктом миокарда, доставленных в стационар от 2 до 6 часов с момента ангинозного приступа. Возраст больных от 35 до 70 лет. Острый инфаркт миокарда стенки левого желудочка у 32, задней стенки – у 28 больных. Развитию ОИМ у большинства больных предшествовали стабильные и нестабильные стенокардии. У 4% больных боли в области сердца появились впервые в момент возникновения ОИМ. Все больные получали тромболитическую терапию (ТЛТ) стрептокиназой. Для профилактики осложнений больным предварительно вводили кортикостероидные препараты (преднизалон – 60 мг в/в), антигистаминные препараты – супрастин 1 мл в/в струйно.

Результаты: выявили, что реканализация инфаркт-зависимой коронарной артерии произошла у 46 человек (76,6%). В группе из 27 пациентов, поступивших в стационар в течение первых 2 часов от начала заболевания, реканализация состоялась у 21 (77,2%). Из 23 больных, госпитализированных в течение 3-4 часов с момента первого проявления ОИМ, тромболизис достигнут у 20 (80%). Из 10 больных, поступивших в стационар в течение 5-6 часов, реканализация зафиксирована только у 5 (50%).

Выводы: установили, что тромболитическая терапия является эффективным способом восстановления проходимости коронарных артерий при остром инфаркте миокарда при поступлении больных в первые 4 часа от начала ангинозного приступа.

ХРИТИНИН Д. Ф., СУМАРОКОВА М. А., ЕСИН А. В., ЩУКИНА Е. П.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва;

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ШИЗОАФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Цель: изучить влияние различных видов лечения на ремиссию у больных с шизоаффективными расстройствами для последующей разработки современной противорецидивной терапии при шизоаффективном расстройстве.

Материалы и методы: исследовано 90 случаев назначения противорецидивной терапии. 45 больных с шизоаффективным расстройством в ремиссии получали противорецидивную терапию типичными нейролептиками (группа 1), затем «классический» нейролептик был заменен на атипичный (группа 2). Среди обследованных 76,0% женщин и 24,0% мужчин. Средний возраст составил 37,19±8,19 лет. Назначались следующие типичные нейролептики: трифлуперазин, галоперидол, хлорпротиксен, перфеназин, хлорпромазин и атипичные – рисперидон, кветиапин, оланзапин. Для коррекции побочных эффектов назначался тригексифенидил.

Результаты: достоверных различий по продолжительности ремиссии между исследуемыми группами обнаружено не было. Во 2-ой группе в 3,64 раза реже выявлены пациенты с депрессивными симптомами. При сравнении суммарной нейролептической нагрузки в хлорпромазиновом эквиваленте статистически значимых различий между группами не обнаружено. Во 2-ой группе достоверно реже встречались жалобы на побочные эффекты. По шкале PANSS среди пациентов из 1-ой группы достоверно чаще встречались возбуждение, эмоциональная отгороженность, тревога, депрессия, моторная заторможенность и нарушения внимания.

Выводы: преимущества атипичных антипсихотиков по сравнению с типичными при противорецидивной терапии шизоаффективных расстройств выражаются в меньшем числе аффективных колебаний, субъективно лучшей переносимости и более редком добавлении корректоров в схему лечения. В то же время, преимуществ в большей продолжительности ремиссии, улучшении работоспособности и снижении суммарной нейролептической нагрузки обнаружено не было. Таким образом, с учетом экономической составляющей назначения препаратов из сравниваемых групп, нельзя говорить о наличии неоспоримых преимуществ у одной группы по отношению к другой при длительной противорецидивной терапии шизоаффективного расстройства.

ШАРАФЕТДИНОВ Х. Х., ПЛОТНИКОВА О. А., НАЗАРОВА А. М., КОНДРАТЬЕВА О. В., ПИЛИПЕНКО В. В., САСУНОВА А. Н.
ФИЦ питания и биотехнологии, Москва;

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ С МОДИФИЦИРОВАННЫМ УГЛЕВОДНЫМ ПРОФИЛЕМ ДЛЯ ДИЕТИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Цель: Оценить влияние специализированных пищевых продуктов (СПП) с модифицированным углеводным профилем на постпрандиальную гликемию у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы: В исследование включены 20 больных СД 2 типа, получаюших стандартную сахароснижающую терапию. Возраст больных составил в среднем 55,0±1,7 года, длительность заболевания – 7,0±0,8 года. У всех больных на момент пер¬вичного обследования выявлена стадия метаболической субкомпенсации углеводного обмена (средний уровень HbA1c 7,4±0,8%), ожирение I-II степени (индекс массы тела в среднем по группе составил 38,1±1,6 кг/м2). Оценка амплитуды колебаний гликемии проведена по данным суточного мониторирования уровня глюкозы проведена на фоне применения специального рациона с пониженной калорийностью (1600 ккал/сут) с включением СПП с модифицированным углеводным профилем.

Результаты: Анализ результатов суточного мониторирования уровня глюкозы показал, что у большинства обследованных больных (60%) среднее значение гликемии днем (с 11:45 до 14:45) и вечером (с 17:45 до 20:45) были значимо выше, чем ночью (с 0:00 до 7:00) ($p<0,005$). Выявленные различия отражают естественное влияние приемов пищи на уровень гликемии. Использование в течение 3-х дней СПП с модифицированным углеводным профилем не сопровождалось резкими колебаниями гликемии у наблюдаемых больных СД 2 типа, приводило к стабилизации гликемии и уменьшению ее максимального подъема, положительно влияя на суточную вариабильность гликемии за счет стабилизации постпрандиального уровня

Выводы: Полученные результаты показывают, что СПП с модифицированным углеводным профилем за счет резкого ограничения содержания углеводов, исключения инсулинозависимых моносахаридов, включения сахарозаменителя мальтита и растворимых пищевых волокон благоприятно влияют на вариабильность гликемии за счет стабилизации постпрандиальной гликемии и оптимизации показателей гликемического контроля у больных СД 2 типа. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (номер проекта 14-36-00041).

ЯРОВАЯ Л. А., ШЕЛЕСТИНА Н. В., ЕГОРОВА И. А., БОШКОВА Л. И.
ФГБУ "Поликлиника № 2" УДП РФ, Москва, Россия;

ВЫРАЖЕННОСТЬ КОХЛЕОВЕСТИБУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Цель: дифференцировать лечебный подход к пациентам с вертебро-базилярной недостаточностью (ВБН) с учетом амбулаторно диагностированной вертебральной и сосудистой патологии.

Материалы и методы: обследованы 43 человека в возрасте 45-73 лет. Методы обследования: тональная пороговая аудиометрия, тимпано- и импедансометрия, ультразвуковая допплерография сосудов головного мозга (УЗДГ СГМ), цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА), рентгенограмма шейного отдела позвоночника (ШОП) с функциональными пробами. Заполнялись опросники по шкалам Тиннети (оценка равновесия, нарушение 0-21 балла, норма 22-24 балла) и Шемагонова (вертебробазилярная дисфункция, нарушение 6-15 балла, относительная норма 0-4 балла) с целью определения тяжести кохлеовестибулярного синдрома. По

данным тональной пороговой аудиометрии обращали на себя внимание формирование зубца Кархарта со стороны, ипсилатеральной ушному шуму, по данным акустической импедансометрии - отсутствие рефлексов. По УЗДГ СГМ критериями необходимости назначения возможного ангиохирургического лечения становятся показатели ЛСК (линейной скорости кровотока) по мозговым артериям свыше 170 см/с, ССК (средней скорости кровотока) свыше 150 см/с; а также индекс Гослинга (Pi) свыше 1,2 (норма 0,8-1,1). Повороты головы и шеи при ЦДС БЦА (проба де Клейна) позволяли заподозрить вертеброгенное воздействие на стволы ПА и ВСА. Выраженный спондилолистез подтверждался на рентгенограммах ШОП с пробами сгибания и разгибания.

Результаты: пациенты распределились на три группы. 1-ая – умеренная степень ВБН (по шкале Тиннети – 11-21 баллов, по шкале Шемагонова – 6-7 баллов), 2-ая - выраженная степень ВБН (по шкале Тиннети – 5-10 баллов, по шкале Шемагонова – 8-10 баллов), 3-тья – грубые нарушения при ВБН (по шкале Тиннети – 0-4 балла, по шкале Шемагонова – 11-15 баллов). Пациенты третьей группы направлялись на стационарное лечение и были исключены из амбулаторного исследования: 4 человека. 9 чел. составили вторую группу (23%), 30 чел.- первую (77%). Пациенты второй группы были возраста 68-73 года, первой - 45-69 лет. Во второй группе согласно аудиометрическим данным было снижение слуха по типу нарушения звуковосприятия, с горизонтальным типом кривой аудиометрических порогов соответствующей шуму стороны. Особенностью акустических рефлексов во второй группе стало сомнительное их проведение как с ипси-, так и контралатеральной стороны. В первой группе по данным аудиометрии можно было наблюдать формирование зубца Кархарта на стороне, ипсилатеральной ушному шуму, а также нарушение проведения акустического рефлекса стремени одноименной стороны на патологической частоте (2 кГц и 4 кГц). Вестибулярный синдром у 37 человек носил несистемный характер (95%), у 2 человек (5%) -системный.

Выводы: 1. Основой лечебного подхода у пациентов с кохлеовестибулярными проявлениями ВБН становятся методы функциональной диагностики (УЗДГ СГМ, ЦДС БЦА), рентгенография ШОП, аудио- и тимпанометрия, а также активного уточнения статуса пациента с применением шкал, позволяющих отнести его в легкую, умеренную или тяжелую группу. 2. У пациентов с потенциальным вертеброгенным воздействием на ПА внимание следует уделить методам немедикаментозной коррекции после проведения парентерального курсового лечения.

АШАНИНА Н. М., ТУРБИНА Ю. О., ВОЛКОВА П. -.
ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Цель: проанализировать причины принятия женщинами решения о прерывании беременности для разработки мероприятий, направленных на повышение рождаемости.

Материалы и методы: 627 анкет женщин репродуктивного возраста, полученных путем проведения добровольного анонимного анкетирования посредством интернет-опроса с помощью Google-forms в период с сентября по декабрь 2017г.

Результаты: среди опрошенных планируемое число детей в семье в среднем составило 2,2±0.01 ребенка, что обеспечивает оптимальный естественный прирост населения. В РФ этот показатель составляет 1,75. Фактором, регулирующим рождение детей, являются аборты, число которых при тенденции к снижению держится на высоком уровне. Среди опрошенных женщин 20,1% имели в анамнезе аборты. 86% произведены по желанию женщин, 14% - по медицинским показаниям. В 61% случаев решение женщина принимала самостоятельно, в 19% оно обусловлено нежеланием партнера иметь детей, в 6% принято под давлением старшего поколения семьи. Причины решения об аборте распределились следующим образом в ранговом порядке: неудовлетворительное жилищные условия и невозможность их улучшения из-за высокого ипотечного процента, желание как женщины, так и мужчины построить карьеру и сложная психологическая обстановка в семье.

Выводы: в целях повышения рождаемости необходимо проводить всестороннюю поддержку семьи, как в материальном плане, в т.ч. снижение ставки процента ипотечного кредита, так и в психологическом путем оптимизации работы по вопросам морального и полового воспитания молодых людей и девушек, а также их семей.

БАЛАКИНА А. С., ГУСЕВА Г. В., ТРУСОВ Н. В., АВРЕНЬЕВА Л. И., АКСЕНОВ И. В., КРАВЧЕНКО Л. В.
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРЫС ПРИ ПОВЫШЕННОМ СОДЕРЖАНИИ ФРУКТОЗЫ В РАЦИОНЕ

Цель: оценить влияние кверцетина на активность ферментов метаболизма ксенобиотиков и антиоксидантный статус крыс при повышенном содержании фруктозы в рационе.

Материалы и методы: контрольная группа крыс в течение 20 недель получала полусинтетический (п/с) рацион и воду; 1-я опытная группа – п/с рацион и 20% р-р фруктозы вместо воды; 2-я опытная группа – п/с рацион с кверцетином (0,1% от массы корма) и 20% р-р фруктозы. В плазме крови и печени определяли уровень МДА, гидроперекисей липидов, активность параоксоназы-1, общую антиоксидантную активность; в печени - уровень глутатиона, активность каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, гемоксигеназы-1, хиноноксидоредуктазы, CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1, CYP3A, глутатионтрансферазы и UDP-ГТ.

Результаты: включение фруктозы не оказывало статистически значимого влияния на изученные показатели, за исключением снижения общей антиоксидантной активности плазмы крови (на 16%) и цитоплазматической фракции печени (на 10%), в печени - уменьшения уровня МДА (на 12%) и повышения активности UDP-глюкуронозилтрансферазы (на 73%). Обогащение высокофруктозного рациона кверцетином не приводило к статистически значимым изменениям изученных показателей, однако сопровождалось тенденцией к повышению активности этоксирезоруфиндеалкилазы (CYP1A1), метоксирезоруфиндеалкилазы (CYP1A2), пентоксирезоруфиндеалкилазы (CYP2B1) и 6β-тестостеронгидроксилазы (CYP3A).

Выводы: кверцетин не оказывал значимого влияния на активность изученных ферментов метаболизма ксенобиотиков и антиоксидантный статус крыс при повышенном содержании фруктозы в рационе.

БЕЛОУС Ю. И., ЯКУБОВА Л. В., КЕЖУН Л. В.
ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ МАСЛА НА РАЗВИТИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Цель: оценить влияние избыточного потребления пальмового (ПМ) и сливочного масла(СМ) на развитие дислипидемии у студентов-медиков.

Материалы и методы: обследовано 96 студентов ГрГМУ в возрасте 20–23 года. Составлено 3 группы : контроля (n=34) – на обычном рационе , опыта (n=31) – во второе блюдо добавлялось 25 гр. ПМ и сравнения (n=29) - добавлялось 25 гр. СМ. Длительность наблюдение - 10 недель. Уровень общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) определялся в сыворотке на автоматическом биохимическом анализаторе BS 330.. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы «STATISTICA7.0».

Результаты: группы были сопоставимы (p>0,05) по возрасту, индексу массы тела и исходным показателям биохимического анализа крови. Согласно Европейским рекомендациям 2016г. уровень ОХ > 5,2 ммоль/л, ЛПНП > 3 ммоль/л, ЛПВП < 1 ммоль/л у мужчин, < 1,2 ммоль/л у женщин, ТГ > 1,7 ммоль/л, следует расценивать как дислипидемию. Исходя из этого, исходно дислипидемия встречалась у 29% группы контроля, у 31% - группы опыта и у 32% группы сравнения. Через 10 недель наблюдения дислипидемия выявлена у 19% группы контроля , у 37% - группы опыта и 35% - группы сравнения.

Выводы: таким образом, избыточное потребление как сливочного, так и пальмового масла способствует развитию дислипидемии , тем самым повышая атерогенный потенциал крови у студентов-медиков.

БОГОМОЛОВА Е. Г., ДОБРОВОЛЬСКАЯ О. А., ФЕДОРОВА Е. А., ДУХОВЛИНОВ И. В., СИМБИРЦЕВ А. С., ВАСИЛЬЕВ Ю. М.
ФГУП "Гос НИИ ОЧБ" ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАНДИДАТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА FLICVP6VP8

Цель: проведение доклинических исследований кандидатной вакцины по параметрам специфической активности, эффективности и безопасности.

Материалы и методы: антиген кандидатной вакцины (суспензия для в/м введения 0,04 мг/мл, ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ», Россия) - гибридный белок FliCVP6VP8 (иммуногенные эпитопы капсидных белков ротавируса VP6, VP8 и фрагмент флагеллина Salmonella typhimurium).

Специфическую активность изучали на лабораторной модели инфекции. Уровень ротавирусного антигена в фекалиях, а также специфичных антител в сыворотках крови и смывах кишечника определяли методом ИФА. Изучение безопасности проводили по стандартным параметрам.

Результаты: продемонстрирована высокая иммуногенность (титр специфических антител в сыворотках крови двукратно внутримышечно иммунизированных мышей Balb/c составил 1:128000) и безопасность кандидатной вакцины, отмечен иммуностимулирующий эффект. В экспериментах на лабораторной модели инфекции показано наличие проективной активности, сопоставимой с результатами коммерческого аналога вакцины Rotarix. Отмечено формирование высокого титра специфических IgG и IgA в крови и смывах кишечника испытуемых мышей.

Выводы: кандидатная вакцина против ротавирусной инфекции на основе рекомбинантного белка FliCVP6VP8 обладает выраженной специфической активностью, продемонстрировала достаточную эффективность и безопасность, что позволяет рекомендовать ее для получения разрешения на проведение клинических испытаний.

БОЧАРОВ Е. В., КУЧЕРЯНУ В. Г., БОЧАРОВА О. А., КАРПОВА Р. В.
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, ФГБНУ "НИИОПП", Москва;

ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЫШЕЙ CBA ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА МУЛЬТИФИТОАДАПТОГЕНА

Цель: изучение поведенческой (двигательной) активности мышей-самцов линии CBA (сублиния CBA/LacY), предрасположенных к спонтанному гепатоканцерогенезу, под воздействием сухого экстракта мультифитоадаптогена (МФА) в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы: мыши 1 группы (контроль, n=9) получали воду в качестве питья, мыши 2 группы (опыт, n=9) - 10% раствор МФА с питьевой водой в течение первого месяца жизни, включая критический период дифференцировки печени. МФА – сухая форма стандартизованного растительного препарата, включает компоненты 40 растительных экстрактов, в том числе адаптогенов женьшеня, элеутерококка, родиолы розовой, а также соединения фенольной природы (флавоноиды, тритерпеновые гликозыды и др). Обладает антимутагенными, антиоксидантными, иммуномодулирующими, нейропротекторными свойствами. Применяли автоматизированный аналог теста "открытое поле" в системе Opto-Varimex-3. Средний возраст мышей: контрольные - 22,7 месяца, опытные - 23,1 месяца. Статистический анализ результатов проводили с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Результаты: величина пройденного пути контрольных мышей - 1000,8±52,0 см. Этот же показатель у опытных мышей - 1230,1±88,5 см, p1-2 =0,04. Время без движения в контроле - 83,8±6,1 с. В опытной группе без движения самцы оставались более короткое время - 66,4±5,3 с, p1-2 =0,04. Число «стоек» в контроле - 11,1±1,0. В опытной группе животные выполняли «стойки» большее количество раз (14,6±1,2, p1-2= 0,04). Мелкие движения контрольных животных оценили в количестве 217,8±10,7. У опытных мышей количество мелких движений было зафиксировано достоверно в большем количестве - 251,9±21,3, p1-2=0,03.

Выводы: у интактных мышей-самцов CBA на фоне спонтанного гепатоканцерогенеза к 22-месячному возрасту наблюдается ослабление двигательной активности. Профилактическое воздействие МФА способствовало повышению двигательной активности опытных животных, которое сочеталось с понижением сывороточного уровня стресс-гормона кортикостерона, снижением частоты опухолеобразования, повышением выживаемости и улучшением соматического состояния животных (отсутствие кахексии, полноценный шерстный покров).

БУХАНОВА Д. В., БЕЛОВ Б. С., ТАРАСОВА Г. М., ЭРДЕС Ш. Ф., ДУБИНИНА Т. В., ЛУКИНА Г. В., ДЕМИДОВА Н. В., ЮДКИНА Н. Н., ЧЕРКАСОВА М. В.
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва;

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТРЕХВАЛЕНТНОЙ СПЛИТ-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цель: Изучение безопасности и эффективности инактивированной сплит-вакцины против гриппа у больных ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом (АС), системной склеродермией (ССД), получающих терапию базисными противовоспалительными и генно-инженерными биологическими препаратами.

Материалы и методы: В исследование включены 133 человека (из них женщин – 97, мужчин – 36, возраст 22-82 лет), в том числе 52 больных с РА, 34 - АС, 7 - ССД и 40 лиц контрольной группы. 39 больных РА получали метотрексат, 12 - ингибиторы ФНОα+метотрексат, 8 – лефлуномид, 2 – абатацепт, 2 – сульфасалазин, 1 – тофацитиниб. 19 пациентов с АС получали НПВП, 15 – ингибиторы ФНОα. Вакцину «ваксигрип», включавшую актуальные штаммы вируса гриппа, в количестве 1 дозы (0,5 мл) вводили подкожно на фоне продолжающейся терапии.

Результаты: У 77,4% пациентов переносимость вакцинации была хорошей. В 15% случаев отмечены боль, припухлость и гиперемия кожи диаметром до 2 см в месте инъекции вакцины, в 7,5% случаев – субфебрилитет, недомогание. Данные реакции не имели связи с проводимой терапией, полностью регрессировали в течение суток без применения дополнительных мер. Случаев обострения ревматического заболевания или возникновения каких-либо новых аутоиммунных расстройств в течение периода наблюдения не отмечали. За весь период наблюдения случаев гриппа или гриппоподобного заболевания не зарегистрировано.

Выводы: Таким образом, предварительные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и эффективности инактивированной сплит- вакцины против гриппа у больных с РА, АС, ССД. Для более полной оценки безопасности и эффективности данной вакцины необходимы дальнейшие клинические исследования на больших выборках больных.

ГАВРЮШИН М. Ю., БОРОДИНА Л. М., ФРОЛОВА О. В., ТУПИКОВА Д. С.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия;

АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА СРЕДИ САМАРСКИХ ШКОЛЬНИКОВ

Цель: Изучить необходимость обследования компонентов тела с помощью биоимпедансного анализа в ходе оценки пищевого статуса у школьников г.о.Самара.

Материалы и методы: Объектом исследования явились дети 11-15 лет (173 мальчика и 165 девочек), постоянно проживающие в г.о. Самара. Антропометрические измерения проводились по унифицированной методике с

использованием стандартного инструментария (Кучма В.Р. и др., 1999). Анализ состава тела проводился с помощью биоимпедансного анализатора АВС-01 «Медасс» (Россия) на частоте зондирующего тока 50 кГц по стандартной тетраполярной схеме. Различия сравниваемых значений считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты: Антропометрический анализ выявил достоверные различия признаков мальчиков и девочек по росту в возрасте 11,14,15 лет, по массе - в 14,15 лет, а также различия ИМТ в 14 лет (20,45±0,48 у мальчиков и 18,52±0,53 у девочек, p=0,008). Биоимпедансный анализ выявил, что у девочек жировая масса (ЖМ) увеличивается с возрастом (7,91±0,84 кг в 11 лет и 13,11±0,47 кг в 15 лет). У мальчиков ЖМ увеличивается с 11 до 13 лет, а в 14-15 лет ЖМ снижается (с 10,74±0,95 кг до 10,21±1,25 кг). Установлены высокие корреляционные связи ИМТ и жировой массы тела детей: r=0,91 у мальчиков и r=0,93 у девочек, p0,01.

Выводы: При изучении доли детей с избыточной массой тела наиболее информативным является использование биоимпедансометрического показателя жировой массы в сравнении с интегральным показателем ИМТ. Для оценки пищевого статуса в ходе массовых клинических обследований детей целесообразно использование биоимпедансного метода оценки состава тела. Применение данного метода является важной задачей в цели совершенствования технологии мониторинга в области гигиены и охраны здоровья детей и подростков.

ГОРБАЧЕВ Д. О., САЗОНОВА О. В., БОРОДИНА Л. М., ГАВРЮШИН М. Ю.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия;

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПИЩЕВОГО СТАТУСА В КОМПЛЕКСЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Цель: Изучение показателей пищевого статуса для последующего формирования системы профилактических мероприятий, направленных на снижение распространенности алиментарно-зависимых заболеваний у лиц трудоспособного возраста.

Материалы и методы: В исследовании приняло участие 668 человек в возрасте от 18 до 68 лет,оценка фактического питания проведена методом 24-часового воспроизведения рациона питания.Оценка антропометрических показателей (рост, вес, окружность талии, бедер) осуществляясь стандартными методиками. Биоимпедансная оценка состава тела проводилась анализатором биоимпеданса «АВС-01 Медасс».Метаболический статус оценивали по показателям белкового, липидного, углеводного и минерального обменов сыворотки крови.

Результаты: Анализ фактического питания выявил нарушение режима питания у 75% работников. В рационе присутствовало избыточное количество кондитерских изделий, масла, недостаточное потреблении фруктов, овощей, рыбы, доля суммарного потребления жира, насыщенных жирных кислот и добавленного сахара превышало рекомендуемые значения. 47% обследуемых относились к группе лиц с избыточной массой тела (65% приходилось на долю женщин), у 56% обследованных обнаружено превышение доли жировой массы. С увеличением ИМТ отмечено возрастание содержания холестерина и глюкозы в крови, как у мужчин, так и у женщин.

Выводы: Таким образом, в современных условиях возрастает роль питания как ведущего фактора сохранения здоровья населения. Полученные результаты оценки пищевого статуса позволили разработать комплекс управленческих решений по изменению структуры питания, в том числе по соблюдению режима питания, сбалансированности пищевого рациона, а также по пропаганде основ рационального питания в организованных трудовых коллективах, повышению мотивации к занятиям физкультурой и спортом.

ЕВСЕВЬЕВА М. Е., КОШЕЛЬ В. И., БАТУРИН В. А., ЩЕТИНИН Е. В., ФРАНЦЕВА В. О.
ФБГОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Россия;

ОЦЕНКА СОСУДИСТОГО ВОЗРАСТА КАК ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ МОЛОДЁЖИ

Цель: определить статистические параметры результатов массовой оценки сосудистой ригидности у студенческой молодёжи в рамках университетского профилактического проекта.

Материалы и методы: в центре здоровья обследованы 224 студента на аппарате VaSera-1500 (Fukuda Denshi, Япония), позволяющем оценить показатель Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) слева (L) и справа (R), а также сосудистый возраст обследуемых, что дает возможность выявлять случаи раннего сосудистого постарения или синдрома EVA (early vascular aging). Проводили персентильный и квартильный анализ. Данные обработаны с помощью пакета статпрограмм Statistica 10.0 (StatSoft Inc,USA).

Результаты: признаки синдрома EVA имели место у 12,7% юношей и 7,8% девушек. 90-й персентиль по R-CAVI и L-CAVI для юношей составил 7,0 и 7,1, а для девушек - 6,4 и 6,7. Носителей таких значений и выше среди студентов оказалось 11,3% и 8,5%, а среди студенток - 7,8% и 9,2%. Среди студентов-юношей в верхний квартиль по R-CAVI и L-CAVI попали 25,4% и 23,9%, а среди девушек - 19,6% и 17,0%, то есть практически на треть меньше. Охват обучением принципам здорового образа жизни в школе студенческого здоровья достоверно выше среди лиц, прошедших указанное обследование.

Выводы: среди студентов-медиков каждый девятый-десятый является носителем синдрома EVA. Предварительная оценка сосудистого возраста повышает вовлеченность студентов в образовательный процесс в школе здоровья. Полученные данные полезно учитывать при формировании групп повышенного сердечно-сосудистого риска среди учащейся молодёжи в процессе её диспансеризации с целью дальнейшего формирования более индивидуализированных программ профилактического вмешательства.

ЗАЯЦ А. Н.
ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ СИНДРОМОМ

Цель: определить распространенность факторов риска у мужчин призывного возраста с различными нозологическими вариантами гипертензивного синдрома.

Материалы и методы: обследован 171 пациент с гипертензивным синдромом в возрасте 18-26 лет. 1-ю группу составил 91 пациент с соматоформной вегетативной дисфункцией, 2-ю группу – 67 пациентов с артериальной гипертензией I степени, 3-ю группу – 13 пациентов с артериальной гипертензией II степени. Контрольную группу составили 22 практически здоровых мужчины,

сопоставимых по возрасту. Проводилась стратификация факторов риска согласно ESH/ESC 2013. Статистический анализ выполнен методами непараметрической статистики. **Результаты:** распространенность курения в контрольной группе составила 9%, в 1-й – 42%, во 2-й – 38%, в 3-й – 46% (pK-1=0,005, pK-2=0,017, pK-3=0,032), гиперхолестеринемии – 9%, 36%, 40%, 31% (pK-1=0,017, pK-2=0,006), избыточной массы тела – 36%, 30%, 51%, 31% (pK-2=0,017), ожирения I степени – 0%, 8%,18%,15% (pK-2=0,028), объема талии >102 см – 0%, 4%,15%,15% (pK-2=0,048), отягощенного семейного кардиологического анамнеза – 18%, 51%,76%,92% (pK-1=0,005, pK-2=0,001, pK-3=0,001, p1-3=0,001, p2-3=0,001), низкой чувствительности к поваренной соли – 26%, 51%, 51%, 91% (p0-3=0,02, p1-3=0,02, p2-
Выводы: среди пациентов с гипертензивным синдромом выше частота курящих, отягощенного семейного анамнеза, при соматоформной вегетативной дисфункции и артериальной гипертензии I степени – гиперхолестеринемии, при артериальной гипертензии I степени - нарушения жирового обмена, при артериальной гипертензии II степени отягощенный семейный анамнез и повышенное потребление поваренной соли преобладают среди всех групп. Модификация образа жизни – необходимое мероприятие в снижении сердечно-сосудистого риска.

КАРПОВА Р. В., БОЧАРОВ Е. В., БОЧАРОВА О. А., КАЗЕЕВ И. В., КУЧЕРЯНУ В. Г.
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, ФГБНУ "НИИОПП", Москва;

ВЛИЯНИЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА МУЛЬТИФИТОАДАПТОГЕНА НА ЧАСТОТУ МУТАЦИЙ В КЛЕТКАХ ДРОЖЖЕЙ SACCHAROMYCES CEREVISIAE

Цель: изучение частоты спонтанных и индуцированных мутаций в клетках дрожжей Saccharomyces cerevisiae под воздействием жидкого экстракта мультифитоадаптогена (МФА).

Материалы и методы: штамм дрожжей S. cerevisiae 2-LMG-3031. МФА – жидкая форма стандартизованного препарата, включает компоненты 40 растительных водно-спиртовых экстрактов, в том числе адаптогенов женьшеня, элеутерококка, родиолы розовой, а также соединения фенольной природы (флавоноиды, тритерпеновые гликозыды и др). Обработанные мутагеном дрожжевые клетки рассевали на полную агаризованную среду с этанолом в качестве источника углерода (контроль - YEPA+etOH) и при добавлении МФА в концентрации 4% (YEPA+etOH+4% МФА). Для определения частоты спонтанных мутаций устойчивости к канаванину использовали минимальную питательную среду, содержащую 50 мкг/мл (метод упорядоченного посева) или 80 мкг/мл (флуктуационный тест медиан) канаванина. Учитывали прямые мутации в генах ADE4-ADE8, контролирующих биосинтез аденина (система «от красного к белому») и прямые мутации устойчивости к канаванину CANS→CANR .

Результаты: в присутствии МФА снижалась частота прямых мутаций в клетках дрожжей в локусах ADE4-ADE8, индуцированных УФ-излучением и азотистой кислотой, в 3,7 и 33 раза соответственно. Во флуктуационном тесте медиан частота спонтанных мутаций CANS→ CANR в опыте (с МФА) и контроле не различалась, т.е МФА не влиял на репликативный мутагенез. В тесте упорядоченного посева МФА снижал появление устойчивых к канаванину клеток в 6,4 раза, мутаций в локусах ADE4-ADE8 – более чем в 100 раз, что может свидетельствовать о влиянии МФА на мутагенез, обусловленный ошибками репарации.

Выводы: антимутагенный эффект МФА может обеспечиваться соединениями фенольной природы, входящими в его состав (флавоноиды, фенологликозиды, тритерпеновые гликозиды), которые в качестве узкобороздочных лигандов могут оказывать прямое или опосредованное действие на процессы репарации ДНК.

КИРИЛОЧЕВ О. О.
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия;

РИСКИ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Цель: Оценить уровень антихолинергической нагрузки у пациентов психиатрического профиля.

Материалы и методы: Были проанализированы листы назначений 102 пациентов старше 65 лет, получающих терапию в психиатрическом стационаре, на предмет наличия лекарственных препаратов с выраженными антихолинергичекими свойствами. Оценка антихолинергической нагрузки осуществлялась с помощью представленного американской гериатрической ассоциацией перечня потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов у пожилых пациентов (критерии Бирса, 2015 г.).

Результаты: Более половины пациентов (59,80%) не имели в листе назначений лекарственных препаратов с выраженным антихолинергическим потенциалом согласно критериям Бирса. 29 пациентов (28,43%) получали один лекарственный препарат из перечня, 7 пациентов (6,86%) имели по 2 лекарственных препарата с высоким антихолинергическим потенциалом, 3-м пациентам (2,94%) было назначено одновременно 3 таких препарата. В ходе анализа было выявлено 2 листа назначений (1,96%), в которых присутствовало 4 лекарственных препарата с выраженными антихолинергическими свойствами в соответствии с критериями Бирса.

Выводы: Таким образом, 40,1% пациентам психиатрического стационара были назначены лекарственные препараты с высоким антихолинергическим потенциалом, что может являться потенциальной причиной развития побочных эффектов и требует пересмотра фармакотерапии или корректировки дозового режима. Критерии Бирса могут быть использованы для своевременного выявления лекарственных препаратов с выраженными антихолинергическими свойствами и профилактики соответствующих неблагоприятных побочных реакций.

КРАВЧЕНКО В. Г., ПОЛУНИНА Н. В., КОСТЕНКО Е. В.
ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ филиал №7, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва;

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНЗИТОРНУЮ ИШЕМИЧЕСКУЮ АТАКУ

Цель: Выявление влияния курения на риск развития повторных острых сосудистых событий у пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Материалы и методы: Было обследовано 352 пациента, перенесших ТИА, за период с 2011 г. по 2013 г. Среди них 125 (35,5%) мужчин в возрасте от 16 до 77 лет (средний возраст 57±2,3 года) и 227 (64,5%) женщин в возрасте от 16

до 79 лет (средний возраст 59,6±1,5 года). В течение 5 лет наблюдения (с 2011 г. по 2015 г.) после перенесенной ТИА регистрировались острые сосудистые события: повторные ТИА, инсульт, инфаркт миокарда.

Результаты: Среди мужчин курящих было на 24,3% больше, чем среди женщин (соответственно мужчин 75 (60%), женщин - 81 (35,7%)), среди женщин преобладали некурящие – соответственно мужчин 50 (40%) и женщин 146 (64,3%). Общее число курящих составило 156 (44,3%) пациентов, некурящих – 196 (55,7%). У курящих пациентов было зарегистрировано 112 случаев острых сосудистых заболеваний (72 случая на 100 пациентов), у некурящих – 117 (60 случаев на 100 пациентов). Доверительный коэффициент t составил - 2,4, что доказывает влияние курения на риск развития последующих сосудистых событий у пациентов, перенесших ТИА.

Выводы: При сравнении риска развития сосудистых событий у пациентов, перенесших ТИА, было доказано, что у курящих пациентов повторные сосудистые осложнения развиваются достоверно чаще, чем у некурящих. Это позволяет рассматривать курение как значимый сосудистый фактор риска и свидетельствует о необходимости его модификации с целью вторичной профилактики инсульта, инфаркта миокарда и повторных ТИА.

КРАВЧЕНКО Л. В., АВРЕНЬЕВА Л. И., ГУСЕВА Г. В.
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРОБИОТЫ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОФРУКТОЗНЫЙ РАЦИОН

Цель: изучение влияния высокофруктозного рациона и флавоноида кверцетина на активность бактериальных гликозид-гидролаз микрофлоры слепой кишки крыс.

Материалы и методы: исследования проводили на 3-х группах крыс самцов Вистар, получавших в течение 20 недель полусинтетический рацион и воду без ограничений (1-я группа), тот же рацион + 20% раствор фруктозы вместо питьевой воды (2-я группа) или тот же рацион, что и крысы 2-й группы, + 0,1% кверцетина (3-я группа). Метаболическую активность микробиоты крыс оценивали по активности β-галактозидазы (Гал), β-глюкозидазы (Глю) и β-глюкуронидазы (Глу) в содержимом слепой кишки.

Результаты: установлено, что длительное содержание крыс на рационе с фруктозой (2-я группа) приводит к снижению активности Гал, Глю и Глу до 70%, 62% и 84% от уровня контроля (1-я группа), соответственно. При обогащении высокофруктозного рациона кверцетином (3-я группа) активность бактериальных ферментов восстанавливалась до контрольных величин и превышала уровень активности у крыс 2-й группы на 45%, 75% и 21%, соответственно, для Гал, Глю и Глу.

Выводы: кверцетин восстанавливал сниженную фруктозой метаболическую активность микробиоты крыс, вероятнее всего за счет улучшения ее композиции, в том числе увеличения численности видов носителей ферментной активности (Lactobacillus и Bifidobacterium).

МАМАСАЛИЕВ Н. С., УСМОНОВ Б. У., ТУЙЧИЕВ А. Г., ЮЛДАШЕВ Р. Н.
АГМИ (Андижанский государственный медицинский институт), Андижан, Узбекистан;

ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ: «СОЛО» ОТВЕДЕНО К ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ РИСК-ФАКТОРАМ

Цель: изучение роли фармакоэпидемиологических риск-факторов (ФЭРФ) в развитии внезапной сердечной смерти (ВСС).

Материалы и методы: в работе использованы методы фармакоэпидемиологических и статистических анализов. Проведен VEN-анализ назначения лекарственных препаратов, в который включен 1639 умерших, страдавших с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Результаты: наблюдается увеличение использования у кардиопациентов ингибиторов АПФ (ИАПФ), нитратов, антиагрегантов, блокаторов кальциевых каналов, бетаадреноблокаторов (БАБ), диуретиков, метаболических препаратов, сердечных гликозидов и сартанов. В годы обследования наибольшую частоту использования имеють: ИАПФ-72,6%, нитраты-70,4%, антиагреганты-63,2% и БАБ-60,8%. Имело место существенное сокращение роли других препаратов, входящих в обновленные рекомендации по лечению основных ССЗ (ИБС,АГ, сердечная недостаточность), таких как АК (39,1%), диуретиков (38,4%), метаболиков (31,9%), сердечных гликозидов (21,8%) и сартанов (15,1%) за период 5-летнего мониторинга. За период VEN-анализа частота применения препаратов, влияющих на прогноз, т.е. «препараты второй линии» увеличилась до 40,6%. Редко применялись статины, сартаны, реваскуляризация миокарда и имплантации кардиовертеров- дефибрилляторов.

Выводы: необходимо обратить внимание на лекарственную базисную терапию ССЗ в соответствии с последними клиническими рекомендациями и/или стандартами. Это позволяет улучшить способов вторичной профилактики ССЗ/ВСС с положительным влиянием на качество жизни больных и частоту «конечных точек».

МАМАСАЛИЕВ Н. С., САЙИТЖОНОВ Л. С., МАМАСАЛИЕВ З. Н., ТУЙЧИЕВ А. Х.
АндГосМИ, Андижан, Узбекистан;

ОСОБЕННОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В УСЛОВИЯХ РЕЗКОКОНТИНЕНТАЛЬНОГО КЛИМАТА (С УЧЁТОМ ХАРАКТЕРА ХРОНОТЕРАПИИ)

Цель: анализ случаев внезапной сердечной смерти (ВСС) в условиях резкоконтинентального климата с учётом характера хронотерапии.

Материалы и методы: случаи ВСС регистрированы путем ежемесячного анализа «Врачебного свидетельства о смерти» в городском отделением ЗАГС с верификацией в ЦАБ. Был проведен количественный и качественный анализ экстренной фармакотерапии пациентов. Материалы (1639 чел.) собраны в течение 6 лет.

Результаты: среди умерших пациентов пика ВСС было в утренние часы, в начале (понедельник) и конце (пятница, суббота и воскресенье) недели. Подъемы случаев ВСС совпадают с определенными сезонами года и в зависимости от сезона его частота наступления разняться на 14,1% ($p<0,05$). Сравнительно частое наступление ВСС отмечается зимой (35,0%), достоверно меньшей частотой регистрируется осенью (20,9%), летом (22,6%) и весной (21,5%), $p<0,05$. В условиях резкоконтинентального климата Ферганской долины Узбекистана такие особенности возникновения ВСС связаны с подъемами или усилениями перепадов атмосферного давления, солнечного сияния, относительной влажности воздуха и температуры воздуха. Оказалось, что наибольшая частота случаев ВСС приходилась на зимние и летние месяцы (февраль и июль)- 55,9%; сравнительно меньшей частотой наблюдалось

весенне- осенние месяцы (март, октябрь)-42,9% (p<0,05). Мониторинг клинической практики фармакотерапии сердечно - сосудистых заболеваний показали, что все пациенты препаратов принимали в основном днём или только утром и вечером.

Выводы: необходимо проводить базисную хронотерапию с учетом сезонных циркадности возникновения ССЗ/ВСС, что позволит улучшить отдаленных «твердых конечных точек».

МАМАСОЛИЕВ Н. С., УСМОНОВ Б. У., ТУЙЧИЕВ А. Х., САЛОХИДДИНОВ А. С., ОЛИМОВ А. А.
АГМИ (Андижанский государственный медицинский институт), Андижан, Узбекистан;

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ: ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель: совершенствование различных схем лечения гипертонических кризов (ГК) в условиях первичного здравоохранения на основе фармакоэпидемиологических исследований.

Материалы и методы: проведен фармакоэпидемиологический (ФЭ) анализ 1800 историй болезни больных, находившихся на стационарном лечении в Андижанском филиале Республиканского научного центра экстренной и неотложной помощи.

Результаты: по результатам обработки историй болезни было выявлено 17,7% больных с ГК I типа, 19,8% ГК II типа, 9,1% пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I стадией, 16,6%пациент с АГ II стадией и 11,4% пациент с АГ III стадией. В 34,7% случаев гипотензивная помощь оказывалась монотерапией, комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ) у 13,6% пациентов (P<0,01). В 74,2% случаев АГТ проводилась с применением «старых» препаратов, таких как раунатин, адельфан, клофелин, рибоксин, дибазол, магний сульфат, эуфиллин, папаверин). Данные исследования также показали, что в 34,7% случаев АГТ несоответствует новым международным новым международным клиническим рекомендациям. Адекватная (стандартная) гипотензивная лекарственная терапия применялись догоспитальном этапе у 96,7% больных и госпитальном этапе в 68,7% случаев (P<0,05). У большинства (92%) АГТ проводилась на фоне коморбидности, 32,3% пациентов с ГК ранее никогда не лечились и 52,6% больных лечились нерегулярно по поводу АГ. С возрастном качества АГТ улучшилось в 55,8% случаев. Было установлено, что в 84,9% случаев больные с АГ приходят к ГК «без лекарственных барьеров».

Выводы: обращает на себя высокая частота использования «старых» антигипертензивных препаратов, назначение гипертензивных средств часто осуществляется нерационально и сравнительно редко используется комбинированная терапия. Внедрение и широкое использование метода ФЭ скрининга и надзора в условиях клинической практики позволит существенно повысить эффективный контроль за прицельным использованием лекарственных препаратов как у больных АГ, так у пациентов с ГК.

МАРАСАНОВ С. Б., ПЕТРОВ Г. А., АВДЮХИН И. Г., КОЗЛОВ Д. А., ЛИЧНАРОВСКАЯ А. Ю., ТРУБЕЦКАЯ И. А., ТАБАГАРИ М. Д.
ТГМУ, Тверь, Россия;

ПОТРЕБЛЕНИЕ МЯСНЫХ ПРОДУКТОВ И УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Цель: установить зависимость между потреблением мяса и заболеваемостью сахарным диабетом.

Материалы и методы: изучены статистические данные о уровне заболеваемости сахарным диабетом и о количестве потребляемых мясных продуктов за период с 1990г. по 2000 г.. Для определения связи между этими величинами определялся коэффициент корреляции способом Спирмана (определение коэффициента корреляции рангов).

Результаты: по данным Росстата за период с 1990-2000 гг., потребление мяса и мясопродуктов на душу населения в России уменьшилось с 75 кг до 45 кг в год. В этот же период по данным ВОЗ заболеваемость сахарным диабетом населения возросла с 1744322 до 2061782. Получен коэффициент корреляции = -0,984, что свидетельствует о почти полной обратной связи: чем меньше белка в рационе, тем выше заболеваемость сахарным диабетом. Получен результат, противоречащий привычным представлениям о профилактике сахарного диабета.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют о необходимости изменения питания, а именно нормализации потребления животного белка. Следует ожидать, что увеличение потребления белка снизит заболеваемость сахарным диабетом, для чего необходима рациональная санитарно-просветительная работа.

МАРЦЕВИЧ С. Ю., КАЛАЙДЖЯН Е. П., СИЧИНАВА Д. П., КУТИШЕНКО Н. П.
ГБУЗ «Городская поликлиника № 9» ДЗ, ФГБУ «НМИЦПМ» МЗ РФ, Москва, Россия;

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТЕРАПИИ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ДО РАЗВИТИЯ РЕФЕРЕНСНОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (АМБУЛАТОРНЫЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА - ПРОФИЛЬ-ИМ)

Цель: изучить качество догоспитальной терапии пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), включенных в регистр ПРОФИЛЬ-ИМ, и провести сравнительный анализ с аналогичными данными регистра ЛИС-3.

Материалы и методы: оценена терапия до развития острого коронарного синдрома (ОКС) в госпитальном регистре ЛИС-3, г.Люберцы (данные историй болезни выписанных из больницы 320 пациентов за период 01.11.2013-31.07.2015 гг., 188 (58,7%) мужчин и 132 (41,3%) женщины, возраст 64,7±12,9 лет) и в амбулаторном регистре ОИМ – ПРОФИЛЬ-ИМ, городская поликлиника №9 г.Москвы и ее филиалы (данные амбулаторных карт 160 пациентов за период 01.03.2014-01.07.2015 гг. 106 (66,2%) мужчин и 54 (33,8%) женщины, возраст 61,9±11,2 лет).

Результаты: пациенты двух регистров были сопоставимы по клиническим данным, ИБС в ПРОФИЛЬ-ИМ отмечена у 47 (29,4%), в ЛИС-3 – у 112 (35,0%). В ПРОФИЛЬ-ИМ препараты ИАПФ/БРА и антагонисты кальция (АК) назначались существенно чаще, чем в ЛИС-3 (49,4% и 39,4% для ИАПФ/БРА; 6,7% и 5,3% для АК, соответственно, p<0,05), частота назначения статинов, антиагрегантов не отличалась. В ПРОФИЛЬ-ИМ оценена приверженность лечению до ОИМ: 56 (35,0%) пациентов терапию не принимали, 41 (25,6%) получали терапию регулярно, остальные – при ухудшении самочувствия/курсами. Курсовой прием практиковали 56% пациентов с ИБС.

Выводы: исследование показало, что на амбулаторно-поликлиническом этапе первичная и вторичная лекарственная профилактика ОИМ/ОКС в обоих регистрах в целом мало соответствовала современным клиническим рекомендациям. Это было особенно типично для больных с

уже установленным диагнозом ИБС и в наибольшей степени, по данным обоих регистров, касалось препаратов из группы статинов.

МАРЦЕВИЧ С. Ю., КАЛАЙДЖЯН Е. П., СИЧИНАВА Д. П., КУТИШЕНКО Н. П.
ГБУЗ «Городская поликлиника № 9» ДЗ, ФГБУ «НМИЦПМ» Минздрава России, Москва, Россия;

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТЕРАПИИ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ДО РАЗВИТИЯ РЕФЕРЕНСНОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (АМБУЛАТОРНЫЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА - ПРОФИЛЬ-ИМ)

Цель: изучить качество догоспитальной терапии пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), включенных в регистр ПРОФИЛЬ-ИМ, и провести сравнительный анализ с аналогичными данными регистра ЛИС-3.

Материалы и методы: оценена терапия до развития острого коронарного синдрома (ОКС) в госпитальном регистре ЛИС-3, г.Люберцы (данные историй болезни выписанных из больницы 320 пациентов за период 01.11.2013-31.07.2015 гг., 188 (58,7%) мужчин и 132 (41,3%) женщины, возраст 64,7±12,9 лет) и в амбулаторном регистре ОИМ – ПРОФИЛЬ-ИМ, городская поликлиника №9 г.Москвы и ее филиалы (данные амбулаторных карт 160 пациентов за период 01.03.2014-01.07.2015 гг. 106 (66,2%) мужчин и 54 (33,8%) женщины, возраст 61,9±11,2 лет).

Результаты: пациенты двух регистров были сопоставимы по клиническим данным, ИБС в ПРОФИЛЬ-ИМ отмечена у 47 (29,4%), в ЛИС-3 – у 112 (35,0%). В ПРОФИЛЬ-ИМ препараты ИАПФ/БРА и антагонисты кальция (АК) назначались существенно чаще, чем в ЛИС-3 (49,4% и 39,4% для ИАПФ/БРА; 6,7% и 5,3% для АК, соответственно, $p<0,05$), частота назначения статинов, антиагрегантов не отличалась. В ПРОФИЛЬ-ИМ оценена приверженность лечению до ОИМ: 56 (35,0%) пациентов терапию не принимали, 41 (25,6%) получали терапию регулярно, остальные – при ухудшении самочувствия/курсами. Курсовой прием практиковали 56% пациентов с ИБС.

Выводы: : исследование показало, что на амбулаторно-поликлиническом этапе первичная и вторичная лекарственная профилактика ОИМ/ОКС в обоих регистрах в целом мало соответствовала современным клиническим рекомендациям. Это было особенно типично для больных с уже установленным диагнозом ИБС и в наибольшей степени, по данным обоих регистров, касалось препаратов из группы статинов.

МЖЕЛЬСКАЯ К. В., ГУСЕВА Г. В., ТРУСОВ Н. В., АКСЕНОВ И. В.
ФИЦ питания и биотехнологии, Москва, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КВЕРЦЕТИНА НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ У КРЫС С ВЫСОКОФРУКТОЗНЫМ РАЦИОНОМ

Цель: оценить влияние кверцетина на развитие ожирения у крыс с высокофруктозным рационом.

Материалы и методы: эксперимент проводили в течение 20 недель на 3-х группах крыс самцов Вистар: контрольная группа получала полусинтетический (п/с) рацион и воду; 1-я опытная группа – п/с рацион и 20% раствор фруктозы вместо воды; 2-я опытная группа – п/с рацион с добавкой кверцетина (0,1% от массы корма) и 20% раствор фруктозы. В конце эксперимента оценивали среднесуточную калорийность потребленного рациона (корма и питья), массу тела, массу висцерального (забрюшинного и эпидидимального) жира, уровень лептина и грелина в плазме крови и экспрессию гена FTO в печени крыс.

Результаты: включение фруктозы приводило к повышению среднесуточной калорийности рациона на 52% ($p<0,05$), увеличению массы тела - на 12% ($p<0,05$), массы забрюшинного жира – на 33% ($p>0,05$), массы эпидидимального жира – на 9% ($p>0,05$), уровня лептина – на 52% ($p<0,05$), грелина – на 209% ($p<0,05$), мРНК FTO – на 23% ($p>0,05$). Включение в рацион кверцетина не оказывало значимого влияния на массу тела и висцерального жира, однако сопровождалось дополнительным увеличением уровня лептина – на 26% ($p<0,05$), грелина – на 143% ($p<0,05$) и мРНК FTO – на 95% ($p<0,05$).

Выводы: включение в рацион кверцетина (0,1% от массы корма) не оказывало значимого влияния на развитие ожирения у крыс с высокофруктозным рационом, однако стимулировало выработку факторов регуляции аппетита (лептина и грелина) и экспрессию гена FTO (гена, ассоциированного с жировой массой и ожирением).

НИКИТИН Н. С., ГУСЕВА Г. В., АКСЕНОВ И. В.
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия;

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ: ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В РАЦИОН КВЕРЦЕТИНА

Цель: на модели неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у крыс оценить особенности морфологии печени при добавлении в рацион кверцетина.

Материалы и методы: контрольная группа крыс самцов Вистар получала в течение 20 недель полусинтетический (п/с) рацион и воду; 1-я и 2-я опытные группы – п/с рацион и 20% водный р-р фруктозы вместо воды; в рацион 2-й опытной группы добавляли кверцетин (в дозе 35 мг/кг массы тела). Гистологические препараты печени были окрашены гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Поскольку морфологическими проявлениями НАЖБП являются стеатоз, фиброз, воспаление и цирроз, гистологический анализ проводили с учетом этих признаков, результаты были оценены с использованием шкалы SAF (Steatosis, Activity, Fibrosis).

Результаты: гистологические исследования не выявили патологии в структуре печени крыс контрольной группы (S0A0F0). В печени крыс 1-й опытной группы был обнаружен мелко-, средне- и крупнокапельный стеатоз, воспаление без баллонной дистрофии гепатоцитов, перицеллюлярный и перипортальный фиброз (S2A1F2). У получавших кверцетин крыс 2-й опытной группы было выявлено уменьшение стеатоза без выраженных изменений в показателях воспаления и фиброза (S1A1F2) по сравнению с крысами 1-й опытной группы.

Выводы: на модели НАЖБП показано, что на фоне включения в рацион кверцетина морфологическая картина печени характеризовалась снижением стеатоза, при сохранении фиброза и воспаления. Поскольку в основе развития НАЖБП лежит избыточное накопление липидов в гепатоцитах, полученные данные позволяют предположить, что даже минимальный уровень стеатоза инициирует развитие воспаления и фиброза.

ОВАНЕСЯН В. Э., ПОЛУНИН В. С., АГАПОВА Э. Э.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ВЛАЖНОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Цель: определить возрастно-половые особенности заболеваемости влажной формой возрастной макулярной дегенерации, а также наличие сопутствующих заболеваний.
Материалы и методы: было изучено 186 амбулаторных карт пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации, обратившихся в консультативно-диагностический центр г. Москвы в течение 5 месяцев 2017 г.
Результаты: средний возраст пациентов, страдающих влажной формой возрастной макулярной дегенерации, составил у мужчин 63,6 лет, женщин - 79,2 лет (мужчин - 35%, женщин - 65%). Гипертоническую болезнь, как сопутствующее заболевание, имели 70% пациентов, ишемическая болезнь сердца была у 37,5%, сахарный диабет – у 22,5%, инсульт перенесли 15%, болезни органов дыхания - у 5%, другие хронические заболевания – у 20%, 17.5% пациентов не имели сопутствующих заболеваний.
Выводы: женщины страдали влажной формой возрастной макулярной дегенерацией почти в два раза чаще, чем мужчины, что обусловлено их более старшим возрастом и внимательным отношением к своему здоровью. Три четверти пациентов имели сопутствующую патологию: болезни органов кровообращения и сахарный диабет, что характерно для данной возрастной группы пациентов.

ОВАНЕСЯН В. Э., ПОЛУНИНА Н. В., ПОЛУНИН В. С.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАТЕРИАЛЬНЫХ ЗАТРАТ ПАЦИЕНТОВ НА ТЕРАПИЮ ГЛАУКОМЫ АНАЛОГАМИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ

Цель: определить затраты пациента на медикаментозную терапию глаукомы препаратами группы аналогов простагландинов.
Материалы и методы: опрошено 139 пациентов с глаукомой, изучена средняя стоимость 4 препаратов, содержащих действующее вещество латанопрост, в 8 аптеках г. Москвы и рассчитаны затраты пациента на антиглаукоматозную терапию.
Результаты: возраст опрошенных пациентов составил 60-75 лет, I стадия глаукомы была у 31%, II - 32%, III - 26%, IV - 11%, регулярно использовали 4 различных препарата 64,7% пациентов, у которых наблюдалась относительная стабилизация внутриглазного давления, длительность применения препаратов составила от 7 до 15 лет. Препараты выпускались в форме флакона-капельницы объемом 2,5 мл и применялись один раз в день по одной капле, средняя стоимость 1 флакона составила 591,5 рубля, одного флакона хватает на 49 дней, в год необходимо использовать 7,4 флакона, средние затраты пациентов составляют 4500 рублей.
Выводы: наиболее распространенной стадией глаукомы у лиц пенсионного возраста были II и III стадии (58% пациентов), постоянное применение антиглаукоматозной терапии обеспечивает стабилизацию внутриглазного давления, затраты пациентов на терапию одного глаза препаратами группы аналогов простагландинов составляют около 5 тыс. рублей в год.

ПОЛУНИН В. С., ПОЛУНИНА Н. В., БУСЛАЕВА Г. Н.
ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ (ЗОП)

Цель: Анализ особенностей состояния здоровья и медико-социальной характеристики подростков с ЗПО и разработка мероприятий по их оздоровлению.

Материалы и методы: Изучена медицинская документация и результаты анкетирования 738 подростков с ЗОП, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ».
Результаты: ЗОП регистрировались чаще у девушек чем у юношей (7,2 % и 5,3 %), ведущими заболеваниями были хронические гастриты (у 34,7% девушек и 24,1% юношей), у большинства был нормальный вес тела, (избыток массы тела у 6,2%, дефицит – 11,6%). Общая заболеваемость девушек 1974,3‰, юношей – 1648,9‰, хронические ЗОП были отмечены 41,6% подростков. 47,2% подростков не соблюдают режим питания, 54,2% юношей и 36,3% девушек имеют вредные привычки. Рациональное лечение и коррекция образа жизни подростков дало частичное улучшение их состояния здоровья и снижение числа подростков с вредными привычками.
Выводы: Подростки с болезнями пищеварительного тракта, получающие лечение в стационаре чаще имеют хронические ЗОП (первое место принадлежит хроническому гастриту), среди подростков с ЗОП преобладают девушки, нарушение принципов здорового образа жизни (режим питания, вредные привычки) наблюдается у половины подростков с ЗОП, адекватное лечение и санитарно-просветительная работа среди подростков обеспечивает положительные сдвиги в состоянии их здоровья и образе жизни.

ПОЛУНИН В. С., ПОЛУНИНА Н. В., БУСЛАЕВА Г. Н.
ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

РОЛЬ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И АБИЛИТАЦИИ В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ (ДЦП)

Цель: Изучение медико-социальных особенностей заболеваемости детей-инвалидов с ДЦП и обоснование медико-организационных мероприятий по совершенствованию их реабилитации и абилитации.
Материалы и методы: Обследовано 358 детей-инвалидов школьного возраста с ДЦП, обратившихся в бюро медико-социальной экспертизы № 74 г. Москвы в течении 2014–2016 гг. и контрольная группа 226 практически здоровых детей. Для изучения заболеваемости были проанализированы выборочные карты, которые заполнялись на основании выкопировки информации из медицинской документации и анкеты.
Результаты: Спастической диплегией страдает 49,2% детей-инвалидов, атаксической -17,6%, гемипаретической – 16,4%, пользуются инвалидным креслом-коляской 33,7%, нарушения речи отмечено у 56,8% детей, психики – у 51,7%. Среди мальчиков-инвалидов сочетаемость нарушений в сравнении с девочками-инвалидами встречается чаще в 1,6 раза. Уровень общей заболеваемости детей-инвалидов 1973,2‰ выше по сравнению с детьми контрольной группы - 1722,8‰. Через год после внедрения программы интерактивного оздоровления удельный вес детей-инвалидов с развитием личности по гармоничному типу увеличился с 15,3% до 34,8%.
Выводы: Оценка результативности использования предложенных мероприятий по интерактивному оздоровлению, реабилитации и абилитации детей-инвалидов с ДЦП показала улучшение субъективной оценки здоровья ребенка и увеличение удельного веса детей-инвалидов с развитием личности по гармоничному типу, что свидетельствует о целесообразности активного использования их в практике медико-социальной

реабилитации.

ПОЛУНИНА Н. В., ОСМАНОВ И. М., МИРОНОВА А. К., ПОЛУНИН В. С.
ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА ПО ПРОГРАММАМ ДОБРОВОЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ (ДМС)

Цель: Изучение особенностей оказания медицинской помощи детям в условиях крупного многопрофильного детского стационара по программам ДМС.

Материалы и методы: Изучена организация оказания медицинских услуг в рамках ДМС за период с 2011 по 2016 гг. ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ» и различными страховыми организациями.

Результаты: В период с 2011 по 2013 год по программам ДМС медицинскую помощь получали до 100 детей в год. С 2014 года был утвержден алгоритм работы по полису ДМС; современное медицинское оборудование; согласование услуг со страховой компанией; комфортное пребывание пациентов в стационаре; обмен информацией со страховой компанией о пролеченных больных. Было выделено 3 ставки сотрудников для реализации указанной работы, что позволило принять в 2016 более 1200 детей по программам ДМС и получить дополнительно для развития многопрофильного детского стационара 57 млн. рублей.

Выводы: Организация медицинской помощи детям по программам ДМС в рамках многопрофильного детского стационара позволяет повысить ее медицинскую и финансовую эффективность. Большое значение в обеспечении качественной медицинской помощью принадлежит: созданию условий для максимально комфортабельного пребывания пациентов в стационаре и тд., что позволяет развивать государственную медицинскую организацию с целью дальнейшего совершенствования медицинской помощи детскому населению в рамках ОМС и ДМС.

СМИРНОВ Г. П., РОЖКОВА Т. А., ЗУБАРЕВА М. Ю., МАЛЫШЕВ П. П.
ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ГЕНЕРИКА АТОРВАСТАТИНА «ТУЛИПА» У БОЛЬНЫХ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

Цель: исследование гиполипидемической эффективности, безопасности и переносимости генерика аторвастатина «Тулипа» в суточной дозе 40 мг без титрования дозы у больных с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (СГ).

Материалы и методы: в исследование были включены пациенты с клиническим диагнозом гетерозиготной СГ. Лабораторные методы исследования включали анализ липидного профиля, апобелков А и В, АЛТ, АСТ, КФК, креатинина, общего билирубина, глюкозы плазмы.

Результаты: первоначально в исследование было включено 83 пациента (средний возраст – 53,4 года, лиц женского пола – 72%). Исходный уровень липидов и аполипопротеинов (апо) плазмы в среднем составил: общий ХС – 8,9, триглицериды (ТГ) – 1,8, ХС ЛВП – 1,5, ХС ЛНП – 6,6 ммоль/л, апоА-I – 155,7, апоВ – 149 мг/дл. Приём «Тулипа» в дозе 40 мг/сут в течение 12 недель привёл к достоверному снижению уровней общего ХС (-37,4%), ТГ (-27,4%), ХС ЛНП (-46,7%) и апоВ (-42,7%) плазмы, тогда как уровни ХС ЛВП и апо А-I достоверно не изменились. Лечение «Тулипом» сопровождалось снижением ХС ЛНП на ≥50% от исходного уровня у 44,3% пациентов. Выбытие пациентов вследствие развития побочных явлений терапии, потребовавших прекращения приёма препарата, на основании решения исследователя отмечалось в 3-х случаях (повышение ферментов печени плазмы более 3-х раз от верхней границы нормы - 2 пациента, повышение креатинфосфокиназы плазмы более 3-х раз от верхней границы нормы - 1 пациент), самого больного - в 2-х случаях.

Выводы: приём генерика аторвастатина «Тулипа» в суточной дозе 40 мг на протяжении 3-х мес у пациентов с генетически обусловленной ГХС сопровождался существенной динамикой атерогенных липо- и апопротеинов (ЛНП, апоВ) и хорошо переносился большинством пациентов, что соответствует исследованиям с применением оригинального аторвастатина.

СОЛТАМАКОВА Л. С., ПОЛУНИН В. С., УРУСХАНОВА Ж. Э.
ФГБОУ ВО РНИМУ им .Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва;

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ТЕХНИЧЕСКИХ И ГУМАНИТАРНЫХ ВУЗОВ ГОРОДА МОСКВЫ

Цель: Оценить степень утомления во время психоэмоционального напряжения у преподавателей технических и гуманитарных вузов.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие преподаватели технических и гуманитарных вузов.

Результаты: Сравнение субъективных оценок степени утомления в различных ситуациях показало, что в целом по выборке наблюдался статистически значимый рост оценок утомляемости в ряду ситуаций: «После дороги на работу» - «В середине дня» - «После дороги с работы» - «В конце дня». Оценки в каждой следующей ситуации в ряду статистически значимо отличаются от предыдущих ($p<0,001$). Преподаватели технических учебных заведений выше оценивали утомление в ситуации «В конце дня» - 7,41, в то время как преподаватели гуманитарных учебных заведений выше оценивали утомление в ситуациях «В середине рабочего дня» -5,68. Женщины оценивают степень утомления выше в ситуации «После дороги с работы» (U-Манна-Уитней=722549,5, $p=0,000008$) и «В конце дня» (U-Манна-Уитней=694624,5, $p<0,001$) . У мужчин гуманитарных вузов были выявлены более высокие оценки утомления по сравнению с женщинами в ситуации «В конце дня» (U-Манна-Уитней=6175937 $p=0,0007$). Среди преподавателей технических вузов у мужчин более высокие показатели психоэмоционального напряжения дома (U-Манна-Уитней=180900, $p=0,03$), а у женщин были выше показатели по дороге на работу (U-Манна-Уитней=174827,5 $p<0,04$).

Выводы: В результате данного исследования было выявлено, что у мужчин технических и гуманитарных вузов степень утомления выше, чем у женщин. Необходимо разработать мероприятия для снижения степени утомления у педагогов.

ТУПИКОВА Д. С., САЗОНОВА О. В., ГОРБАЧЕВ Д. О., ФРОЛОВА О. В.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия;

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ЛЕЧЕБНОГО ПРОФИЛЯ

Цель: изучение условий и характера труда медицинских работников лечебного профиля и анализ профессиональной заболеваемости медицинского персонала.

Материалы и методы: Проанализированы 316 карт специальной оценки условий труда медицинских работников учреждений здравоохранения (128 карт врачей, 146 - среднего медицинского персонала). Анализировались факторы рабочей среды (химический, биологический, физический, тяжесть и напряженность трудового процесса).

Результаты: Ведущими неблагоприятными факторами стали биологический, химический и высокая напряженность. Основным классом условий труда для среднего медицинского персонала явился 3.1- 37,4%, для врачей 3.3 – 29,6%. Анализ профессиональной заболеваемости показал, что отмечается тенденция к снижению числа выявленных случаев в среднем на 10,5%. Первое место в структуре профессиональной заболеваемости занимают врачи акушеры-гинекологи, хирурги и стоматологи. Преобладают заболевания опорно-двигательной системы, гемоконтактные инфекции, заболевания органов дыхания.

Выводы: В первоочередном порядке должно предусматриваться снижение степеней вредности 3 класса условий труда для уменьшения его тяжести, улучшения условий освещения за счет использования технологических решений и современного оборудования, средств индивидуальной защиты, устройства и эксплуатации систем вентиляции. Также необходимо проведение мероприятий, направленных на раннее выявление хронической патологии у медицинского персонала.

УРУСХАНОВА Ж. Э., ПОЛУНИН В. С., СОЛТАМАКОВА Л. С.
ФГБОУ ВО РНИМУ ИМ.Н.И.ПИРОГОВА, Москва;

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОКАЗЫВАЕМОЙ ПАЦИЕНТАМ В ЧАСТНЫХ И ГОСУДАРСТВЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ГОРОДА МОСКВЫ

Цель: Сравнительный анализ удовлетворенности медицинской помощью пациентов государственных и негосударственных медицинских учреждений.

Материалы и методы: В процессе исследования проведено анкетирование 570 пациентов в возрасте от 22 до 76 лет жителей города Москвы, получавших медицинскую помощь в различных коммерческих (280 человек) и некоммерческих (290 человек) медицинских учреждениях.Предложенная пациентам анкета включала 26 вопросов.

Результаты: Обращаемость за медицинской помощью в государственные учреждения достоверно выше ($t>2$ при $p<0.06$) и составила 97,8±1,7 случаев на 100 обследованных против 72,9±1,1 случаев у пациентов частных клиник. Среди всех обращений пациентов медицинских учреждений с негосударственной формой собственности, было отмечено, что большая часть больных обращалась за помощью, требовавшей сложных лечебных мероприятий. По данным анкетирования, одним из путей улучшения организации медицинской помощи является сокращение времени ожидания в очередях при направлении на плановое обследование (19,3%). По мнению 80,9% опрошенных респондентов регистратура в негосударственных медицинских учреждения работает в основном хорошо, и около 57,8%-в государственных.

Выводы: Степень удовлетворенности оказываемой медицинской помощи в частных медицинских организациях сравнительно выше, чем в государственных. Данные социально-гигиенические методы исследования, могут быть применены при изучении контроля качества и управления контролем качества оказываемой медицинской помощи в медицинских организациях.

ФЕДОРОВ Д. И., ПОЛУНИНА Н. В., ПОЛУНИН В. С.
ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

ОСОБЕННОСТИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ НАСЕЛЕНИЕМ О КОРРЕКЦИИ СВОЕГО ЗДОРОВЬЯ С ПОМОЩЬЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: Оценить варианты использования антибактериальных препаратов населением при заболевании.

Материалы и методы: В период с мая 2017г. по октябрь 2017г. было проведено добровольное анкетирование 300 посетителей 8 розничных аптек г. Москвы.. Среди участников исследования 66,2% женщин и 43,8% мужчин.

Результаты: Изучение мотивации населения при приобретении антибактериального препарата при заболевании является: назначение лечащего врача в 37,2% случаев, рекомендация работника аптечной сети - 22,3%, по совету друзей или по собственному решению - 22,1%, а под влиянием рекламы - 18,4%. В целом среди участников исследования по данным опроса провизоров приобрели антибиотики без рецепта 72,4% пациентов , по рецепту - 27,6%. При опросе пациентов установлено, что при приеме препарата по назначению врача или рекомендации провизора состояние здоровья улучшилось в 78,2%, в случае самолечения только в 26,9%.

Выводы: В целях повышения качества коррекции нарушений здоровья у населения необходимо шире пропагандировать в СМИ осуществление лечения заболеваний у населения в соответствие с назначениями врача, ограничить рекламу лекарственных препаратов и отпуск препаратов без рецепта врача, особенно антибактериальных.

АКСЕНТЬЕВА А. В.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, Тюмень, Россия;

АНАЛИЗ МАТЕРИНСКИХ ПРИЧИН РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В ГБУЗ ТО "ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ" Г.ТЮМЕНИ ЗА 2017 ГОД

Цель: проанализировать материнские причины ранней неонатальной (РНС) и младенческой смертности (МлС) в Перинатальном центре г.Тюмени за 2017 год.

Материалы и методы: проведен анализ обменно-уведомительных карт и историй родов 15 родильниц с неблагоприятными перинатальными исходами (ранней неонатальной или младенческой смертью новорожденных), произошедшими в отделениях реанимации новорожденных Перинатального центра г.Тюмени в 2017г.

Результаты: основными факторами, отягощающими течение беременности, были аборты в анамнезе (у 40% женщин), предшествующие преждевременные роды (20%), регрессирующие беременности (13,3%). Среди сопутствующих заболеваний лидировали острые и хронические вирусные инфекции (66,7%). Из осложнений беременности дисфункция плаценты отмечалась у 75% пациенток из группы «РНС» и 71,4% - в группе «МлС», поздний гестоз - у 50% пациенток из группы «РНС» и 42,9% - в группе «МлС», анемия выявлена у 37,5% пациенток из группы «РНС» и 28,6% - в группе «МлС», ОРВИ во время беременности - у 25% пациенток из группы «РНС».

Выводы: значимую роль в перинатальных потерях играет осложнённое течение беременности. Дисфункция плаценты (мало- и многоводие), в том числе декомпенсация, поздний гестоз, анемия, ОРВИ во время беременности являются причиной сверхранних преждевременных родов, и, как результат, рождения глубоко недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, обладающих низкими резервными возможностями и высокой летальностью.

АКСЕНТЬЕВА А. В.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, Тюмень, Россия;

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ В ПОСТАБОРТНОМ ПЕРИОДЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ МАЛЫХ СРОКОВ НА СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО ГЕМОСТАЗА

Цель: оценить начальные изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза на фоне приема комбинированного орального контрацептива (КОК) после медикаментозного прерывания маточной беременности в сроке до 63 дней аменореи.

Материалы и методы: материалом исследования явилась венозная кровь 40 пациенток, взятая на 19-21 день первого цикла приема активных таблеток КОК, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, назначенного с целью постабортной реабилитации. Оценивалось количество тромбоцитов (ТЦ), их средний объем (MPV), тромбокрит (PCT), ширина распределения по объему (PDW). Агрегационную функцию ТЦ исследовали с помощью анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 «Биола» с индуктором аденозиндифосфатом.

Результаты: в 1 цикле приема КОК с целью постабортной контрацепции отмечалось снижение количества ТЦ на 21,5% (с 262,8±36,7 на 3 сутки медикаментозного аборта до 206,2±25,2*109/л), увеличение MPV на 11,8% (с 8,5±0,7 до 9,5±0,3 фл). Показатели PDW и PCT достоверно не изменялись. В агрегатограммах выявлено увеличение степени агрегации на 42,5% (с 4,0±2,1 до 5,7±1,4 отн.ед.), рост максимальной скорости агрегации на 87,4% (с 19,9±12,3 до 37,3±16,2%/мин), увеличение максимального размера агрегатов на 71,1% (с 8,3±6,9 до 14,2±3,2

Выводы: гормональная контрацепция после медикаментозного аборта с использованием КОК, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, приводит к гемостатическим сдвигам в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, что подчеркивает значимость наблюдения за параметрами гемостаза у женщин на фоне гормональной контрацепции в постабортном периоде, а также подтверждает необходимость разработки оптимальных реабилитационных мер, позволяющих уменьшить степень гемостатических сдвигов.

ГНЕТЕЦКАЯ В. А., ЕРМАКОВА М. А., БАРАНОВА Е. Е., ИЖЕВСКАЯ В. Л.
МГЦ группы компаний «Мать и Дитя», ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия;

СЛУЧАЙ МОЗАИЧНОГО ВАРИАНТА СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

Цель: оценить кариотип у беременной женщины с высоким риском синдрома Шерешевского-Тернера по результатам неинвазивного пренатального теста (НИПТ).

Материалы и методы: обследована женщина 34 лет, обратившаяся впервые в Медико-генетический центр группы компаний «Мать и Дитя» в 15 недель самостоятельно наступившей беременности. В анамнезе: 1 неразвивающаяся беременность в 8 недель, 1 самопроизвольный выкидыш 5-6 недель, в 2010 г кесарево сечение - дочь здорова. Фенотип: менструация у пациентки наступила самостоятельно в 13 лет, короткая шея с низким ростом волос, рост 156 см. Данная беременность IV, протекает без особенностей. УЗИ в 13 нед. беременности: ТВП 1,4 мм, носовая кость – визуализируется. Биохимический скрининг в 13 нед. беременности: ПАПП 0,78, ХГЧ 5,84. Комбинированный риск трисомии 21 – 1/99 (выше порогового). Пациентка самостоятельно сдала НИПТ Verasity. По результатам НИПТ был определен низкий для плода риск в отношении трисомий 21, 18, 13. Риск по аномалии Х хромосомы рассчитан не был, доля плодовой ДНК составила – 7,3%. Дополнительно было высказано предположение, что данный случай может быть связан с аномалией половых хромосом у матери. Пациентка впервые была направлена к генетику в 15 нед. беременности с результатами НИПТ. Для анализа кариотипа пациентки произведен забор биологического материла: периферическая кровь и буккальный эпителий.

Результаты: кариотип женщины по результатам анализа клеток буккального эпителия 45,X[73%]/47,XXX[20%]/46,XX[7%], по результатам анализа лимфоцитов периферической крови 45,X[89%]/47,XXX[6%]/46,XX[5%], что соответствует мозаичному варианту синдрома Шерешевского-Тернера. При УЗИ в 20 недель беременности: низкая плацентация, у плода отмечается отставание размеров бедренной кости на 1 неделю, пиелоэктазия (лоханки 4 мм). От проведения амниоцентеза беременная отказалась.

Выводы: тесты на основе определения в крови беременной женщины свободно-циркулирующей внеклеточной ДНК плода, происхождение которой преимущественно из плодовой части плаценты, являются наиболее чувствительным и специфичным инструментом скрининга наиболее частых хромосомных аномалий плода – трисомий

по хромосомам 21, 18 и 13, в меньшей степени точность показана для количественных нарушений половых хромосом. Ложноотрицательные и ложноположительные результаты могут быть обусловлены мозаицизмом плода или мозаицизмом, ограниченным плацентой (<1% случаев). При этом плацентарный мозаицизм наиболее часто встречается по 13 хромосоме, а мозаицизм по хромосоме X – в крови у женщин старшего возраста (возраст-обусловленная потеря X-хромосомы). В нашем клиническом случае заподозрен и выявлен мозаичный случай синдрома Шерешевского-Тернера у женщины только во время четвертой самостоятельно наступившей беременности. Выявление синдрома Шерешевского-Тернера особенно важно, учитывая, что необходимо осторожно подходить к ведению беременности и родов у женщин с таким синдромом так как имеется высокий риск расслоения аорты.

ГНЕТЕЦКАЯ В. А., БАРАНОВА Е. Е., БЕЛЕНИКИН М. С., ТАРАСОВА Ю. А., ИЖЕВСКАЯ В. Л., КУРЦЕР М. А.
МФТИ(ГУ), Долгопрудный; МГЦ группы компаний «Мать и Дитя», ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия;

СРАВНЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ НЕИНВАЗИВНЫХ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ТЕСТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цель: расчет значений чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результата неинвазивных пренатальных тестов (НИПТ).

Материалы и методы: с помощью НИПТ Harmony и Panorama безвыборочно было обследовано 5125 пациентов (1724 Harmony и 3401 Panorama), из них 594 случаев двойни. В группе высокого риска для 1947 пациенток был проведен тест Panorama, для 1011 пациенток – тест Harmony, в группу низкого риска вошла 3621 женщина, 1454 пациенткам проведен тест Panorama, 713 - тест Harmony.

Результаты: высокий риск патологии по результатам НИПТ был определен в 192 наблюдениях: 132 - с трисомией по 21 хромосоме, 15 - с трисомией по 18 хромосоме, 13 – с трисомией по 13 хромосоме и 32 наблюдения с патологией половых хромосом, по результатам НИПТ Panorama также дополнительно выявлены 4 наблюдения с высоким риском по триплоидии. В 127 наблюдениях проведено пренатальное кариотипирование, в 105 случаях хромосомные аномалии подтверждены. У 4889 пациенток с низким риском по НИПТ беременности завершились родами ребенком с нормальным фенотипом. В 2 наблюдениях отмечены ложно-отрицательные результаты, доля плодовой ДНК в этих наблюдениях не превышала 4,6%.

Выводы: рассчитанные значения чувствительности, специфичности, а также ПЦПР и ПЦОР результата составили, соответственно 94,7%, 99,3%, 62% и 99,9% для Harmony и 98,8%, 99,6%, 88,6%, 99,9% для Panorama тестов. Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой чувствительности и специфичности НИПТ в отношении наиболее частых анеуплоидий – 21, 18 и 13 хромосом, в меньшей степени - половых хромосом.

ГРИГОРЬЕВА Н. В., РЮМИН И. В., ПЯТАКИНА М. В., НИКИФОРОВА К. Е.
ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава РФ, Тюмень, Россия;

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННЕГО СРОКА

Цель: Оценить структуру и частоту развития постабортных осложнений при медикаментозном прерывании неразвивающейся беременности раннего срока.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт женщин с неразвивающимися сроком до 9 недель, прервавших её медикаментозным способом. Исследование проведено на базе акушерско-гинекологического отделения Университетской многопрофильной клиники ТюмГМУ в 2015-2016 гг.

Результаты: Всего было проанализировано 50 карт женщин с медикаментозным прерыванием НБ сроком до 9 недель включительно (до 63 дней аменореи). Средний возраст женщин составил 32,57±4,34 лет. У 15 женщин в анамнезе были регрессирующие беременности. У 12 женщин (24%) данная беременность была первой. В 32% случаев была выявлена акушерская патология и отягощенный акушерский анамнез. Всем обследуемым медикаментозное прерывание беременности осуществлялось путем однократного приема 600 мг мифепристона и перорального приема 800 мкг мизопростола. В течение аборта у 24% исследуемых были выявлены осложнения. У 2 женщин (4% случаев) зарегистрирован неполный аборт, и потребовалось проведение мануальной вакуум-аспирации. Многократная рвота, потребовавшая медикаментозной терапии наблюдалась в 12 % случаев. В постабортном периоде общее количество женщин с зарегистрированными осложнениями составило 32%. Из них у 16% по результатам УЗИ, проводимого на 14 сутки после приема мизопростола была выявлена гематометра. У 6 женщин (12%) зарегистрирован плацентарный полип. Во всех случаях была назначена медикаментозная терапия с положительным эффектом. В 8% случаев зарегистрирован постабортный метроэндометрит, что потребовало назначения антибактериальной терапии.

Выводы: Эффективность медикаментозного прерывания НБ сроком до 63 дней аменореи оказалась высокой и составила 96%, что не противоречит литературным данным. Частота постабортных осложнений составила 32%. Все осложнения зарегистрированы у женщин с сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологией и отягощённым акушерским анамнезом.

ГРИГОРЬЕВА Н. В.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия;

ОСОБЕННОСТИ СЕКСУАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ И КОНТРАЦЕПЦИИ ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК

Цель: Изучение особенностей сексуального и контрацептивного поведения девушек-студенток.

Материалы и методы: Путем анонимного анкетирования студентов медицинского колледжа проведен опрос 120 девушек, в возрасте 17-23 лет (средний возраст 19,1±2,34 года). Изучены особенности репродуктивного выбора и полового поведения сексуально-активных студенток, информированность их о современных контрацептивах, правилах их применения. Результаты систематизировались и оценивались в стандартном приложении Microsoft Office Excel Windows XP.

Результаты: Было выявлено, что только 50% опрошенных живут половой жизнью, возраст коитархе составил 18,6 лет. Большинство (45%) из них предохраняются современными гормональными контрацептивами (ГК), 25% опрошенных предохраняются барьерными средствами. Примечательно, что 15% девушек не предохраняются вообще от наступления нежелательной беременности, и также 15% респонденток

выбирает «двойной голландский метод». Большинство девушек получают информацию о средствах контрацепции из Интернета. И лишь 10% опрошенных консультировались с врачом или родителями. У 14% девушек отмечается пропуск приема таблеток ГК, из них у 4% регулярно. В одном случае на фоне пропуска ГК наступила беременность, которая была прервана хирургическим методом.

Выводы: Опрошенные студентки вступают в половую жизнь после 18 лет; для предохранения большинство используют надежные гормональные средства. Отмечается также «типичное» использование ГК, с пропуском очередного приема таблеток.

ГРИГОРЬЕВА Н. В.
ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава РФ, Тюмень, Россия;

СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ЗАДЕРЖКИ ПОГИБШЕГО ПЛОДНОГО ЯЙЦА В ПОЛОСТИ МАТКИ

Цель: Изучить состояние коагуляционного звена гемостаза на фоне НБ раннего срока, в зависимости от длительности пребывания погибшего плодного яйца в полости матки.

Материалы и методы: Обследовано 42 женщины с НБ раннего срока и задержкой погибшего плодного яйца в полости матки длительностью от 1 до 6-ти недель (средний возраст женщин составил 29,45±5,09 лет). Исследование проводилось на базе акушерско-гинекологического отделения и клинико-диагностической лаборатории Университетской многопрофильной клиники в 2016г.

Результаты: Было выявлено, что при НБ появляются признаки активации коагуляционного звена гемостаза. Так, при задержке плодного яйца в матке в течение недели, было зарегистрировано укорочение АВР на 13,6%, снижение уровня Фг на 11,5% и ускорение времени образования сгустка (ТВ на 5,6%), по сравнению с группой контроля (здоровых беременных в первом триместре). При задержке погибшего плодного яйца в матке в течение 3-х недель, укорочение АВР зарегистрировано уже на 14,3%, снижение уровня Фг на 12,2%, а ТВ сокращалось на 6,1%, что свидетельствует о повышении общей свертывающей активности крови и потреблении фибриногена. При этом, отмечалась и диссоциация показателей коагуляционного звена гемостаза. Так, удлинение АЧТВ (на 22,3%) и снижение значений ПТИ, зарегистрированные при задержке погибшего плодного яйца в матке в течение 6 недель, могут свидетельствовать уже об истощении общего коагуляционного потенциала крови.

Выводы: Гибель плодного яйца в полости матки сопровождается активацией коагуляционного звена гемостаза с начальными признаками его истощения. Степень обнаруженных изменений усугубляется с увеличением длительности пребывания погибшего плодного яйца в полости матки, что может привести к повышению риска тромбогеморрагических осложнений. Полученные данные требуют от лечащего врача при прерывании такой беременности контроля гемостазиологических тестов у женщин с НБ, особенно при длительном персистировании погибшего плодного яйца в полости матки, а также проведения дальнейших реабилитационных мероприятий.

КАЛИНИНА А. С., ГЛЕМБОЦКАЯ Г. Т.
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва, Россия;

РОЛЬ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ В ОПТИМИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель: выявить резервы повышения осведомленности женщин трудоспособного возраста о возможных заболеваниях щитовидной железы.

Материалы и методы: социологическое исследование посредством интервьюирования врачей-эндокринологов и врачей-терапевтов ряда муниципальных ЛПУ и частных медицинских центров, а также специалистов аптек Московской области.

Результаты: обработка данных интервьюирования показала, что доля женщин в структуре всех пациентов муниципальных ЛПУ и аптечных организаций составляет от 61 до 80%, частных медицинских центров от 41 до 60%. При этом, с жалобами или симптомами заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) в муниципальные ЛПУ чаще обращаются женщины в возрасте 20-30 лет и 51-60 лет и старше; в частные медицинские центры - женщины 20-50 лет, в аптечные организации – в равной степени все возрастные группы. Доля женщин с жалобами или симптомами заболеваний ЩЖ составила 21-40%, 21-40% и 0-20% соответственно. При этом доля женщин репродуктивного возраста от общего количества пациентов составила 41-60%, 41-60% и 61-80% соответственно.

Выводы: выявлена достаточно высокая посещаемость аптечных организаций женщинами репродуктивного возраста с жалобами или симптомами заболеваний ЩЗ. С целью улучшения качества жизни данного сегмента потребителей лекарственных препаратов путем повышения их осведомленности о ранних симптомах заболеваний щитовидной железы и дальнейшем поведении нами разрабатываются методические рекомендации для оказания специалистами аптек оперативных информационно-консультативных услуг по исследуемой тематике.

КИСЛЮК Г. И., ЗАХАРЕНКО Ю. В.
КГМУ, Курск, Россия;

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДА РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ ОТ КУРЯЩИХ МАТЕРЕЙ

Цель: изучить состояния здоровья, особенности течения периода ранней неонатальной адаптации у детей от курящих матерей.

Материалы и методы: проведена оценка степени тяжести состояния после рождения (шкала V.Apgar, 1952), оценка физического развития (Г.М. Дементьева,1985г) и психомоторного статуса (Л.Т. Журба, 1981г) у 101 новорожденного ребенка. Основную группу составили 53 младенца от курящих матерей, контрольную группу - 48 детей от матерей без вредных привычек. Для оценки тяжести абстинентного синдрома использована шкала L.P. Finnegan (1992 г). Для статистической обработки показателей использован пакет программ Biostat.

Результаты: дети исследуемых групп не отличались по сроку гестации и степени тяжести состояния после рождения (по шкале Апгар). Средние антропометрические показатели в основной группе были достоверно ниже, чем в контроле ($p<0,05$). У 37 (69,7%) новорожденных основной группы выявлен абстинентный синдром (АС): беспокойство - у 100%; хаотичные движения и тремор конечностей - у 93,9%; оживление оральной группы рефлексов врожденного автоматизма - у 83%; спонтанный рефлекс Моро – у 77,5%, нарушение сна – у 57,6%, вздрагивания - у 44%, горизонтальный или вертикальный нистагм - у 30% детей, болевой синдром («пронзительный» крик, непрерывный

плач, напряженное выражение лица) – у 30,3% новорожденных.

Выводы: Табакокурение во время беременности существенно нарушает течение перинатального периода у детей: чаще обнаруживаются стигмы дизэмбриогенеза (низкое рас-положение, деформация ушной раковины, готическое небо, длинная глазная щель); достоверно чаще (54,6%) регистрируется задержка внутриутробного развития по диспластическому типу и абстинентный синдром (69,2%). Манифестация синдрома отмены в первые сутки жизни - у 32 (86,4%), на 2-3 сутки жизни – у 5(13,6%) новорожденных в виде синдрома гипервозбудимости и вегетативных нарушений: легкой степени - у 56,6%, средней степени тяжести - у 5,6% детей.

ОРЛОВ Е. Н., ЛАВРОВА О. В.
ГУТА КЛИНИК, ИНХС РАН, Москва, Россия;

ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ МЕТИПРЕД И КОК С АНТИАНДРОГЕННЫМ ЭФФЕКТОМ ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПРИ ГИПЕРАНДРОГЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ

Цель: продемонстрировать высокую эффективность достижения беременности в результате лечением препаратами метипред и КОК с антиандрогенным эффектом после дифференцированной диагностика причин гиперандрогении по данным анализа стероидный профиль мочи.

Материалы и методы: обследовано 128 пациентов в возрасте 18-40 лет с привычным невынашиванием в анамнезе и присутствием фенотипическим признаков гиперандрогении: акне и гирсутизма. Диагноз гиперандрогения устанавливалась по результатам определения стероидного профиля мочи собранной в течении суток, в том случае, если были повышены уровни экскреции: андростерона, этиохоланолона, дегидроэпиандростерона и 11-производных андрогенов. **Результаты:** после проведенной дифференциальной диагностики причин гиперандрогении, для уменьшения надпочечникового вклада андрогенов всем пациентам назначался метипред. При смешанной и надпочечниковых формах дозировка составляла 1/2 таблетки, при яичниковой форме ¼. Через месяц у всех пациентов отмечалось снижение экскретируемых андрогенов. При яичниковой форме, снижение андрогенов было недостаточным, в этом случае дополнительно назначался КОК с антиандрогенным эффектом на 1 год и отменялся. В результате беременности наступала у 65% пациентов во всех группах .

Выводы: для достижения беременности в случае надпочечниковой и смешанных формах гиперандрогении, эффективно назначение метипреда на протяжении 1 года. Дозировку препарата целесообразно корректировать по результатам определения стероидного профиля мочи с целью поддержания уровня андрогенов в пределах нормальных значениях. При яичниковой форме необходимо включение в схему лечения КОК с антиандрогенным эффектом на 1 год с последующей отменой. Работа выполнена в ИНХС РАН в рамках Госзадания ФАНО.

ОРЛОВ Е. Н., СТРЕКАЛОВА Е. Л.
ИНХС РАН, РеалМед, Москва, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА МАЛЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПАЦИЕНТАМИ С НАЛИЧИЕМ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПОТЕРИ

Цель: продемонстрировать необходимость применения препарата дексаметазон пациентами с наличием гиперандрогении и привычной потерей беременности в анамнезе на малых сроках. До 2010 года в стране широко применялся дексаметазон во время беременности, был накоплен громадный положительный опыт.

Материалы и методы: обследовано 180 женщин в возрасте от 17 до 40 лет с привычной потерей беременности в сроки до 12 недель в анамнезе и наличием гиперандрогении. Пациентам назначался дексаметазон - 1 таблетка - 0,5 мг. Дозировка варьировалась индивидуально от ¼ до 1 таблетки. Диагноз гиперандрогения устанавливалась по результатам анализа стероидный профиль мочи и наличия фенотипическим признаках таких, как акне и гирсутизм. Дозировка подбиралась в зависимости от нормализации уровня экскреции андрогенов в моче.

Результаты: после проведенной дифференциальной диагностики причин гиперандрогении, назначался дексаметазон. Дозировка подбиралась в зависимости от уровней экскреции главных андрогенов: андростерона, этиохоланолона, дегидроэпиандростерона и 11-производных андрогенов. Быстрее нормализовались надпочечниковые фракции. Уровень андростерона снижался более продолжительное время. Дексаметазон отменялся в случае яичниковой и смешанной гиперандрогении в 16 недель, при надпочечниковой - в конце 32 недели. При данном подходе у 96 % обследованных, беременность заканчивались срочными родами и рождением здоровых детей.

Выводы: осложненной гиперандрогенией с целью купирование явлений угрозы прерывания. Препарат способствует донашиванию беременности. Снижение уровня андрогенов являлось дозозависимым. При надпочечниковой форме гиперандрогении дозировка препарата составляла от ½ до 1 таблетки, при яичниковой и смешанной ¼ - ½ таблетки. Работа выполнена в ИНХС РАН (№79) в рамках госзадания ФАНО.

СЕРГЕЕВА Е. В., НИ А. Н., ШУМАТОВА Т. А., ПРИХОДЧЕНКО Н. Г., ПЕРШИНА Г. С.
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия;

ЗНАЧЕНИЕ ОКСИДА АЗОТА В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Цель: оценить роль метаболитов оксида азота в патогенезе воспалительного процесса у детей раннего возраста с инфекцией мочевыводящих путей.

Материалы и методы: нами обследовано 20 детей с инфекцией мочевыводящих путей в возрасте от 1 месяца до 2 лет 11 месяцев 28 дней (основная группа). У всех больных не страдала азотвыделительная функция почек, о чем свидетельствовали соответствующие возрастной норме уровни креатинина и мочевины крови. В качестве контроля было обследовано 10 здоровых сверстников (контрольная группа), сопоставимых по массо-ростовым показателям ($p > 0,05$). Образование оксида азота в организме оценивали по концентрации в крови продуктов деградации оксида азота (нитритов и нитратов) спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса. Полученные результаты обработаны статистически с использованием методов параметрической статистики.

Результаты: концентрация стабильных метаболитов оксида азота (нитриты и нитраты) в плазме крови у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей основной группы составила 93,45±7,68 μмоль/л и была статистически значимо

выше, чем у детей контрольной группы (52,78±5,61μмоль/л, p<0,001).

Выводы: повышенный уровень метаболитов оксида азота у детей раненого возраста с инфекцией мочевыводящих путей свидетельствует об активности воспалительного процесса в органах мочевой системы. Таким образом, полученные данные позволяют предполагать, что повышение данного маркера можно рассматривать как предиктор поражения мочевыводящих путей у детей раннего возраста.

ФЕЛЬДЕ О. Н., ТКАЧЕВА С. А., РАГИМОВА Д. М., ШАМОВ М. Г., ХАЛИДОВА Р. Р., ИСМАИЛОВА Ф. Э.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия;

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Цель: Изучить влияние перинатальной гипоксии на физическое и соматическое здоровье новорожденного ребенка и его развитие на первом году жизни.

Материалы и методы: Обследовано 116 детей различного гестационного возраста, перенесших перинатальную гипоксию. Комплексное обследование проводилось в возрасте от 3 до 30 дней жизни. Катамнестические наблюдения за детьми проводились в возрасте 3, 6 и 12 месяцев жизни.

Результаты: У подавляющего большинства новорожденных зарегистрирована симптоматика поражения центральной нервной системы (ЦНС). В группе детей, перенесших умеренную перинатальную гипоксию, поражение ЦНС отмечалась в 60,3% случаев, у детей с тяжелой гипоксией – в 80,7% случаев. У глубоко недоношенных и недоношенных ведущими оставались синдромы угнетения ЦНС, судорожный синдром – 10,5%, гидроцефальный – 10,6%, синдромы гипервозбудимости 45,7%, внутричерепной гипертензии – 16,6%, отек мозга – 21,2%. Последнее преимущественно регистрировалось у доношенных детей с тяжелой перинатальной гипоксией. Катамнестическое наблюдение показало, что максимальное число заболеваний было выявлено у детей с перенесенной тяжелой перинатальной гипоксией. Особенно серьезное влияние перинатальная гипоксия оказала на глубоко недоношенных детей. Так у них на первом месте была зарегистрирована постгипоксическая энцефалопатия – 68%, дисбактериоз – 52%, рахит – 40%, гипотрофия – 38%, анемия недоношенных – 21%, кардиопатия - 15%.

Выводы: У детей, перенесших перинатальную гипоксию, отмечается срыв процесса ранней неонатальной адаптации, выраженность которого прямо пропорциональна тяжести переносимой перинатальной гипоксии и обратно пропорциональна гестационному возрасту ребенка.

ЦУРКАН Л. М., ГИКАВЫЙ В. И., КОВАЛСКИ Т. Н., ТЕРЕНТИ Ф. А., ГУЦУ И. А., БУЗАТУ Н. А.
ГУМФ «Николая Тестемицану», Кишинев, Молдова;

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Цель: выявить причину и частоту отравлений у детей, а также повысить ответственность современного общества в связи с этой серьезной проблемой, поскольку ежегодно в нашей стране регистрируются все большее число острых отравлений у детей.

Материалы и методы: анализ медицинской документации 291 пациентов с возрастом от 0 года до 18 лет с диагнозом острого отравления, проходивших лечение в центре токсикологии МСПУ «Институт Матери и Ребенка», г. Кишинева, Республики Молдова в 2016 г.

Результаты: Было установлено, что большую часть составляют отравления лекарственными препаратами 113 (47 мальчиков и 66 девочек) – 38,38%; на втором месте со средствами бытовой химии - 79 случаев (27,14%); отравления угарным газом - 21 случаев (7,21%); 19 случаев (6,5%) составляют отравления грибами и в 39 случаев (13,4%) не выявлена этиология. Изучая причину острых лекарственных отравлений, было отмечено что в 47 случаев (41,59%) это суицидальные попытки с преобладанием девочек в 38 случаев и 9 мальчиков в возрасте от 15 до 18 лет, а 66 случаев (58,4%) это случайные отравления вследствие небрежного хранения или неправильного применения лекарств, с преобладанием пациентов в возрасте от 0 года до 6 лет. Отмечено больше случаев отравлений лекарствами у городских жителей, в то время как у детей сельской местности высокий уровень случайных отравлений угарным газом, грибами, а также инсектицидами и пестицидами.

Выводы: Считаем необходимым ужесточить ответственность родителей по уходу за ребенком, усилить мероприятия по информировании населения о последствиях неадекватного хранения и применения лекарственных средств и средств бытовой химии. Отмечено больше случаев отравлений лекарствами у городских жителей, в то время как у детей сельской местности высокий уровень случайных отравлений угарным газом, грибами, а также инсектицидами и пестицидами. Также, необходимо обратить внимание родителей и специалистов медицинских и учебных учреждений о высоком риске суицидальных попыток среди подростков и принятия мер по предотвращению серьезных последствий.

ШАМОВ С. М., ФЕЛЬДЕ О. Н., ШАМОВ М. Г., ХАЛИДОВА Р. Р., ШАМОВ З. М.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия;

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ ДАГЕСТАНА

Цель: Изучить состояние детей раннего возраста для выработки мер оздоровления в зависимости от условий жизни и места проживания семьи.

Материалы и методы: Обследовано 2200 семей в различных районах Дагестана.

Результаты: Частота заболевания рахитом у детей в возрасте до 2-х лет составляет: в горных районах 72%, в плоскостных районах - 24%; аномалиями прикуса (высокий свод неба, адентия, гектическое небо) - 25,4% и 17% дистрофией - 25% и 9%; анемией - 25% и 28%; экссудативно-катаральным диатезом 10% и 19% соответственно. При этом 60% больных приходится на возраст от 6 до 16 месяцев. Высокая заболеваемость детей, наряду с другими негативными факторами, обусловлена: широким использованием национальной люльки (80% семей), близкородственными браками (19%), малым (менее 1 года) интервалом между беременностями и многодетностью семей (23%), нерациональным питанием детей, беременных и кормящих женщин (70%), стремлением родителей лечить детей у знахарей (18% - в городах, 30% - в сельской местности), нежеланием проводить профилактические прививки (20%), неправильным вскармливанием (20% - в городах, 42% - в сельской местности), недостаточным участием отца в уходе за ребенком первых лет жизни (20% - в го-родах, 60% - в сельской местности).

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о том, что 80% детей раннего возраста, живущих в сельской местности,

имеют ту или иную патологию. В различных экономико-географических зонах республики имеются различные факторы, влияющие на здоровье детей, в том числе национальные и религиозные традиции, а также недостаточная осведомленность взрослых членов семей в вопросах ухода за ребенком и его воспитания. Необходимо разработать целевую программу мер по профилактике фоновых заболеваний с учетом места проживания и быта семьи, а также широкая пропаганда медицинских знаний среди населения республики.

ДОБРА Е. А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

КРИТИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПРИ ОТПУСКЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ КОНЪЮНКТИВИТОВ У ДЕТЕЙ

Цель: разработка алгоритма фармацевтического консультирования при отпуске лекарственных средств, применяющихся в педиатрии для терапии инфекционных конъюнктивитов.

Материалы и методы: анализ рынка офтальмологических лекарственных препаратов для местного применения для терапии инфекционных конъюнктивитов у детей.

Результаты: фармацевтический рынок офтальмологических лекарственных средств представлен безрецептурными монопрепаратами: глазными каплями (сульфацил-натрия, офтальмоферон, искусственная слеза), мазями (тетрациклин мазь глазная), и рецептурными лекарственными препаратами. К рецептурным относятся глазные капли (монопрепараты, например, окомистин; многокомпонентные - софрадекс, дексона и др.), глазные мази с антибактериальными компонентами (эритромицин).

Выводы: для облегчения симптомов конъюнктивита фармацевтический специалист имеет право рекомендовать только безрецептурные лекарственные средства. Лечение рецептурными глазными каплями требует консультации врача. Детям, пользующимся контактными линзами, перед применением глазных капель линзы обязательно следует снимать. Если симптомы конъюнктивита сохраняются в течение 2 дней лечения, следует проконсультироваться у врача-офтальмолога.

ЖДАНОВА О. А., БАБАХАНОВА А. А., ГУСАРОВА С. А., ПОПОВА М. В., БЕСЕДИНА М. А., ВОДОЛАЗСКАЯ Е. В.
БУЗ ВО "ВОДКБ №1", ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЗОВ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Цель: определить сроки и методы выявления тромбоза воротной вены печени, связанного с пупочным катетером, у новорожденных детей.

Материалы и методы: ретроспективный анализ 34 историй болезни новорожденных с сопутствующим диагнозом «Тромбоз воротной вены печени» в отделениях патологии новорожденных и недоношенных №2,3 БУЗ ВО «ВОДКБ №1» г. Воронежа за период 2016-2017 гг. Среди них 12 мальчиков и 22 девочки в возрасте до 1 месяца жизни. Доношенных новорожденных, родившихся в сроке 37-42 недели – 23 ребенка, недоношенных со сроком гестации 31-36 недель – 11 человек.

Результаты: всем детям в первые сутки жизни был установлен пупочный катетер в связи с необходимостью проведения инфузионной терапии. Тромбоз воротной вены выявляли на 9,7±2,2 сутки жизни методом визуализации при проведении планового ультразвукового исследования органов желудочно-кишечного тракта. В 100% случаев отсутствовали клинические проявления тромбоза воротной вены (симптомы нарушения функции печени, увеличение печени и селезенки). Показатели коагулограммы были в пределах нормы, за исключением уровня Д-димера, который был повышен в 1,5 раза у 7 пациентов.

Выводы: тромбоз воротной вены печени диагностировался на 1-2 неделе жизни новорожденных, которым по жизненным показаниям был установлен пупочный катетер. Отсутствие достоверных клинико-лабораторных проявлений тромбоза в неонатальном периоде указывает на необходимость проведения ультразвукового исследования органов желудочно-кишечного тракта с визуализацией воротной вены печени на первой недели жизни всем новорожденным, которым был установлен пупочный катетер.

ЖДАНОВА О. А., БАТИЩЕВА Г. А., ГУСАРЕВА А. А., ЗАКИРОВ М. М.
БУЗ ВО "ВОДКБ №1", ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ И КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Цель: определить особенности клинического течения и эффективность антигипертензивной терапии у подростков кардиологического отделения с синдромом артериальной гипертензии.

Материалы и методы: проанализировано 45 историй болезни пациентов кардиологического отделения БУЗ ВО «ВОДКБ №1» г. Воронежа за 2017 г. Среди детей 80% мальчиков и 20% девочек в возрасте от 9 до 17 лет. Оценивались показали артериального давления (АД), липидного спектра крови, проводились эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Создана персонифицированная база данных в программе Microsoft Excel-2007.

Результаты: Гиперхолестеринемия отмечена у 13,4% пациентов. Гипертрофия миокарда левого желудочка выявлена у 4,4% детей, утолщение межжелудочковой перегородки - у 22,2% подростков. По данным СМАД, повышение среднего АД свыше 95 перцентиля отмечено у 50% детей, повышение индекса времени более 50% - у 32,2% больных, вариабельность АД - у 20% детей. Степень ночного снижения АД в пределах 10-20% наблюдалась у 67,5% детей, менее 10% - у 27,5% пациентов. Антигипертензивные препараты (эналаприл, атенолол, индапамид) в монотерапии получали 44,4% детей с нормализацией показателей АД в течение 10-12 дней.

Выводы: патологическое повышение индекса времени, повышение среднего АД свыше 95 перцентиля, по данным СМАД, свидетельствует о необходимости достижения контроля уровня АД и рационального подбора антигипертензивной терапии. Значительное повышение вариабельности АД коррелирует с поражением органов-мишеней и рассматривается, как фактор риска неблагоприятного прогноза у подростков с артериальной гипертензией.

ЖДАНОВА О. А., ГУРОВИЧ О. В., БАРНА Т. С., ЧУВИКОВА Е. Р., АХМАТОВА С. Н.
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, ВОДКБ №1, Воронеж, Россия;

СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ МОЧИ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Цель: изучить структуру и антибиотикорезистентность микрофлоры мочи у детей с рецидивирующим пиелонефритом (ПН) на фоне врожденных аномалий развития почек и мочевых путей.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ состава и антибиотикорезистентности микрофлоры мочи у 137 детей с ПН, проходивших лечение в ВОДКБ №1 в 2011-2015 гг. У 36% детей ПН протекал на фоне обструктивных

уропатий, 36% - пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) II-V степени. Врожденные аномалии почек (гипоплазия, удвоение, подковообразная почка) были у 28% детей. Группы детей не отличались по полу и месту проживания. Дети с врожденными аномалиями почек были старше на 2 года (p=0,023).

Результаты: у детей с врожденными аномалиями почек в 68% случаев выделялась Escherichia coli, в 14% - Enterobacter spp., в 18% -Proteus spp. Среди пациентов с ПМР Escherichia coli встречалась в 68%, Klebsiella pneumoniae – в 13%, Enterococcus faecalis – в 14%, Pseudomonas aerugunosae – в 5%. При ПН на фоне обструктивных уропатий Escherichia coli обнаружена в 30%, Pseudomonas aeruginosae – в 30%, Klebsiella pneumoniae – в 20% и Enterococcus faecalis в 20% случаев. Резистентность к антибиотикам Escherichia coli, выделенной из мочи у детей с ПМР и обструктивными уропатиями, составила к ампициллину – 33,3%, амоксициллину/ клавуланату – 26,7%, ампициллину/сульбактаму – 33,3%, гентамицину – 20%, ко-тримоксазолу – 33,3% и была выше, чем у детей с врожденными аномалиями почек.

Выводы: у детей с наличием пузырно-мочеточникового рефлюкса и обструктивных уропатий чаще выделялись из мочи Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aerugunosae и реже Escherichia coli. Устойчивость Escherichia coli к антибактериальным препаратам была выше (20%–33,3%) у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и обструктивными уропатиями.

КИСЛЮК Г. И.
КГМУ, Курск, Россия;

ЗНАЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ В ФОРМИРОВАНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Цель: изучить частоту бронхолегочной дисплазии (БЛД) среди глубоконедоношенных новорожденных детей в Курском регионе, определить прогноз и особенности клинического течений БЛД в динамике за период 2011-2017 гг (до и после внедрения протоколов реанимации и респираторной терапии глубоконедоношенных детей).

Материалы и методы: нами проведена выкопировка и статистическая обработка данных истории болезни 848 детей, родившихся с весом менее 1500 г в областном перинатальном центре г. Курска за период 2011-2017 гг. У 154 (18,2%) исследуемых детей выявлена БЛД. 1 группу составили 98 детей с БЛД, родившиеся в 2011-2014 гг, 2 группу – 56 больных, родившихся за период 2015-2017 гг (после внедрения нового протокола реанимации и интенсивной терапии недоношенных новорожденных).

Результаты: Определено, что БЛД чаще регистрируется у глубоконедоношенных детей: у детей с ЭНМТ - 20,3%, у младенцев с ОНМТ – 4,0%. У 73-75% детей 1 группы развилась классическая форма БЛД с выраженными фиброзными изменениям в легких, у 46 (82%) детей из 2 группы зарегистрирована новая форма БЛД с более благоприятным течением, отсутствием структурных изменений в легких, более ранними сроками ремиссии.

Выводы: После внедрения протокола щадящей респираторной терапии у недоношенных детей чаще регистрируется новая форма БЛД средней и легкой степени с благоприятным прогнозом: - полной ремиссией в течение первых 3-4 месяцев - у 77% детей 2 группы против 16% - в 1 группе; - неполной ремиссией к 36-42 неделям постконцептуального возраста, с необходимостью проведения противорецидивного лечения и выздоровлением в течение 1-2 года жизни – в 21,8% случаев у детей 2 группы и 57,3% - в первой группе; - снижением числа больных с тяжелым течением и летальным исходом БЛД с 26,7% больных 1 группы до 3,4% детей из 2 группы.

КИСЛЮК Г. И.
КГМУ, Курск, Россия;

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Цель: выявление частоты, факторов риска развития гипокальциемических состояний у детей раннего возраста, определение роли гипокальциемии в развитии судорог у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы, оценка эффективности медикаментозной коррекции гипокальциемии.

Материалы и методы: Проведена выкопировка и статистическая обработка клинико-лабораторных данных 165 детей с гипокальциемией в возрасте с 1 месяца до 3 лет, находившихся на лечении в областной клинической больнице с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы (ППЦНС) и клиникой ОРЗ.

Результаты: Частота гипокальцемии у детей с ППЦНС составила 28,0%. Факторы риска гипо-кальцемии: патология беременности - 93,2% (токсикоз-55,6%, анемия - 45,7%, угроза вы-кидыша - 40,7%, внутриутробная инфекция 25%) и родов - у 56,0%; наличие рахита- 82,7%, анемии-68,5%, ОРЗ, пневмонии-43,2%, дисплазии тазобедренного сустава-31,5%, гипротрофии -17,3%, недоношенности-17,3%. Клинические проявления гипокальциемии: возбуждение-62%, судороги-33%, гиперрефлексия-24,5%, гипертонус мышц-19,1%, тремор, срыгивания– по 14,2%. Определена связь клинических проявлений с уровнем кальциемии: 0,91. Гипокальциемия у детей раннего возраста проявляется классической неврологической симптоматикой - 95%, сердечно-сосудистыми нарушениями-38,9%, спазмофилией - 2%; асимптомное течение - 5%.

Выводы: 1. Гипокальциемия у детей раннего возраста проявляется классической неврологической симптоматикой - 95%, сердечно-сосудистыми нарушениями-38,9%, спазмофилией-2%; асимптомным течением - 5%. 2. У 58% детей с ППЦНС причиной судорог была гипокальциемия (0,9±0,02 мкмоль/л) 3. У детей со спазмофилией уровень кальция в крови был ниже - 0,72±0,2 мкмоль/л. 4. Продолжительность клинических проявлений судорожной готовности зависит от исходного уровня кальция в крови и эффективности назначенной терапии: при использовании кальцимакса (200 мг/сутки) – 7,12±3,1 сут, глюконата кальция (в стандартных дозах, в/в, per os) -12,9±5 сут. 5. У 9,5% детей с отсутствием эффекта на проводимую терапию обнаружен гипопаратиреоз.

КИСЛЮК Г. И., ГУТЕНЕВ Н. Н., САЛЬНИКОВА Е. С.
БМУ "КОКБ", ФГБОУ ВО "КГМУ", Курск, Россия;

РЕСПИРАТОРНАЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ, КАК ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Цель: Выявление факторов риска тугоухости у детей раннего возраста;оценка роли респираторной и медикаментозной терапии развитии нарушений слуха.

Материалы и методы: Проведено клинико-анамнестическое и статистическое исследование 134 детей: 1 группа - 67 детей с нарушениями слуха, контроль - 67 здоровых детей.

Результаты: Определены пренатальные факторы риска: бесплодие и ожирение у матери, патология беременности (угроза прерывания, инфекции, преэклампсия, анемия), которые (p<0,05) чаще регистрировались в 1 группе. Постнатальные факторы риска тугоухости: асфиксия в родах - 76%, проведение респираторной (32%) и инотропной терапии (25%); инфекции (пневмония, менингоэнцефалит, отит) - 100%; перинатальная энцефалопатия смешанного генеза (гипоксического - 62,7%, геморрагического - 60,9% и травматического - 37,3%); недоношенность - 56,7%, врожденные аномалии развития - 17,9%. Все дети основной группы чаще (p<0,05) нуждались в проведении 3-7 курсов комбинированной антибактериальной терапии.

Выводы: Отягощенное течение перинатального периода с развитием врожденной патологии, недоношенности, перинатальной энцефалопатии, инфекционной патологии, необходимость проведения интенсивной терапии с использованием респираторной и инотропной поддержки, ототоксичных препаратов - все эти факторы риска, действуя в совокупности, способствуют формированию тугоухости у новорожденных и детей раннего возраста.

КОВАЛСКИ Т. Н., ЦУРКАН Л. М., ГИКАВЫЙ В. И., ПОДГУРСКИ Л. А., ПОГОНЯ И. Н.
ГУМФ ИМ Николая Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ПРИМЕНЕНИЯ ОКТРЕОТИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Цель: оценка клинической эффективности и разработка схемы лечения октреотидом при комплексном лечении тяжелых форм острого панкреатита у детей.

Материалы и методы: анализ медицинской документации 2 пациентов с возрастом 10 и 14 лет с диагнозом острого панкреатита, с тяжелым течением (интерстициальная форма, ограниченный панкреонекроз и пост-травматический панкреатит), с высоким уровнем альфа-амилазы крови (от 600 до 2800 ед/л) и альфа-амилазы (диастазы) мочи (от 800 ед/л и выше), проходивших лечение в детской клинической больнице им. «В. Игнатенко», г. Кишинева, Республики Молдова.

Результаты: в двух случаях при тяжелом течении деструктивного панкреатита у детей и неэффективности начальной стандартной терапии, в схему лечения был включен октреотид. Доза препарата была рассчитана по формуле Ленарта, 3 раза в день подкожно, в течении 5 дней. Было отмечено улучшение состояния пациентов на третий день и снижение лабораторных показателей, таких как альфа-амилаза крови и диастаза мочи вдвое. Клинические проявления регрессировали в соответствии с лабораторными показателями. Во время применения октреотида, а также при контрольном наблюдении за пациентами, не были выявлены побочные эффекты.

Выводы: на основе полученных результатов можно утвердить назначение что октреотид, в течении 5 дней проявил высокую эффективность и безопасность в комплексном лечении тяжелых форм острого панкреатита. Считаем целесообразным проведение клинических исследований по изучению эффективности и безопасности назначения октреотида для лечения тяжелых форм острого панкреатита у детей и включение этих данных в инструкции по применению лекарственного препарата октреотид.

КУУЛАР Н. К., КИСЕЛЕВА А. С.
ФГБУ "Детский медицинский центр" УДП РФ, Москва, Россия;

ЛЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ПОДРОСТКОВ

Цель: У большинства подростков аутоиммунный тиреоидит (АИТ) протекает без нарушения функции щитовидной железы на протяжении длительного периода времени. Отмечены случаи случайного выявления аутоиммунного тиреоидита у детей и подростков. По нашим данным распространенность АИТ у подростков в 2016г., составила 0,8%, и только в 5% случаях был выявлен гипотиреоз. На сегодняшний день еще не закончены исследования по влиянию селена на заместительную дозу левотироксина и снижение уровня аутоантител у пациентов с АИТ.

Материалы и методы: в исследование были включены 58 подростков (10-16 лет), наблюдающихся на активном наблюдении в ДМЦ. Критерии для включения в исследование: ультрасонографические характеристики щитовидной железы, высокие концентрации антител к тиреоидной пероксидазе (норма 0-40), антител к тиреоглобулину в сыворотке крови (норма 0-35), концентрация гормонов щитовидной железы: ТТГ (норма 0,4-4,0) Ед/л, свТ4 (норма 9-22,7) пмоль/л.

Результаты: было отмечено значительное превышение ТТГ у подростков девочек с АИТ (n=39): ТТГ=10,7(±0,16); свТ4=14 (±0,29); АТ к ТПО=411 (±0,36); АТ к ТГ= 169 (±0,04); средние значения у мальчиков (n=19), составили: ТТГ= 3,9 (±2,5); свТ4=13,8 (±0,25); АТ к ТПО=458 (±0,11); АТ к ТГ= 237(±0,33), при этом высокие показатели аутоиммунитета, в группе с АИТ, по полу не различались. Изучение характера течения АИТ у подростков позволило установить, в 72% случаях гипертрофию щитовидной железы, в 36% случаях субклинический гипотиреоз и 5% случаях гипотиреоз, который потребовал своевременного назначения заместительной терапии, левотироксином.

Выводы: Состояние эутиреоза было достигнуто у пациентов с АИТ в состоянии гипотиреоза, использованием левотироксина, из расчета 0,68 мкг/кг/сут. Появилась необходимость в определении уровня селена в крови, с целью изучения влияния селена на функцию щитовидной железы и снижение уровня аутоантител у пациентов.

ЛЮБАВСКАЯ С. С., БАТИЩЕВА Г. А., МАЯЦКАЯ Е. С., АЛДОХИНА Е. О., ЕЛЬЧАНИНОВА О. Е., ДЫНИНА Л. Г.
БУЗ ВО "ВОДКБ №1", ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ТРОМБОЗА ВОРОТНОЙ ВЕНЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Цель: оценка эффективности антикоагулянтной терапии тромбоза воротной вены у новорожденных.

Материалы и методы: ретроспективный анализ 39 историй болезни детей, находившихся на лечении в отделениях патологии новорожденных и недоношенных №2,3 БУЗ ВО «ВОДКБ №1» г. Воронежа в 2016-2017 гг. Среди детей 16 мальчиков и 23 девочки в возрасте до 28 дней жизни. Доношенных новорожденных - 25 детей, недоношенных (30-36 недель гестации) - 14 детей. Диагноз установлен при проведении планового ультразвукового исследования (УЗИ) органов желудочно-кишечного тракта.

Результаты: всем пациентам назначался антикоагулянт прямого действия гепарин натрия в виде постоянной внутривенной инфузии в суточной дозе 500-600 ЕД/кг с оценкой состояния тромба каждые 5-10 дней. Длительность терапии у 11 детей составляла 8-10 дней, у 28 детей – 14-16 дней. Полный лизис тромба зарегистрирован у 18 пациентов на 7-17 день терапии гепарином натрия. При сохранении тромба пациенты были переведены с терапии гепарином натрия на далтепарин натрия в суточной дозе 100-150 ЕД/кг

с рекомендацией продолжить его введение в течение 4-6 недель после выписки из стационара под контролем УЗИ.
Выводы: терапия антикоагулянтами прямого действия показала положительную динамику с полным лизисом тромба в период стационарного лечения у 46,2% новорожденных. В 53,8% случаев потребовалось дальнейшее введение низкомолекулярных гепаринов в амбулаторных условиях в течение 4-6 недель с мониторингом показателей УЗИ воротной вены печени.

ПИРОЖКОВА Н. И., ЕЛКИНА Т. Н., ГРИБАНОВА О. А., СЕЦКОВА С. Ю.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск;

ТЕРАПИЯ КАШЛЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Цель: оценить терапию кашля при ОРЗ детей дошкольного возраста на догоспитальном этапе.
Материалы и методы: проведён анализ 130 амбулаторных карт детей 3 – 6 лет, перенесших ОРЗ с кашлем 2015 - 2016 гг. в поликлиниках Новосибирска. Большую часть составили организованные дети 80%, средний возраст 4,2 года, перенесшие острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ), ринофарингит, лёгкой (65%) и средней (35%) степени тяжести. Практически все имели неотягощённый эпидемиологический анамнез. У всех исход выздоровление. Средняя продолжительность болезни 12 дней.
Результаты: симптоматическая терапия была назначена 86%, предъявлявшим жалобы на кашель. Характер кашля в был отражён в амбулаторных картах у 73%. Чаще отмечался влажный кашель 42,3% (препарат выбора - амброксол 35%), сухой 15,4% (препараты выбора - эреспал и беродуал по 24%) и малопродуктивный 15,4% (препараты выбора амброксол и аскорил по 31%). 15% проводилась комбинированная терапия, а в 14% случаев - коррекция назначений. Средняя продолжительность кашля 9,5 дня. В системную антибактериальную терапию получали 30% заболевших, преимущественно амоксициллин. Осложнения (отиты) отмечались у 6%.
Выводы: лидирующая группа - дети, посещающие детские дошкольные учреждения, с диагнозом ОРВИ, ринофарингит лёгкой степени тяжести. Имело место отсутствие информации о характере кашля в амбулаторных картах у 30% больных. Не точная интерпретация клинических проявлений (кашель при ринофарингите, обусловлен стеканием отделяемого из носоглотки или першением задней стенки глотки), привела к нерациональному подходу терапии кашля, за счёт необоснованного назначения муколитических и бронхолитических препаратов.

САЛЬНИКОВА Е. С., КИСЛЮК Г. И., ОВЧИННИКОВА Т. Н.
ФГБОУ ВО "КГМУ", Курск, Россия;

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Цель: Изучение частоты, этиологии, особенностей клинического течения и эффективности лечения дисбиоза кишечника у детей раннего возраста.
Материалы и методы: Проведен анализ и статистическая обработка клинико-лабораторных данных, 95 детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ППЦНС) в возрасте от 30 дней до 1,5 лет.
Результаты: Среди 587 детей с ППЦНС дисбиоз кишечника выявлен у 95 (16,2%) детей: у детей 1-6 мес - 47,8%, в 6-12 мес – 41,1%, старше года – 11,1% случаев. Среди патогенной флоры в кишечнике у обследованных детей чаще выделялись: Proteus- 49%, E. Coli -18%, Candida – 15%, S. Aureus- 10,7%, прочие - 7,3%. Особенностью дисбиоза у этих больных является несоответствие скудных клинических проявлений (плоская весовая кривая, умеренные симптомы интоксикации и диспепсии) с выраженными микробиологическими изменениями в кишечнике. Обнаружена прямая корреляционная зависимость (r=0,78-0,98, p <0,001) между нарушениями биоценоза кишечника и фоновыми заболеваниями (атопический дерматит, рахит, анемия, паратрофия).
Выводы: Таким образом, в развитии дисбиоза кишечника у детей с перинатальным поражением ЦНС имеет значение: отягощенное течение перинатального периода (94,5%), перенесенные внутриутробные и постнатальные инфекционно-воспалительные заболевания с применением повторных курсов антибиотиков (74,4%), раннее искусственное вскармливание (64,2%). Отмечено, что эффект от коррекции дисбиоза с использованием пре- и пробиотиков, ферментативных препаратов (улучшение аппетита, исчезновение диспепсических расстройств, нормализация характера и частоты стула) чаще наступает на 5-14 день от начала лечения у 81,3% больных детей. Детям с тяжелыми нарушениями биоценоза предварительно проводилась селективная деконтаминация антибактериальными препаратами с учетом чувствительности биофлоры кишечника. Положительный эффект выявлен у 79% больных на 5-7 день от начала лечения.

САЛЬНИКОВА Е. С., КИСЛЮК Г. И., КОВАЛЬ В. С.
КГМУ, Курск, Россия;

ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Цель: Обосновать этиотропную терапию инфекции мочевыделительных путей (ИМВП) у новорожденных детей с учетом чувствительности флоры к антибиотикам.
Материалы и методы: Проведено исследование результатов бактериологического анализа мочи у 189 новорожденных детей с ИМС. Положительные результаты определены в 158 (83,6%), отрицательные – 31 (16,4%) случаев.
Результаты: В развитии ИМВП у новорожденных детей ведущую роль имеют Staphylococcus spp - 37,3%, E. coli – 27,2%, Streptococcus spp - 8,9%. Значительно реже (1-6,3%) случаев регистрировались синегнойная палочка, грибы, микрококки, цитробактер, ацинетобактер, клебсиеллы, протей и энтерококки. Чаще (94,9%) имели место моноинфекции, в 5,1% случаев - сочетание стафилококков с микрококками, грибами, энтерококками; кишечной палочки с клебсиелой. Определено, что стафилококки имеют чувствительность к цефалоспоринам III (ЦСIII) и гентамицину – в 52%, к меронему – в 44%, к ванкомицину - в 40%, ко фторихинолонам – в 32%, к ампициллину – в 16% случаев. Чувствительность кишечной палочки определена к меронему - у 62%, к ЦСIII - у 54%, к гентамицину – у 51%, к амоксиклаву – у 34,9%, ко фторхинолонам – у 40%, ванкомицину – у 16% больных; Высокая чувствительность стрептококков к гентамицину и ЦСIII выявлена в 52%, к меронему – в 44%, к ванкомицину – в 40%, ко фторхинолонам – в 32%, к ампициллину – в 16% случаев.

Выводы: В этиологии инфекции мочевой системы у новорожденных детей лидирующая роль принадлежит стафилококкам (epidermidis – 51,0%, saprophyticus и aureus - по 22,0%, haemolyticus - 5%), кишечной палочке и стрептококкам (agalactiae-35,7%, gr.D – 28,6%, pyogenic -21,4 и fecalis – 14,3%) В отношении этой флоры наиболее эффективными являются ЦСIII, аминогликозиды (гентамицин, нетромицин) и меронем, которые могут быть использованы в качестве этиотропной терапии инфекции мочевой системы у новорожденных детей.

СТРОК А. Б., КОСТЫЛЕВА М. Н., ЧЕНКУРОВ М. С.
ФГАОУ ВО РУДН, ФГБОУ ВО РНИМУ, ФГБУ РДКБ МЗ РФ, Москва, Россия;

ПОЛИПРАГМАЗИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Цель: оценить возможные лекарственные взаимодействия при комбинированной фармакотерапии пациентов гастроэнтерологического отделения в педиатрическом стационаре.

Материалы и методы: анализ медицинских карт стационарных больных (законченных случаев), получавших 5 и более препаратов в отделении гастроэнтерологии многопрофильной детской больницы за 10-ти месячный промежуток (декабрь 2016-октябрь 2017г.). Сформирована база данных по возможным нежелательным лекарственным взаимодействиям трех уровней тяжести, согласно базам данных электронных ресурсов Drugs, Medscape: major, moderate, minor. Выделены наиболее частые возможные нерациональные комбинации лекарственных препаратов.

Результаты: Проанализировано 110 карт больных в возрасте от 4 недель до 17 лет. Каждый пациент получал в среднем по 8±3 препарата. 14 (12,7%) пациентов получали 5 препаратов, 53 (48,2%) пациента получали 6-8 препаратов, 41 (37,3%) пациент получал от 9 до 15 препаратов и 2 (1,8%) пациента получали более 15 препаратов. Из 110 пациентов у 49 (44,5%) были зафиксированы парные комбинации лекарственных препаратов, которые могут привести к нежелательным реакциям категории major. Из них при этом на одного пациента приходилось от 1 до 5 серьезных межлекарственных взаимодействий (в среднем 2±1,1). У оставшихся 61 (55,5%) пациента значимых (серьёзных) возможных взаимодействий выявлено не было. Однако были выявлены возможные лекарственные взаимодействия средней степени значимости (moderate), либо клинически не значимые (minor) у 37 (33,7%) пациентов. У 24 (21,8%) пациентов не было выявлено потенциально значимых взаимодействий. Зафиксированы используемые в реальной клинической практике потенциально небезопасные парные комбинации лекарственных средств, такие как азатиоприн-инфликсимаб; преднизолон-инфликсимаб; преднизолон-ципрофлоксацин; кларитромицин-преднизолон, взаимодействующие на фармакодинамическом или фармакокинетическом уровне.

Выводы: В условиях реальной клинической практики в крупном педиатрическом стационаре в лечении пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в настоящее время существует проблема полипрагмазии, создающая условия повышенного риска неблагоприятных побочных реакций. Тактика выбора препаратов должна учитывать соотношение риска и пользы назначаемых лекарственных средств.

ДОБРА Е. А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

КРИТИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПРИ ОТПУСКЕ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫХ СНОТВОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЖЕНЩИНАМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Цель: разработка алгоритма фармацевтического консультирования при отпуске лекарственных средств, применяющихся при бессоннице с учётом особенностей женского организма в репродуктивном возрасте.

Материалы и методы: анализ фармакодинамики, побочных эффектов, особенностей применения лекарственных препаратов со снотворным действием, оценка совместимости с другими лекарственными средствами.

Результаты: перечень снотворных лекарств для отпуска без рецепта ограничен. Это седативные лекарственные средства на основе растительных компонентов (монопрепараты - валериана, пустырник; комбинированные препараты - дормиплант, персен, персен-ночь, ново-пассит), оказывающие успокоительный эффект и показанные при бессоннице, вызванной стрессом. Некоторые психостимуляторы и ноотропы, например, глицин, также облегчают засыпание и нормализуют сон за счёт уменьшения психоэмоционального напряжения. Мелатонин нормализует циркадные ритмы, поэтому показан при нарушении сна, связанном со сменой часовых поясов.

Выводы: существует несколько принципов терапии безрецептурными лекарственными средствами, направленными на лечение бессонницы. Безрецептурные снотворные лекарственные средства оптимальны для начальной терапии бессонницы, а результат целесообразно оценивать после курса лечения длительностью не менее двух недель. В период применения мелатонина рекомендуется избегать пребывания на ярком свету. Вышеперечисленные принципы действуют независимо от пола и возраста пациента. Рекомендуя мелатонин женщинам репродуктивного возраста следует помнить, что препарат несовместим с гормональными лекарственными средствами и НПВП. Необходимо проинформировать женщин, желающих забеременеть, о наличии у мелатонина слабого контрацептивного действия.

УЛЬКО Л. В., ФЕДОСЕЕВА М. А.
Первый ГБОМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, Москва, Россия;

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ ГРАЖДАНАМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Цель: изучить и оценить схемы фармацевтических услуг по оказанию профилактической помощи при различных заболеваниях гражданам старшего возраста.

Материалы и методы: на основе оценки потребности и нуждаемости в фармацевтических услугах (ФУ), людей старшего возраста при хронических неинфекционных заболеваниях определить факторы, влияющие на объем фармпомощи. Информационной базой исследования явились научные публикации по теме, материалы опроса и анкетирования, инструкции и нормативные материалы с использованием методов системного подхода и ситуационного анализа при оказании ФУ.

Результаты: для специалистов фармацевтического профиля представляет интерес изучение влияния лекарственных средств (ЛС) на определенные функции организма. Назначают ЛС людям старшего возраста, исходя из ряда факторов и симптомов. Пациенты в возрасте старше 76 лет, почти все, обращаются за ЛС по поводу лечения нескольких хронических заболеваний. При изучении ассортимента востребованных ЛС для лечения сердечно-сосудистых болезней, почек и мочевыводящих путей, костно-мышечной системы, заболеваний печени более 50% из них являются отечественными.

Выводы: в стране наблюдается увеличение абсолютного числа лиц старших возрастных групп. Отме-чено, что возрасте старше 66 лет показатель здоровья ухудшается. Следовательно увеличиваются затраты на ФУ.

ДЕМЧЕНКО С. А.
НИУ «БелГУ», Белгород, Россия;

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРА АРГИНАЗЫ II

Цель: провести комплексное изучение защитного действия селективного ингибитора аргиназы II при моделировании коронарооккклюзионного, реперфузионного и доксорубицинового повреждения миокарда в эксперименте.

Материалы и методы: оценку защитного действия селективного ингибитора аргиназы II с лабораторным шифром L207-0525 в дозе 1 мг/кг, на зону некроза, на 2-е сутки после моделирования коронарооккклюзионного инфаркта у крыс, показателей сократимости, через 2 часа после реперфузионного (30 мин тотальной ишемии) повреждения изолированного сердца и величины «дефекта диастолы», при субмаксимальной высокочастотной стимуляции изолированного сердца крыс, через 2 суток после доксорубицин-индуцированной (20 мг/кг) миокардиопатии, проводили в сравнении с контролем и референс-препаратами (эналаприла малеат, верапамила гидрохлорид). Одновременно оценивали значения биохимических маркеров КФК-МВ, ЛДГ, МДА, ДК с использованием стандартных наборов.

Результаты: селективный ингибитор аргиназы II L207-0525 в дозе 1 мг/кг уменьшал зону некроза при окклюзии коронарной артерии сопоставимо с верапамилом 0,5 мг/кг. L207-0525 (1,10-7) в 1,5 раза предотвращал падение показателей сократимости изолированного сердца крыс через 2 часа после 30-минутной тотальной ишемии, что соответствовало протективным эффектам верапамила (1,10-7). Одновременно обнаружено уменьшение значений показателей биохимических маркеров повреждения миокарда КФК-МВ, ЛДГ в 1,7, 2,0 и 2,5 раз а также продуктов перекисного окисления липидов МДА, ДК. Доксорубициновая кардиомиопатия (20 мг/кг, внутрибрюшинно за 48 часов) приводит к развитию «дефекта диастолы», увеличивая площадь под кривой конечнодиастолического давления в 8 раз (9,1±0,1 ус. ед.). Кардиопротекторное действие L207-0525 в дозе 1 и 3 мг/кг выражалось в снижении коэффициента диастолической дисфункции до значений 6,1±0,1 и 5,5±0,2 ус.ед.

Выводы: одной из фармакотерапевтических стратегий коррекции ишемических, реперфузионных и токсических повреждений миокарда может является использование селективных ингибиторов аргиназы II .

КОЖАНОВА Т. В., ЖИЛИНА С. С., МЕЩЕРЯКОВА Т. И., ЛУКЬЯНОВА Е. Г., ОСИПОВА К. В., АЙВАЗЯН С. О., ПРИТЫКО А. Г.
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ГБУЗ "НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ", Москва, Россия;

ПИРИДОКСИН-ЗАВИСИМАЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Цель: Трудности диагностики и лечения пациента с тяжелой младенческой генерализованной идиопатической эпилепсией со статусным течением приступов, синдромом мышечной дистонии и задержкой психомоторного и предречевого развития.

Материалы и методы: Наблюдение включало фенотипический анализ: характер приступов, когнитивных и поведенческих нарушений, видео-электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография головного мозга, особенности перинатального периода и таргетное экзомное секвенирование панели генов, ассоциированных с эпилептической энцефалопатией.

Результаты: В отделении психоневрологии наблюдался пациент, девочка 4 мес., 12 дней с клиническим диагнозом тяжелая генерализованная идиопатическая эпилепсия со статусным течением приступов. Суперрефрактерный эпилептический статус. Синдром мышечной дистонии. Задержка психомоторного и предречевого развития. Дебют заболевания в возрасте 10 часов жизни с нарастанием неврологической симптоматики, наличием тонико-клонических судорог, инфантильных спазмов. Состояние ребенка периодически ухудшилось с развитием суперрефрактерного приступа, неоднократно переводился в реанимационное отделение. В связи с отсутствием положительного эффекта от приема АЭП, пациент был переведен на кетогенную диету. Полностью приступы купированы внутривенным введением витамина B6. При ДНК-исследовании выявлены ранее не описанные гетерозиготные мутации в гене ALDH7A1 в состоянии - p.Arg82Ter и p.Glu399Gln. Мутации валидированы секвенированием по Сенгеру. Мутации возникли de novo, родители не являются носителями. Мутации в гене ALDH7A1 в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии описаны у пациентов с пиридоксин-зависимой эпилепсией (OMIM: # 266100). Руководствуясь полученными результатами ДНК-исследования ребенку с целью купирования судорожного синдрома назначены терапевтические дозы витамина B6 пожизненно.

Выводы: Данное клиническое наблюдение показывает важность проведения ДНК-диагностики с использованием метода таргетного экзомного секвенирования с целью поиска молекулярного дефекта, особенно при тяжелых неонатальных фармакорезистентных судорогах. В случае определения мутаций в гене ALDH7A1 пациенту должны быть назначены терапевтические дозы витамина B6 для купирования судорожного синдрома.

МИХАЙЛОВ А. М., БЕССМЕЛЬЦЕВ С. С., РУГАЛЬ В. И., СЕМЁНОВА Н. Ю., ХМЕЛЬНИЦКАЯ Н. М.
ФГБОУВОСЗГМУ им. И.И.Мечникова, ФГБУРосНИИГТФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

БОЛЕЗНЬ КАСТЛЕМАНА И ПЛАЗМОКЛЕТОЧНЫЙ ПРОДУКТИВНЫЙ ВАСКУЛИТ В ТКАНИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Цель: изучить сосуды лимфатических узлов при болезни Кастлемана (БК).

Материалы и методы: . У 7 больных был срезы лимфатических узлов окрашивали гематоксилином-эозином. Плазмоциты выявляли реакцией с антителами к CD138. Оценивали сосуды в паренхиме узла, в капсуле и жировой клетчатке. Обследовано 15 больных БК. Плазмоклеточный вариант БК был у 8 больных (7 мужчин,1 женщина), возраст 40-70 лет. У 5 из них установлен POEMS-синдромгиалиново-васкулярный тип БК (5 женщин, 2 мужчин), возраст 30-65 лет.

Результаты: у всех 15 больных обнаружен васкулит: утолщение стенок сосудов микроциркуляторного русла за счёт лимфоидной инфильтрации с наличием плазматических клеток и явлениями фиброза с уменьшением или полной облитерации их просвета. Наиболее выраженные изменения в виде массивного фиброза и полной облитерации просвета сосудов с массивной периваскулярной инфильтрацией CD138+ клетками были обнаружены у больных с POEMS-синдромом. У них также отмечалось расположение единичных CD138+ клеток и в толще стенок склерозированных сосудов.

Выводы: морфология БК включает микроциркуляторный

васкулит, наиболее выраженный при плазмоклеточном варианте с POEMS-синдромом.

БЕЛОУС М. С., ЯКОВЛЕВ А. Ю., ПЕВНЕВ А. А., КИЧИН В. В., ЧИСТЯКОВ С. И.
ГБУЗ НО "НОКБ им. Н.А. Семашко", Нижний Новгород, Россия;

ВЛИЯНИЕ КОЛЛОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЖИРОВУЮ ГЛОБУЛЕМИЮ IN VITRO

Цель: исследование влияния различных коллоидных кровезаменителей на жировую глобулемию как in vitro, так и in vivo.

Материалы и методы: экспериментальные исследования влияния коллоидных кровезаменителей на жировую глобулемию in vitro проведено у 12 пациентов на 2-е сутки после тяжелой сочетанной травмы. Проводился забор 20 мл венозной крови из центральной вены с последующим ее разделением на 50 пробирок, в которые добавляли изучаемые коллоидные растворы: Декстран-40, Декстран-60, Венофундин и Гелофузин. В качестве контроля использовался 0,9% раствор натрия хлорида. В последующем проводили подсчет общего количества глобул, крупных глобул размером более 50 мкм и суммарный диаметр жировых глобул в препарате, приготовленном по вышеописанной нами методике.

Результаты: проведенные исследования определили отсутствие влияния на исследуемые показатели глобулемии Декстрана-60 и Венофундина. Введение в кровь 5% раствора Альбумина, Гелофузина и Декстрана-40 показало примерно равное снижение количественных значений жировой глобулемии по мере увеличения доли кровезаменителей в приготовленном препарате. Следует особо выделить положительные результаты при использовании Гелофузина в эксперименте, не превышая максимально разрешённую суточную дозировку препарата. Добавление Перфторана в кровь больных с тяжелой сочетанной травмой показало на порядок более высокую эффективность снижения исследуемых показателей глобулемии.

Выводы: полученные положительные результаты влияния Гелофузина, Декстрана-40, 5% раствора альбумина и Перфторана на жировые глобулы in vitro открывают перспективу исследования клинической эффективности коллоидных кровезаменителей как для профилактики, так и для лечения жировой эмболии.

КАТАЕВА Е. В., ГОЛЕНКОВ А. К., КОГАРКО И. Н., ЧУКСИНА Ю. Ю., МИТИНА Т. А., ТРИФОНОВА Е. В., КЛИНУШКИНА Е. Ф., БЕЛОУСОВ К. А., ВЫСОЦКАЯ Л. Л., ЧЕРНЫХ Ю. Б., ЗАХАРОВ С. Г., КОГАРКО Б. С., ГАНЕЕВ И. И.
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Институт химической физики им Н.Н. Семенова РАН, Москва;

КИНЕТИКА СВОБОДНЫХ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

Цель: Оценить кинетику свободных легких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов (Ig) сыворотки крови у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и множественной миеломой (ММ) в ходе химиотерапии.

Материалы и методы: Анализ СЛЦ Ig сыворотки крови проводили у 15 б-х ХЛЛ, у 10 из них концентрацию СЛЦ изучали до и после проведения 6 курсов Ритуксимаба, Флударабина и Циклофосфамида (RFC) и 15 рецидивных и резистентных (РР) б-х ММ с интактным и измеряемым парапротеином (PIg) методом Free Light. Б-м ХЛЛ одновременно проводили исследование иммунофенотипа лимфоцитов крови (включая отношение κ/λ ЛЦ Ig), выраженность абсолютного лимфоцитоза и клинические проявления болезни. После завершения 6 циклов лечения Бортезомибом б-м ММ оценку эффективности проводили по стандартным критериям и по анализу СЛЦ Ig сыворотки крови.

Результаты: 11/15 б-х ХЛЛ имели клональный характер изменений СЛЦ, при этом у 7-κ-тип, у 4-λ; клональность по СЛЦ совпадала с изотипом ЛЦ В-лимфоцитов. У 4 б-х не выявлено клональности СЛЦ, хотя были обнаружены рестрикция по λ-типу ЛЦ на мембране В-лимфоцитов и абсолютный лимфоцитоз в крови. В группе 10 б-х до и после лечения RFC, у 6 был обнаружен клон СЛЦ. После лечения у 4 получено снижение концентрации опухолевой СЛЦ в среднем на 63,1%, нормализация κ/λ-отношения на В-лимфоцитах, отсутствие абсолютного лимфоцитоза. У 2 б-х не было отмечено снижения концентрации опухолевых СЛЦ, хотя нормализовалось κ/λ-отношение на мембране В-лимфоцитов, отсутствовал абсолютный лимфоцитоз, что сопровождалось клиническим улучшением. У 4 - концентрация СЛЦ сыворотки крови до и после лечения колебалась в пределах нормы. В результате лечения 15 РР б-х ММ частичный ответ (ЧО) был получен у 4, малый ответ у 5, стабилизация болезни у 6 б-х. Не достигнут полный ответ или строгий полный ответ. У 11 б-х с ответом менее ЧО κ/λ отношение носило клональный характер, что соответствовало кинетике интактного PIg в процессе лечения. В 4 наблюдениях с ЧО при остаточной опухоли по PIg в пределах 32-45% κ/λ отношение СЛЦ было нормальным.

Выводы: Проведенное исследование показало, что метод определения СЛЦ можно использовать в качестве оценки эффективности химиотерапии. Данный критерий можно рассматривать как интегральный показатель массы опухоли у больных ХЛЛ, остановка синтеза опухолевых СЛЦ у больных ММ имеет благоприятный клинический прогноз.

СТРОК А. Б., КОСТЫЛЕВА М. Н., ЧЕНКУРОВ М. С.
ФГАОУ ВО РУДН, ФГБОУ ВО РНИМУ, ФГБУ РДКБ МЗ РФ, Москва, Россия;

АНАЛИЗ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА С ПОЗИЦИЙ ПОЛИПРАГМАЗИИ

Цель: выявить наиболее часто встречающиеся нерациональные комбинации лекарственных средств, используемых в лечении пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в рутинной практике многопрофильной детской больницы.

Материалы и методы: был осуществлен ретроспективный анализ фармакотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта у 110 стационарных больных многопрофильной детской больницы в условиях гастроэнтерологического отделения. Условием для отбора для анализа карт стационарных больных являлось назначение пяти и более лекарственных препаратов.Заболевания, по поводу которых получали лечение пациенты в клинике, были: нарушение кишечного всасывания, аутоиммунная энтеропатия, функциональное нарушение желудочно-кишечного тракта, аутоиммунный гепатит, хронический рецидивирующий глоссит, полип сигмовидной кишки, врожденный фиброз печени, хронический гепатит неясной этиологии, неспецифический брыжеечный лимфаденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Результаты: По возрастным периодам пациенты были

распределены следующим образом: в возрасте до 4 недель - 0 пациентов; от 4 недель до 12 мес.-5 (4,5%) пациентов; от 1года до 3 лет-9 (8,2%) пациентов; от 3 до 6 лет-12 (10,9%) пациентов; от 7 до 11 лет-24 (21,9%) пациента; от 12 до 17 лет-60 (54,5%) пациентов. Рассматриваемая в данной работе выборка пациентов распределилась на 2 группы: в группе «большой» полипрагмазии (одновременное назначение 5–9 лекарств) 60% пациентов, в группе «чрезмерной» полипрагмазии (одновременное назначение 10 и более лекарств) 40% пациентов. Выделены наиболее частые возможные нерациональные комбинации лекарственных препаратов. 58 % (57 из 98) потенциально неблагоприятных лекарственных взаимодействий пришлось на комбинацию двух иммуносупрессоров. В 12 % случаев имел место высокий риск тендинитов и разрыва сухожилий, обусловленный совместным приемом фторхинолона и глюкокортикоида. В целом, наиболее значимыми потенциальными неблагоприятными реакциями взаимодействий лекарственных средств были: риск серьезных и опасных для жизни инфекций, риск тендинита и разрыва сухожилий, удлинение интервала QT на электрокардиограмме; снижение либо повышение эффективности назначенного препарата.

Выводы: в лечении больных гастроэнтерологического профиля педиатрического стационара необходимо проявлять настороженность в отношении неблагоприятных побочных реакций, возникающих при терапии следующими препаратами: комбинации двух иммуносупрессантов, комбинации фторхинолонов и глюкокортикостероидов. Необходимо обращать внимание клиницистов на возможность появления признаков инфекций, тендинита, разрыва сухожилий и изменение интервала QT на электрокардиограмме для контроля безопасности совместного назначения вышеперечисленных комбинаций и раннего предотвращения нежелательных побочных реакций в ответ на проводимую фармакотерапию.

АВСТРИКОВА М. В.
ФБОУ ВО СПХФА Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАРАДОКСАЛЬНОГО СИГНАЛЬНОГО ПУТИ BRAF-КИНАЗЫ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Цель: воспроизвести эксперимент по сравнению молекулярной динамики взаимодействия BRAF-киназы с препаратом вемурафениб и прапаратом-парадоксбрейкером, с целью дальнейшей разработки малой молекулы с механизмом действия аналогичным парадоксбрейкеру.

Материалы и методы: для проведения данного эксперимента было использовано програмное обеспечение компании Shrdinger – программа Maestro. Исследуемая структура BRAF-киназы, полученная с помощью рентгеноструктурного анализа, была выбрана из базы данных структур белков Protein Data Bank, с учетом даты публикации и некоторых параметров проведения анализа. Далее структура белка была подготовлена к дальнейшей работе в программе.Структура вемурафениба была получена из базы данных структур лекарств Drugbank. Структура парадоксбрейкера PLX8394 была выбрана из научной статьи и воссоздана в программе. Были получены их 3-х мерные конформации обеих структур, в результате дополнительной подготовки. Поскольку в выбранной структуре белка присутствует сокристаллизованный лиганд, Мы приняли его место расположения за активный центр, и подготавили на основе этого активного центра рецептор. Далее на основе подготовленного рецептора был проведен докинг выбранных лигандов – вемурафениба и PLX8394. Результаты докинга были подготовлены для дальнейшего исследования, после чего было проведено исследование молекулярной динамики.

Результаты: в результате докинга был выяснен способ расположения лигандов в активном центре исследуемого фермента. На основании результатов докинга было проведено исследование молекулярной динамики полученных комплексов BRAF-киназы с вемурафинибом, и с PLX8394. Проведено сравнение результатов исследования молекулярной динамики.

Выводы: на основании результатов сравнения молекулярной динамики был построен план работы по дальнейшей разработке малой молекулы с механизмом действия аналогичным парадоксбрейкеру.

АКУЛОВА Е. Б., АЛЬ-ШЕХАДАТ Р. И., АЛЕКСАНДРОВ Г. В., ЗАХАРОВ М. С., КИРЬЯНОВА А. С., РУМЯНЦЕВА А. Б., МИТРОФАНОВ И. Д., ХУТТУНЕН О. Э., БЕНДТ И. В., ПОЛЯНСКАЯ А. Э., ЧИСТЯКОВА А. Б., МИЧУРИНА Т. И., ЛИПАЕВА П. В., КОЗЛОВ А. П.
ООО "Инновабио", ФГУП "ГосНИИ особо чистых биопрепаратов" ФМБА России, ЧНИУ "Биомедицинский центр", Санкт-Петербург, Россия;

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПРОТИВ ВИЧ-1 НА ОСНОВЕ БЕЛКА Р17

Цель: проведение доклинических исследований иммунотерапевтического лекарственного средства против ВИЧ-1 на основе белка р17.

Материалы и методы: доклинические исследования включали исследования острой токсичности и кумуляции, хронической токсичности, иммунотоксичности и местного действия, мутагенности и канцерогенности, аллергенности и пирогенности, репродуктивной токсичности, фармакокинетики, специфической активности. Исследования проводили на лабораторных животных: беспородные мыши, беспородные крысы, кролики породы шиншилла, морских свинках, мышах линии Balb/c , в зависимости от протокола каждого исследования.

Результаты: в ходе проведения доклинических исследований лекарственного средства против ВИЧ-1 на основе белка р17 не было показано острой и хронической токсичности, мутагенной и канцерогенной активности, воздействия на генеративную функцию животных, нарушений эмбрионального развития у потомства. Препарат обладает умеренной анафилактогенной активностью и является пирогенным при внутривенном введении кроликам в дозе 0,2 мл/кг. Двукратная подкожная иммунизация мышей препаратом в дозе 12,5 мкг вызывает образование антител к белку р17 с титром более 1:2000.

Выводы: в соответствии с классификацией опасности лекарственных препаратов для клинического применения, препарат соответствует III классу малоопасных лекарственных препаратов. Препарат обладает специфической активностью, вызывая образование антител к белку р17.

АРТЮШКОВА Е. Б., ГЛАДЧЕНКО М. П., НИКИТИН Е. А.
КГМУ, Курск, Россия;

АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЯ ИЗ ТРАВЫ КОЛОКОЛЬЧИКА КРУГЛОЛИСТНОГО (CAMPANULA ROTUNDIFOLIA L.) НА МОДЕЛИ «ГОРЯЧАЯ ПЛАСТИНКА»

Цель: изучить анальгезирующее действие настоя, полученного из травы колокольчика круглолистного, используя модель «горячая пластинка».

Материалы и методы: настой из травы колокольчика круглолистного готовили в соответствии с требованиями, регламентируемыми ГФ XIII издания 1:10. Изучение анальгезирующей активности проводили на белых беспородных мышах – самцах массой 20 – 30 г. Готовый настой вводился внутрижелудочно 12 мышам в течение одной недели один раз в сутки в дозе 0,2 мл/мышь, последнее введение производили за 45 минут до испытания. Группе интактных животных вводилась внутрижелудочно дистиллированная вода в объёме 0,2 мл на мышь, препаратом сравнения использовали анальгин в дозе 100 мг/кг. Мышей помещают на нагретую до 55±0,5° С площадку с ограничительным цилиндром. При оценке анальгетического действия учитывали 3 параметра: 1 – время от момента помещения мыши на горячую площадку до момента отдёргивания лап, 2 – время от момента помещения мыши на горячую площадку до момента облизывания лап и 3 – время до выпрыгивания на край цилиндра.

Результаты: Исходя из данных, полученных в эксперименте, можно сделать вывод о наличии обезболивающей активности у водного настоя травы колокольчика круглолистного, при этом, первая реакция отдёргивание и облизывание лап в наибольшей степени проявлялась у анальгина, а у настоя травы колокольчика круглолистного мы наблюдали достоверное торможение болевой реакции по сравнению с интактными животными, но в то же время торможение болевой реакции было достоверно меньше, чем у группы мышей получавшей анальгин.

Выводы: таким образом, на основании полученных данных в тесте «горячая пластина», мы можем сделать вывод о наличие у исследуемого настоя анальгетических свойств,

проявляющихся в торможение болевой реакции.

БАЗАНОВ Д. Р., ЛОЗИНСКАЯ Н. А., АНИКИНА Л. В., КЛОЧКОВ С. Г., ПРОСКУРНИНА М. В.
ИФАВ РАН, Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИС-2,4,5-ТРИАРИЛИМИДАЗОЛИНОВ

Цель: Синтез новых аналогов нутлина как активаторов апоптоза в опухолевых клетках за счет ингибиторования MDM2-p53 взаимодействия. Изучение влияния заместителей на цитотоксичность полученных производных in vitro.

Материалы и методы: Синтез новых производных цис-2,4,5-триарил-имидазолинов проводился в две стадии из ароматических альдегидов. Цитотоксичность синтезированных соединений была определена по методу MTT in vitro на сериях клеток A549 и HEK 293. Определение оптической плотности проводилось с помощью планшетного анализатора (Victor3, PerkinElmer). Значение концентрации, вызывающее 50% ингибирование роста популяции клеток (IC50), было определено на основе дозозависимых кривых с помощью программного обеспечения OriginPro 9.0.

Результаты: Имидазолиновое ядро нутлинов традиционно содержит 4-галогензамещенные арильные фрагменты. Поэтому в качестве сравнения нами были выбраны замещенные галоген-производные имидазолины и изучена возможность замены галогенов на другие доноры электронной плотности - алкокси-группы. Диапазон значений IC50 для полученных производных на серии клеток A549 находится в микромолярном диапазоне от 9 до 100 мкм. Наилучшие результаты показали соединения - цис-2,4,5-трис(2,4-диметоксифенил)имидазолин и цис-2,4,5-трис(4-этоксифенил)имидазолин с активностями IC50 9,3 и 13,2 мкМ. Для галоген производных - цис-2,4,5-трис(2,4-дихлорфенил)имидазолина и цис-2,4,5-трис(4-хлорфенил)имидазолина активности IC50 равны соответственно 164,4 и 20,3 мкМ соответственно.

Выводы: Показано, что галоген- заместители могут быть заменены на метокси- и этокси- заместители без потери активности, что свидетельствует о возможности применения полученных производных в качестве прекурсоров при создании аналогов нутлина. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-03-01320 и Фонда содействия инновациям (программа Умник № 11651ГУ/2017).

БЕЗНОС О. В., ЧЕСНОКОВА Н. Б., КОСТ О. А., КЛЯЧКО Н. Л., ГОРЕЛКИН П. В., ПАВЛЕНКО Т. А.
МГУ им. М.В.Ломоносова, ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва;

ВЛИЯНИЕ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ НА ПОЛИМЕРНОМ НАНОНОСИТЕЛЕ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО УВЕИТА У КРОЛИКОВ

Цель: оценить действие инстилляций антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД), включенной полимерные наночастицы (нанозим), на характер течения экспериментального увеита у кроликов и биохимические показатели в водянистой влаге.

Материалы и методы: увеит у кроликов породы Шиншилла моделировали путем двукратного (подкожно и интравитреально) введения нормальной лошадиной сыворотки. Нанозим и раствор СОД инстиллировали 3 раза в день в течение 7 суток. Ежедневно проводили биомикроскопию и фиксировали выраженность основных симптомов увеита. На 8 сутки у животных забирали водянистую влагу и определяли в ней: антиокислительную активность (АОА) хемилюминесцентным методом, содержание альфа2-макроглобулина и общего белка, количество лейкоцитов.

Результаты: под влиянием нанозима быстрее, чем после инстилляций СОД происходит уменьшение выраженности признаков увеита во внешних (гиперемия конъюнктивы, количество отделяемого, отек роговицы) и внутренних (отек радужки, количество фибрина) структурах глаза. Нанозим быстрее, чем СОД приводит к снижению содержания в водянистой влаге белка, альфа2-макроглобулина и лейкоцитов и повышению АОА.

Выводы: лекарственное средство на основе рекомбинантной супероксиддисмутазы в составе наночастиц лучше, чем раствор СОД снижает выраженность воспаления, подавляет окислительный стресс и нормализует проницаемость внутриглазных сосудов. По-видимому, нанозим лучше проникает во внутренние структуры глаза и более эффективен при лечении иммуногенного увеита, чем простой раствор фермента.

БЕЛЛОНИН К. В., ШЕСТОВ А. М., КУМСКОВ М. И.
ФГБОУ ВО МГУ, Москва, Россия;

МЕТОДИКА АВТОМАТИЧЕСКОГО ПОСТРОЕНИЯ ДЕСКРИПТОРОВ ФОРМЫ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ В ЗАДАЧЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Цель: Создание и тестирование описанной методики построения дескрипторов.

Материалы и методы: Для оценки описанной методики использовались открытые выборки и модели задачи QSAR. При построении моделей с описанными дескрипторами оспользовались различные алгоритмы машинного обучения, программы и библиотеки.

Результаты: Описана методика автоматического построения дескрипторов формы молекулярных поверхностей. Создан и протестирован пакет программ для вычисления дескрипторов с использованием описанной методики. Созданы несколько моделей для оценки описанной методики.

Выводы: Описан один из подходов к автоматическому построению дескрипторов формы молекулярных поверхностей.

БЕЛЯВСКИЙ К. М., МАТЮШЕНОК А. В., ШКУМАТОВ В. М., ФАЛЕТРОВ Я. В., ФРОЛОВА М. С., ВАСИЛЕВСКАЯ В. В., МИКИЦКИЙ Д. Р., КОСТЮК И. Н., КАРПОВИЧ Н. В., ГАПАНОВИЧ В. Н.
Государственное предприятие "НПЦ ЛОТИОС", НИИ ФХП БГУ, УП «Минскинтеркапс», Минск, Беларусь;

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИКЛОСПОРИНА В ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Цель: разработать хроматографический метод количественного определения циклоспорина при температуре колонки 45°С, альтернативный фармакопейному, регламентирующему применение температуры (75-80) °С.

Материалы и методы: экспериментальные образцы лекарственного средства в форме мягких желатиновых капсул, со-держащие 100 мг циклоспорина; высокоэффективный жидкостной хроматограф (ВЭЖХ) с

ди-одно-матричным детектором, оборудованный автосамплером.

Результаты: разработана и валидирована методика количественного анализа циклоспорина методом ВЭЖХ при температуре колонки 45С, что значительно ниже, чем в фармакопейном методе. В ходе разработки метода определены условия хроматографирования: колонка, заполненная силикаге-лем для хроматографии фенилгексилсилильным с размером частиц 3,5 мкм; температура колон-ки 45С; подвижные фазы вода и ацетонитрил для хроматографии. Скорость подвижной фазы 0,5 мл/мин; длина волны регистрации 210 нм. Объем вводимой пробы 10,0 мкл при концентра-ции аналита в метанольно-ацетонитрильном экстракте 0,25 мг/мл. Используется градиентное элюирование. Время удерживания циклоспорина – около 15 минут, время хроматографирова-ния 30 минут. Снижение температуры проведения анализа достигнуто за счет применения в качестве наполнителя хроматографической колонки менее гидрофобной фенилгексилсилиль-ной фазы, что позволило использовать мягкие условия элюирования циклоспорина. Линей-ность сигнала обеспечивалась в пределах 80-120% от ожидаемой величины пиков аналита. До-казана робастность, правильность, избирательность методики, оценена ее линейность и диапа-зон применения, сходимость и внутрилабораторная воспроизводимость.

Выводы: разработана и валидирована альтернативная хроматографическая методика количественного определения циклоспорина, способствующая увеличению срока службы хроматографических колонок.

БЕЛЯВСКИЙ К. М., ДЕРЕШ В. В., КАРПОВИЧ Н. В., БОЛДОВА О. Г., СЕМАШКО И. В., МИКИЦКИЙ Д. Р., ГОЛОВАЧЕВА В. Н., ФЕНЬКО Л. А., МАКСИМОВИЧ А. В., АНДРЕЕВ С. В., ГАПАНОВИЧ В. Н.
ОАО «БЗМП», Борисов; Государственное предприятие "НПЦ ЛОТИОС", Минск, Беларусь;

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕНЕРИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ЭТАМЗИЛАТ

Цель: разработать технологию получения генерического лекарственного средства (ЛС) этамзилат, применяемого для профилактики и остановки кровотечения посредством стимуляции адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, и освоить его промышленный выпуск.

Материалы и методы: в ходе разработки ЛС этамзилат использованы субстанция производства MedPro Inc. Ltd. (Латвия), а также полный комплекс фармацевтико-технологических и аналитических испытаний, традиционно проводимых в ходе разработки таблетированных лекарственных форм. В качестве референтного ЛС использовали коммерческий препарат (МНН etamsylate), зарегистрированный в Республике Беларусь.

Результаты: отработан состав генерического ЛС, выполнен необходимый комплекс лабораторных технологических и физико-химических аналитических исследований; разработан проект ФСП РБ на ЛС этамзилат; разработаны и валидированы методики контроля качества готовой лекарственной формы. На ОАО «БЗМП» наработаны опытно-промышленные серии ЛС этамзилат; установлено соответствие физико-химических характеристик образцов препарата нормативным требованиям проекта ФСП РБ как на момент изготовления, так и после хранения в условиях ускоренных (6 месяцев) и долгосрочных (12 месяцев) испытаний. Тест сравнительной кинетики растворения in vitro разработанного и референтного ЛС свидетельствует о сопоставимости их профилей растворения, что подтверждает критерий приемлемости для фактора подобия (f2), который равен 82. ЛС этамзилат, таблетки 250 мг зарегистрировано в Республике Беларусь (регистрационное удостоверение № 17/12/2776 от 27.12.2017 г.), выпущена первая промышленная серия.

Выводы: в рамках мероприятий Государственной программы развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь на 2016-2020 годы разработано генерическое ЛС этамзилат, таблетки 250 мг, эквивалентное референтному ЛС. Освоение его промышленного выпуска будет способствовать решению задачи импортозамещения фармацевтической продукции.

БЕЛЯЦКАЯ А. В., КРАСНЮК (МЛ.) И. И., КРАСНЮК И. И., СТЕПАНОВА О. И., КАШЛИКОВА И. М., КУДИНОВА Т. П.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва;

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТВЁРДЫХ ДИСПЕРСИЙ НА РАСТВОРИМОСТЬ КЕТОПРОФЕНА

Цель: обосновать возможность использования полиэтиленгликолей для улучшения биологической доступности кетопрофена, путем получения его твердых дисперсий.

Материалы и методы: метод удаления растворителя, модифицированная методика теста растворение по Государственной Фармакопее XIII издания, ультра-фиолетовая-спектрофотометрия.

Результаты: получены твёрдые дисперсии кетопрофена с полиэтиленгликолем-400, -1000, -1500, -2000, -3000. Соотношение кетопрофен к полимеру - 1 к 2 по массе. Растворимость кетопрофена в воде низкая – 0,172 г/л. Твёрдые дисперсии повышают растворимость кетопрофена до 0,168; 0,300; 0,359; 0,255; 0,328 г/л, соответственно. Субстанция кетопрофена растворяется медленно, насыщая раствор в течение часа. Из твёрдых дисперсий кетопрофен растворяется быстрее, с пересыщением, насыщая раствор до 0,300 г/л и более за 15 минут.

Выводы: получение твёрдых дисперсий с полиэтиленгликолями повышает растворимость и скорость растворения кетопрофена. Растворимость кетопрофена из твёрдых дисперсий увеличилась в 1,2-1,8 раза. Скорость растворения из твёрдых дисперсий повышается в 1,7-2,4 раза. Полученные результаты могут быть использованы при разработке быстрорастворимых твердых лекарственных форм кетопрофена с повышенной биодоступностью.

БЕЛЯЦКАЯ А. В., КРАСНЮК (МЛ.) И. И., КРАСНЮК И. И., СТЕПАНОВА О. И., КАШЛИКОВА И. М., АБГАРЯН Ж. А.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва;

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПОВЫШЕНИЯ РАСТВОРИМОСТИ КЕТОПРОФЕНА ИЗ ТВЁРДЫХ ДИСПЕРСИЙ

Цель: выявить комплекс факторов, влияющих на растворимость кетопрофена из твёрдых дисперсий с полиэтиленгликолем.

Материалы и методы: кетопрофен – производства Siwei Development Group LTD (Китай), полиэтиленгликоль-3000 производства Merck (Германия), микрокристаллоскопический анализ, ИК-спектроскопия.

Результаты: при микрокопировании кетопрофен – прозрачные, бесформенные кристаллы.

Перекристаллизованный кетопрофен – некристаллическая масса. Полиэтиленгликоль-3000 (ПЭГ) – бесцветная масса. Твёрдая дисперсия (ТД) с ПЭГ (1:2 по массе) – идентична ПЭГ, частиц кетопрофена нет. Выявлен ряд отличий ИК-спектров кетопрофена в субстанции и в ТД. Образование водородной связи, перераспределение электронной плотности в молекуле кетопрофена смещает полосу 1698 см-1 с образованием новой 1733 см-1. Полоса 1442 см-1 сместилась к 1453-1470 см-1. Полосы 865 см-1 и 968 см-1 сместились к 843 см-1 и 953-963 см-1. Полоса 1228 см-1 изменилась с появлением широкой 1246 см-1.

Выводы: увеличение растворимости кетопрофена из ТД с ПЭГ связано с солюбилизирующим действием полимера, образованием твёрдого раствора кетопрофена в полимере, аморфизацией и с образованием межмолекулярных водородных связей с ПЭГ. Полученные результаты могут быть использованы при разработке быстрорастворимых твердых лекарственных форм кетопрофена с повышенной биодоступностью.

БЕРДИНА Е. Л., ГАПАНОВИЧ В. Н., АНДРЕЕВ С. В., МЕЛЬНОВА Н. И., ПАРАХНЯ Е. В., ПОТАПОВА О. А., ЛАПКОВСКИЙ М. П.
Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННОГО РАСТВО-РА РЕОГЕМИН ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У КРЫС

Цель: изучить целевые фармакотерапевтические свойства инновационного лекарственного сред-ства (ЛС) реогемин (Р) на модели хронической гемической гипоксии (ХГГ) у крыс.

Материалы и методы: моделирование ХГГ осуществлялось на крысах линии Вистар путем ежедневного интрага-стального введения 5% раствора NaNO2 в дозе 50 мг/кг массы тела в течение 10 дней. С 10 суток эксперимента на протяжении 4 дней животным ежедневно внутривенно вводили рас-твор Р и препарат сравнения реамберин (Рб) в дозе 20 мл/кг. Контролем служила серия ин-тактных животных. Кровь для анализов брали через 1, 4, 8 и 15 суток после завершения вве-дения NaNO2. Экспериментальная программа включала спектр клинико-лабораторных пока-зателей, нормативно используемых на доклиническом этапе изучения фармакодинамики инновационных ЛС.

Результаты: уже спустя 1 сутки после моделирования ХГГ было зафиксировано более чем 2-кратное уве-личение в крови животных концентрации метгемоглобина (MtHb), а через 8 суток – 3-кратное повышение содержания лактата. Первое же внутривенное введение Р полностью блокировало элювацию уровня MtHb и накопление лактата. Терапевтическое воздействие Р проявилось в поддержании концентрации мочевины и креатинина в плазме крови на уровне значений, принимаемых за условную норму, как в ранний период интоксикации (1 сутки), так и к окончанию периода наблюдений (8-15 сутки). Также отмечалось восстановление ба-ланса между активацией и ингибированием протеолиза и уменьшение уровня пептидемии; снижение содержания продуктов липопероксидации, нормализация антиоксидантной ак-тивности супероксиддисмутазы и содержания SH-групп; уменьшение агрегации форменных элементов крови и восстановление деформируемости эритроцитов, что, очевидно, было обусловлено выраженными дезинтоксикационными и антигипоксическими свойствами Р. Принципиально схожие эффекты инфузионной терапии отмечены и в серии животных с введением Рб.

Выводы: композиционный состав полиионного инфузионного раствора Р при ХГГ обеспечивает про-явление фармакотерапевтических свойств, по степени выраженности не уступающих тако-вым у Рб.

БЕРДИНА Е. Л., ГАПАНОВИЧ В. Н., АНДРЕЕВ С. В., МЕЛЬНОВА Н. И., ПАРАХНЯ Е. В., ПОТАПОВА О. А., ЛАПКОВСКИЙ М. П.
Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННОГО РАСТВО-РА РЕОГЕМИН ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КРОВОПОТЕРИ У КРОЛИКОВ

Цель: провести оценку фармакотерапевтической эффективности полиионного инфузионного рас-твора реогемин на модели кровопотери.

Материалы и методы: исследование выполнено на наркотизированных кроликах породы Шиншилла, гемоэксфу-зию в объеме 25% от ОЦК у которых осуществляли из бедренной артерии. Через 10 минут начинали внутривенное введение в краевую вену уха раствора реогемин (р), препарата сравнения реамберин (Рб) или 0,9% NaCl (контроль) в объеме, 2-кратно превышающем объ-ем кровопотери (капельно, не более 20 мл/кг/час). Взятие образцов крови проводили через 1, 2, 4, 24 часа и далее через 3-4, 7 и 14 суток после окончания инфузионной терапии. Экспе-риментальная программа включала: оценку клинико-лабораторных параметров, общеприня-тых на доклиническом этапе разработки инфузионных растворов, а также определение ос-новных показателей клеточного, биохимического, гемостазиологического и кислотно-основного гомеостаза.

Результаты: моделируемая кровопотеря снижала АД в каждой экспериментальной серии кроликов при-мерно на 20-25% от исходного (81,90,9 мм рт. ст.). После инфузий АД в опытных (Р, Рб) и контрольной (0,9% NaCl) сериях полностью восстанавливалось и сохранялось таковым весь ранний постинфузионный период (до 4-х ч после заместительной терапии). Инфузии рас-творов Р и Рб препятствовали развитию гиперхлоремии и ацидоза; приводили к снижению уровня мочевины и креатинина в плазме крови; оказывали положительное влияние на вос-становление клеточного состава периферической крови; способствовали поддержанию вяз-кости крови на более низком уровне относительно исходных значений, а также значений, зарегистрированных в контрольной серии. Также не отмечено негативного влияния сукци-натсодержащих инфузионных растворов на агрегационные характеристики эритроцитов.

Выводы: полученные результаты являются экспериментальным обоснованием возможности исполь-зования инновационного лекарственного средства Р для коррекции нарушений центральной гемодинамики и тканевого кровотока, водно-электролитного и кислотно-щелочного гомео-стаза при кровопотере до 25% от ОЦК.

БЕРИШВИЛИ В. П., ВОРОНКОВ А. Э., РАДЧЕНКО Е. В., ПАЛЮЛИН В. А.
МГУ, Химический факультет, Москва, Россия;

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛИГАНДОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ТРАЕКТОРИЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Цель: создание нейросетевой QSAR модели, способной с высокой точностью прогнозировать константы связывания лигандов по данным о структуре и молекулярно-динамическом поведении комплексов.
Материалы и методы: структурные данные и данные по константам связывания соединений, использованных при построении модели, были получены из базы данных PDBbind-CN (версия 2017). Для подвыборки структурно разнообразных комплексов с помощью пакета программ Gromacs 2018 были рассчитаны короткие (2 нс) траектории молекулярной динамики. Для каждого фрейма каждой из траекторий определяли такие величины, как RMSD белка и лиганда, энергии ван-дер-ваальсова и электростатического взаимодействия.
Результаты: полученные на предыдущем этапе временные ряды были использованы как дескрипторы, характеризующие лиганд-белковый комплекс, при построении регрессионной модели с помощью рекуррентной нейросети с нейронами долгой краткосрочной памяти. Качество модели оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона на тестовой выборке. Полученные значения превосходят ранее опубликованные для оценочных функций докинга, а также близки или лучше результатов расчета энергий связывания методом MM-PBSA.
Выводы: показано, что использование современных архитектур нейронных сетей в сочетании с данными, описывающими динамику комплексов, позволяет добиться высокого качества ранжирования соединений по их аффинности. Предложенный метод является менее ресурсозатратным, чем расчет энергий по методу MM-PBSA, при этом не уступая ему в точности.

БЛАГОДАРОВ С. В., ФЕОФАНОВ А. В., ЖЕЛТУХИНА Г. А., НЕБОЛЬСИН В. Е.
ООО «Фарминтерпрайсез», ИБХ, МТУ (МИТХТ), Москва, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМИНА ПЕРМЕАБИЛИЗОВАТЬ МЕМБРАНУ БАКТЕРИИ

Цель: Исследование кинетики действия аргининсодержащих производных гемина (ПГ) на Staphylococcus aureus 209P, исследование способности ПГ пермеабилизовать мембраны данной бактерии.
Материалы и методы: Кинетику действия ПГ на бактерию осуществляли путем посева на агар. Пермеабилизцию мембраны бактерий исследовали с использованием лазерного сканирующего конфокального микроскопа TCS SP2 (Leica, Германия). Образование дефектов в цитоплазматической мембране бактерий определяли по вытеканию из цитоплазмы флуоресцентного красителя BCECF AM и одновременному затеканию йодистого пропидия (PI). Размер дефектов определяли по затеканию FITC-меченых декстранов различного размера.
Результаты: Экспериментально установлено, что в интервале концентраций ПГ от 7 до 87 мкг/мл через 15-60 минут и последующем посеве на агар не вырастает ни одной колонии. При добавлении к бактериям, окрашенным вышеуказанными красителями, ПГ в бактерицидных концентрациях наблюдается вытекание BCECF AM и одновременное затекание PI с образованием в мембране дефектов размером 2-3 нм.
Выводы: Установленная для всех исследованных аргининсодержащих ПГ способность вызывать образование дефектов в мембране бактерий St. aureus может являться важной частью механизма их антибактериального действия.

БЛИНОВА Е. В., СЕМЕЛЕВА Е. В., ГРОМОВА И. А., ГЕРАСЬКИНА М. М., НИЗИН П. Ю.
ФГБОУ ВО "МГУ им Н П Огарёва", Саранск;

ПРЕВЕНТИВНАЯ ТЕРАПИЯ РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель: изучение профилактического действия магниевой соли с аминоэтансульфоновой кислотой при остром нарушении мозгового кровообращения у крыс.
Материалы и методы: белым крысам-самцам выполняли интралюминарную окклюзию сосудов головного мозга с последующей реперфузией через 80 минут. Магниевую соль аминоэтансульфоновой кислоты и препарат сравнения мексидол вводили в бедренную вену за 5 минут до окклюзии в дозах, составляющих 5% от показателя LD50. Оценку неврологического дефицита осуществляли на основании таблиц McGrow в модификации Ганнушкиной через 1, 3, 6, 12, 24 часов после реперфузии. Поведенческие реакции изучали в тесте «Открытое поле». Морфологическую картину оценивали методами световой микроскопии.
Результаты: окклюзия средней мозговой артерии приводила к тяжелому неврологическому дефициту. В «открытом поле» через 24 часа после операции, животные были вялыми, малоактивными. Морфологическая картина характеризовалась периваскулярным и перицеллюлярным отеком с выраженной нейрональной деструкцией. Введение соли аминоэтансульфоновой кислоты и мексидола характеризовалась сохранением двигательных и чувствительных функций в динамике (от 0,5 до 1,5 баллов по таблице McGrow в модификации Ганнушкиной). В животные были более активны, деструктивные изменения нервной ткани в данных группах носило единичный характер.
Выводы: магниевая соль аминоэтансульфоновой кислоты при профилактическом введении обладает церебропротекторной активностью при реперфузионных поражениях мозга, что может быть связано с действием на центральное звено патогенеза острой ишемии головного мозга - глутамат-кальциевый каскад.

БОЛАТЧИЕВ А. Д.
ФГБОУ ВО СтГМУ, Ставрополь;

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ДЕФЕНЗИНОВ В ОТНОШЕНИИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Цель: Исследовать антимикробную активность различных комбинаций альфа-дефензина-1 (HNP-1), бета-дефензина-1 (hBD-1) и цефотаксима в отношении метициллин-чувствительных (MSSA) и метициллин-резистентных штаммов (MRSA) золотистого стафилококка.
Материалы и методы: Бактериальные штаммы (MSSA и MRSA) были выделены из клинического материала. Использовались рекомбинантные дефензины (HNP-1 и hBD-1) и цефотаксим. Для оценки минимальной подавляющей концентрации (МПК, мкг/мл), а также для определения совместного эффекта комбинаций данных антимикробных агентов использовался стандартный метод серийных разведений (метод "шахматной доски").
Результаты: МПК HNP-1 в отношении MSSA и MRSA составила 1 мкг/мл, а МПК hBD-1 - 0,5 мкг/мл. МПК цефотаксима в отношении MSSA - 2 мкг/мл. При комбинации HNP-1 (0,5 мкг/мл) и цефотаксима (1 мкг/мл) было получено подавление роста MSSA. Комбинация hBD-1 (0,25 мкг/мл) и цефотаксима (1 мкг/мл) также подавляла рост MSSA. Сочетание двух дефензинов также позволило

взаимно усилить их антибактериальный эффект в отношении MSSA (0,5 мкг/мл для HNP-1 и 0,25 мкг/мл для hBD-1).

Выводы: Антимикробные пептиды HNP-1 и hBD-1 продемонстрировали выраженную микробоцидную активность в отношении клинических штаммов S. aureus (в том числе и MRSA). Использование данных соединений in vitro позволяет усилить антибактериальный эффект цефотаксима в отношении MSSA. Комбинация дефензинов HNP-1 и hBD-1 друг с другом также усиливает их антибактериальный эффект. Таким образом, данные соединения представляют собой большой практический интерес в борьбе с растущей антибиотикорезистентностью.

БОРИСЕВИЧ С. С., ЗАРУБАЕВ В. В., ЯРОВАЯ О. И., ХУРСАН С. С., САЛАХУТДИНОВ Н. Ф.
НИОХ СО РАН, Новосибирск; НИИЭМ имени Пастера, Санкт-Петербург; УфИХ УФИЦ РАН, Уфа, Россия;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МИШЕНИ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО АГЕНТА КАМФЕЦИНА

Цель: Камфецин проявляет выраженную противовирусную активность в отношении вируса гриппа A/H1N1, превышающую препарат сравнения римантадин. Целью данной работы является выбор биологической мишени и описание противовирусного механизма действия камфецина.

Материалы и методы: В работе использовались методы квантовой химии и молекулярной механики для оценки энергии связывания лиганда и белка в лиганд белковый комплекс. Расчеты проводились с помощью программного комплекса Schrodinger SMALL-MOLECULE DRUG DISCOVERY SUITE. Для молекулярного моделирования взаимодействия лиганда и белка использовались кристаллографические структуры гемагглютинина и протонного M2 канала, соответствующие PDB кодам 1RU7 и 2RFL.

Результаты: На основании результатов биологических экспериментов, максимальную противовирусную активность камфецин проявляет на начальных стадиях заражения. Учитывая, также и схожесть химических структур римантадина и камфецина, в качестве биологических мишеней были рассмотрены два поверхностных белка: гемагглютинин и протонный канал M2. Два возможных сайта связывания камфецина находятся в поверхностном белке гемагглютинине: сайт связывания трет-бутил гидрохинона (TBHQ), известного ингибитора гемагглютинина, располагаемый между двумя мономерами области HA2 и сайт близкий к месту пептида слияния. Показано также, что камфецин связывается внутри протонного канала M2. Мутация M2 канала не снижает энергию связывания камфецина, что объясняет его активность по отношению к римантадин резистентному штамму вируса гриппа.

Выводы: Камфецин проявляет выраженную противовирусную активность в результате взаимодействия с гемагглютинином вируса гриппа, препятствуя слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. При этом камфецин также связывается внутри протонного M2 канала, что может привести к ингибированию ранней стадии специфической репродукции вируса.

БОРТНИКОВА В. В., КРЕПКОВА Л. В., ДЖАВАХЯН М. А.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

ВОЛОДУШКА ЗОЛОТИСТАЯ ((BUPLEURUM AUREUM FISCH. SEU LONGIFOLIUM L) КАК ИСТОЧНИК ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТА

Цель: определить токсичность володушки золотистой экстракта сухого при однократном введении и изучить его гепатопротекторные свойства.

Материалы и методы: основными действующими веществами экстракта является сумма фенольных соединений флавоноидов-агликонов. Острую токсичность определяли при в/ж введении мышам и крысам. Модель острого токсического поражения печени крыс вызывали однократным п/к введением сулемы в дозе 3 мг/кг (I группа), животным II и III групп за 1 час до введения сулемы и в последующие 5 дней вводили в/ж володушки экстракт в дозах 10 и 100 мг/кг соответственно. В эксперименте регистрировали основные интегральные, гематологические и биохимические показатели, проводили патогистологическую оценку печени.

Результаты: ЛД50 володушки экстракта при в/ж мышам и крысам <10000 мг/кг. Введение экстракта в дозах 10 и 100 мг/кг крысам с острым токсическим гепатитом улучшало общее состояние животных, предотвращало резкое снижение их массы тела и гибель; нормализовало гематологические и биохимические показатели сыворотки крови: снижало уровень общего белка, общего холестерина, триглицеридов и глюкозы; предотвращало резкое повышение активности ряда ферментов сыворотки крови и способствовало их более быстрой нормализации. Это подтверждено результатами патогистологического исследования печени – отсутствием дистрофических изменений в гепатоцитах и усилением процесса их регенерации.

Выводы: по показателю ЛД50 володушки экстракт сухой является малотоксичным веществом. Установлено выраженное гепатопротекторное действие володушки экстракта сухого в обеих испытанных дозах на модели острой интоксикации сулемой у крыс.

БОРТНИКОВА В. В., КРЕПКОВА Л. В., КУЗИНА О. С., БОРОВКОВА М. В., ДЖАВАХЯН М. А.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КАПСУЛ, СОДЕРЖАЩИХ ВИНОГРАДА ЛИС

Цель: оценить общетоксическое действие капсул, содержащих 0, 180 г винограда листьев красных экстракта сухого в хроническом эксперименте, обладающих противовоспалительным, венотонизирующим действием и предназначенных для лечения хронической венозной недостаточности.

Материалы и методы: исследование общетоксического действия капсул проведено при 90-дневном введении в желудок кроликам в дозах 50 и 150 мг/кг (5- и 15-кратные суточные терапевтические). Для оценки безопасности лекарственной формы препарата использовали общепринятые гематологические, биохимические, функциональные и патогистологические методы исследования, а также дана оценка раздражающего действия капсул на ЖКТ подопытных животных.

Результаты: показано, что длительное введение капсул в испытанных дозах не влияло на основные интегральные и биохимические параметры, характеризующие функциональное состояние печени, почек, сердечно-

сосудистой системы экспериментальных животных. Введение капсул в дозе 50 мг/кг вызывало увеличение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и времени свертывания цельной крови по сравнению с контролем. Патогистологические исследования подтвердили отсутствие повреждающего действия капсул на внутренние органы и раздражающего действия на ЖКТ кроликов.

Выводы: результаты токсикологического изучения свидетельствуют, что капсулы, содержащие 0,180 г винограда листьев красных экстракта сухого, в обеих испытанных дозах хорошо переносились и не оказывали повреждающего действия на организм подопытных животных. Длительное введение капсул в дозе 50 мг/кг стимулировало красный росток крови и увеличивало время её свертывания.

БОРТНИКОВА В. В., КРЕПКОВА Л. В.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

ТОКСИЧНОСТЬ КАШТАНА КОНСКОГО (AESCULUS HIPPOCASTANUM L.) СЕМЯН ЭКСТРАКТА СУХОГО ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ

Цель: изучить токсичность каштана конского (Aesculus hippocastanum L) семян экстракта сухого очищенного при однократном введении мышам с целью создания на его основе лекарственного средства венотонизирующего действия.

Материалы и методы: исследуемый сухой экстракт очищенный содержал 72,4% тритерпеновых гликозидов, которые являлись основными действующими веществами. Острую токсичность экстракта сухого изучали на мышах линии BALB/c и крысах Вистар обоего пола при в/ж и в/б введении.

Результаты: при однократном в/б введение экстракта мышам ЛД50 установлена на уровне 34,0±8,4 мг/кг (самцы) и 19,0±8,4* (самки). Для крыс среднесмертельные дозы составили130,0±16,4 мг/кг (самцы и 85,0±23,6 мг/кг (самки)., При однократном введении экстракта сухого в желудок мышам и крысам показатели ЛД 50 возрастали в 50-20 раз и составляли 1150 и 950 мг/кг (мыши самцы, самки) и 2500 и 1800 мг/кг (крысы-самки , самки)также были чувствительнее самцов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что по показателям острой токсичности установлены различия в показателях ЛД50 для каштана конского экстракта сухого в зависимости от вида и пола экспериментальных животных.

Выводы: в соответствии с классификацией токсичности химических веществ по ГОСТу 12.1.007-76, установлено, что по показателям ЛД50 при однократном внутрибрюшинном введении мышам-самцам и самкам каштана экстракт сухой относится к высокотоксичным веществам; при введении крысам обоего пола – к умеренно токсичным. При однократном введении каштана экстракта сухого в желудок мышам и крысам обоего пола препарат относится к умеренно токсичным веществам.

БРАТИШКО К. А., ЗЫКОВА М. В., КРИВОЩЕКОВ С. В., ЛОГВИНОВА Л. А., БЕЛОУСОВ М. В.
ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия;

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ СИБИРСКИХ ТОРФОВ (ПО ДАННЫМ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Цель: Исследовать антиоксидантную активность (АОА) высокомолекулярных соединений гуминовой природы (ГК) торфа в зависимости от их этиологии и способа получения различными физико-химическими методами анализа.

Материалы и методы: Из девяти разных видов торфа Томской области ГК выделяли щелочной и пирофосфатной экстракцией. Оценку АОА проводили тремя физико-химическими методами, положительный контроль — дигидрокверцетин и аскорбиновая кислота. Колориметрию метанольных растворов ГК с ДФПГ (λ=520 нм) проводили на спектрофотометре Unico 2800 (США), катодную вольтамперометрию — на анализаторе «АОА» (г. Томск). Регистрацию ЭПР-спектров — на Bruker EMX EPR спектрометре X-частотного диапазона (Германия).

Результаты: При колориметрии с ДФПГ все ГК обладали выраженной радикал-связывающей активностью (79,2-94,8% ингибирования), близкой к дигидродрокверцетину (95,2). При вольтамперометрии полученные значения (K=0,23-0,91, мкмоль/лмин) также близки к препаратам сравнения дигидрокверцетину (0,78) и аскорбиновой кислоте (1,15). ЭПР-анализ показал, что все спектры ГК — это относительно симметричная синглетная линия с g-фактором спектроскопического расщепления 2,0035 как у радикала семихинонного типа (2,0023), количественное содержание парамагнитных центров (ПМЦ) составило (4,49–16,3)х1016 спин/г.

Выводы: Установлено, что все ГК проявляют АОА, при этом для пирофосфатных ГК в сравнении со щелочными, значения выше. Выявлена прямая корреляционная зависимость (r=0,84, p<0,0001) между количеством ПМЦ и каталитической активностью, логарифмическая экстраполяция данных колориметрии и вольтамперометрии также показала высокий коэффициент корреляции (r=0,94, p<0,0001). Предположительно по механизму АОА ГК являются донорами протонов и «ловушками свободных радикалов».

БУБЕНЧИКОВ Р. А., БОГАЧЕВА Е. С.
КГМУ, Курск, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ ТРАВЫ МАРЬЯННИКА СЕРЕБРИСТОПРИЦВЕТНИКОВОГО

Цель: выделение и изучение пектиновых веществ из травы марьянника серебристоприцветникового.

Материалы и методы: воздушно-сухое сырье марьянника серебристоприцветникового последовательно экстрагировали 70% спиртом этиловым для удаления полифенольных соединений, водой для выделения водорастворимого полисахаридного комплекса, смесью 0,5% раствора кислоты щавелевой и оксалата аммония в соотношении 1:1 для выделения пектиновых веществ. Объединенные извлечения концентрировали и осаждали спиртом этиловым 96%. Осадки отфильтровывали, промывали спиртом этиловым, высушивали и взвешивали. Функциональные группы пектиновых веществ определяли титриметрическим методом.

Результаты: выход пектиновых веществ из травы марьянника серебристоприцветникового составил 12,20%. Выделенный пектиновый комплекс представляет собой аморфный порошок светло-кремового цвета, растворимый в воде с образованием вязких растворов. Водные растворы пектинов осаждаются 1% раствором алюминия сульфата с образованием пектатов. При количественном определении функциональных групп пектиновых веществ было установлено, что содержание свободных карбоксильных групп составляет 4,30%, метоксилированных карбоксильных групп–0,72%, метоксильных групп–0,50%.

Выводы: впервые из травы марьянника серебристоприцветникового выделены и изучены

пектиновые вещества, характеризующиеся невысокой (λ=14,32%) степенью этерификации, что дает возможность использования их в медицине в качестве детоксикантов и в фармацевтической практике при производстве лекарственных препаратов в качестве желирующих агентов.

БУБЕНЧИКОВА В. Н., СТЕПНОВА И. В., ШКАБУНОВА М. С.
КГМУ, Курск, Россия;

ФЛАВОНОИДЫ ГОРЛЮХИ ЯСТРЕБИНКОВОЙ (PICRIS HIERACIOIDES L.)

Цель: изучение флавоноидных соединений травы горлюхи ястребинковой, произрастающей в областях Центрального Черноземья.

Материалы и методы: качественные реакции, бумажная, тонкослойная, колоночная хромматография, УФ-спектрофотометрия, ВЭЖХ-УФ/МС.

Результаты: качественными реакциями и хроматографическими методами по флюоресценции пятен в УФ-свете до и после проявления хромогенными реактивами доказано наличие флавоноидных соединений в траве горлюхи ястребинковой. Различными методами хроматографии в траве горлюхи ястребинковой идентифицировано 5 флавоноидных соединений: один агликон - лютеолин и 4 гликозида. Гликозиды разделились на производные апигенина - апигенин-4 '-глюкозид, апигенин -7-глюкозид, лютеолина – цинарозид и кверцетина - кверцимеритрин. Преобладающим среди них является цинарозид. Для количественного определения флавоноидов разработана методика спектрофотометрического определения с применением реакции комплексонообразования с алюминия хлоридом в среде 70% этилового спирта. Так как УФ-спектр водно-спиртового извлечения с алюминия хлоридом из травы горлюхи ястребинковой совпадает с УФ-спектром цинарозида с алюминия хлоридом, расчет содержания суммы флавоноидов вели в пересчете на Государственный стандартный образец (ГСО) цинарозида, расчет вели с использованием удельного показателя поглощения цинарозида. Установлено, что содержание флавоноидов в траве горлюхи ястребинковой составляет 0,95±0,03%.

Выводы: результаты исследований показали, что горлюха ястребинквовая в дальнейшем может быть использована для получения флавоноидных соединений.

БУЛАВСКАЯ Е. Н., ЕЖКОВ А. А., КУШНАРЕВА М. В.
гимназия 1529, НИКИ педиатрии РНИМУ, Москва, Россия;

АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ BIFIDOBACTERIUM SPP. ИЗ СОСТАВА ПРЕПАРАТОВ - ПРОБИОТИКОВ

Цель: Определить адгезивные свойства коммерческих штаммов Bifidobacterium bifidum 791, Bifidobacterium bifidum ЛВА-3, Bifidobacterium animalis ВВ-12 и влияние яичного лизоцима на их адгезию в опытах in vitro на эритроцитах человека.

Материалы и методы: Исследовали адгезию штаммов B. bifidum 791, B. bifidum ЛВА-3, B. animalis ВВ-12 и влияние на этот процесс яичного лизоцима в концентрациях от 3,13 до 1500 мкг/мл в опытах in vitro на эритроцитах человека I(0) Rh(+) группы. Определяли средний показатель адгезии (СПА) – среднее количество бактерий, адгезированных на одном эритроците, и «К» – процент эритроцитов, адгезирующих бактерии.

Результаты: Штамм B. bifidum 791 - высокоадгезивный, а B. bifidum ЛВА-3 и B. animalis ВВ-12 - среднеадгезивные. Для B. bifidum 791 СПА составил 4,1±0,113 и «К» 65,4±3,13%; для B. bifidum ЛВА-3 - СПА - 2,43±0,073 и «К» - 51,6±2,16%; для B. animalis ВВ-12 - СПА 3,16±0,053 и «К»- 47,0±2,28%. Лизоцим усиливал адгезию этих штаммов на 21-80,4%. Для B. bifidum 791 «К» увеличивался при концентрациях лизоцима от 6,3 до 1000 мкг/мл, а СПА – при 100 – 1500 мкг/мл. Для B. bifidum ЛВА-3 увеличение «К» было при 100 -1000 мкг/мл и СПА при 25-1500 мкг/мл лизоцима, для B. animalis ВВ-12. – «К» при 50-1000 и СПА при 12,5-1500 мкг/мл, достигая высокоадгезивных свойств.

Выводы: Выявлена стимуляция адгезии B. bifidum 791, B. bifidum ЛВА-3 и B. animalis ВВ-12 яичным лизоцимом в широком диапазоне концентраций. Включение лизоцима в состав пробиотиков может усилить их клинический эффект.

ВАЛИЕВ А. Х., ПОГРЕБНЯК А. В.
ПМФИ филиал ВолГМУ, Пятигорск; ТГМУ имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан;

ИЗУЧЕНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ И ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ ГЕНТИАНАДИНА

Цель: изучить геометрическую конфигурацию и электронную структуру гентианадина; рассчитать и установить значение молекулярных дискрипторов, необходимых для прогнозирования биологической активности.

Материалы и методы: объектом исследования была выбрана молекула алкалоида гентианадина. Молекула гентианадина (C8N1H7O2) была изучена методом молекулярных орбиталей в полуэмпирическом приближении с учетом 52 молекулярных орбиталей. Использовался метод PM3 в составе академической лицензии программы Hyperchem 8.0 [ID: 24369 от 10.05.2011].

Результаты: по результатам теоретического исследования получены следующие значения: care-care interaction -164106 (kcal/mol), heat of formation - -60.9936147 (kcal/mol), дипольный момент – 4,634Д. Значение HOMO и LUMO составили -10,03449 и -0,594449 эВ соответственно, что даёт возможность расчета энергетической щели (-9,44 эВ).

Выводы: проведенные методом PM3 расчет позволил определить дополнительные молекулярные дискрипторы со следующими значениями: surface area (aprox) = 245,48A2, surface area (grid) = 312,41A2, V=468,5A3, Hydration energy= -2,88kcal/mol, Log P = 0,68, Refractivity = 44,27A3, Polarizability = 15,89A3 при условии, что молекулярная масса гентианадина составляет 148,16 a.m.u. Все полученные дескрипторы могут быть использованы для компьютерного прогнозирования дополнительных видов биологической активности данного соединения.

ВАЛИЕВ А. Х.
ТГМУ имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан;

ИЗУЧЕНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ И ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ ГЕНТИАНАМИНА

Цель: Изучить геометрическую конфигурацию и электронную структуру гентианамина; рассчитать и установить значение молекулярных дискрипторов, необходимых для прогнозирования биологической активности.

Материалы и методы: Объектом исследования была выбрана молекула алкалоида гентианамина. Молекула гентианамина (C11N1H11O3) была изучена методом молекулярных орбиталей в полуэмпирическом приближении с учетом 71 молекулярных орбиталей. Использовался метод PM3 в составе академической лицензии программы Hyperchem 8.0 [ID: 24369 от 10.05.2011].

Результаты: По результатам теоретического исследования получены следующие значения: care-care interaction - 291859 (kcal/mol), heat of formation - -78,7499495 (kcal/mol), дипольный момент – 5,488Д. Значение HOMO и LUMO составили -10,025177 и -0,942504 эВ соответственно, что даёт возможность расчета энергетической щели (-9,082673 эВ).

Выводы: Проведенные методом PM3 расчет позволил определить дополнительные молекулярные дискрипторы со следующими значениями: surface area (aprox) = 270,67A2, surface area (grid) = 373,34A2, V=591,4A3, Hydration energy= -8,36 kcal/mol, Log P = -1,03, Refractivity = 56,01A3, Polarizability = 21,13A3 при условии, что молекулярная масса гентианамина составляет 205,21 a.m.u. Все полученные дескрипторы могут быть использованы для компьютерного прогнозирования дополнительных видов биологической активности данного соединения.

ВАЛИЕВ А. Х., ДЖАЛИЛОВ Д. Н., ПОГРЕБНЯК А. В.
ПМФИ филиал ВолГМУ, Пятигорск; ТГМУ имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан;

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ АЛКАЛОИД ГЕНТИАНАНИНА И ЕГО ПАРАМЕТРЫ QSAR

Цель: изучить геометрическую конфигурацию и электронную структуру гентиананина; рассчитать и установить значение молекулярных дискрипторов, необходимых для прогнозирования биологической активности.

Материалы и методы: объектом исследования была выбрана молекула алкалоида гентиананина. Молекула гентиананина (C11N1H13O3) была изучена методом молекулярных орбиталей в полуэмпирическом приближении с учетом 73 молекулярных орбиталей. Использовался метод PM3 в составе академической лицензии программы Hyperchem 8.0 [ID: 24369 от 10.05.2011].

Результаты: по результатам теоретического исследования получены следующие значения: care-care interaction – 299192,4 (kcal/mol), heat of formation - -107,6000187 (kcal/mol), дипольный момент – 5,433Д. Значение HOMO и LUMO составили -9.468328 и -0.770021 эВ соответственно, что даёт возможность расчета энергетической щели (-8,67 эВ).

Выводы: проведенные методом PM3 расчет позволил определить дополнительные молекулярные дискрипторы со следующими значениями: surface area (aprox) = 337,38A2, surface area (grid) = 397,72A2, V=627,11A3, Hydration energy= -2,7 kcal/mol, Log P = -0,04, Refractivity = 56,54A3, Polarizability = 21,32A3 при условии, что молекулярная масса гентиананина составляет 207,23 a.m.u. Все полученные дескрипторы могут быть использованы для компьютерного прогнозирования дополнительных видов биологической активности данного соединения.

ВАСИЛЬЕВ П. М., КОЧЕТКОВ А. Н., ГУРОВА Н. А.
ВолгГМУ, Волгоград;

ОЦЕНКА IN SILICO СПЕКТРА ИОННЫХ ТОКОВ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Цель: расчет методом докинга показателей аффинитета производных конденсированных азолов к потенциал-зависимым кальциевым, калиевым и натриевым ионным каналам и сравнительный анализ полученных спектров аффинности.

Материалы и методы: данные о строении 9 потенциал-зависимых Ca+2-, K+- и Na+- ионных каналов взяты из базы знаний UniProtKB и банка данных PDB. 3D-модели указанных ионных каналов построены в программе VMD 1.9.3. В литературе найдены расположение и ключевые связывающие аминокислоты их сайтов. Докинг соединений RU-0036, RU-0353 и амиодарона выполнен в программе AutoDock Vina 1.1.2, анализ молекулярных механизмов связывания – в программе LigandScout 4.2.1.

Результаты: построены полные тетрамерные 3D-модели потенциал-зависимых Ca+2-канала Cav1.1, K+-каналов Kir2.1, Kir3.1, Kir6.2, Kv1.5, Kv4.3, Kv7.1, Kv11.1 и связывающего домена Na+-канала Nav1.5; 3D-модель Kv1.5 построена de novo по гомологии. Для соединений RU-0036, RU-0353 и амиодарона вычислены энергии докинга E и константы связывания K с сайтами этих 9 ионных каналов. Показано, что по влиянию на ионные токи RU-0036 и RU-0353 превышают амиодарон. Рассчитаны спектры относительной аффинности RU-0036 и RU-0353, в сравнении с амиодароном. Показано, что по влиянию на ионные токи RU-0353 превышает RU-0036. Анализ молекулярных механизмов связывания показал, почему RU-0353 активнее RU-0036.

Выводы: выполнена оценка in silico спектра показателей аффинности соединений RU-0036, RU-0353 и амиодарона в отношении 9 потенциал-зависимых Ca+2-, K+- и Na+-ионных каналов. Показано, что RU-0036 и RU-0353 по влиянию на ионные токи превосходят амиодарон. Показано, что по влиянию на ионные токи RU-0353 превосходит RU-0036. По данным анализа молекулярных механизмов связывания показано, почему RU-0353 активнее RU-0036.

ВАСИЛЬЕВ П. М., ЯНАЛИЕВА Л. Р., КОЧЕТКОВ А. Н., ВОРФОЛОМЕЕВА В. В.
ВолгГМУ, Волгоград, Россия;

СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ RAGE – NF-KB

Цель: формирование списка наиболее вероятных путей передачи сигнала от рецепторов конечных продуктов гликирования RAGE к ядерному фактору «каппа-би» NF-kB.

Материалы и методы: поиск первичной информации о путях передачи сигналов от RAGE к NF-kB был выполнен в базах знаний UniProtKB (http://www.uniprot.org/) и GO (http://www.geneontology.org/) и в 55 базах данных, приведенных в метаресурсе OmniPath (http://omnipathdb.org/). Проведен предварительный анализ найденных сигнальных путей и отобраны наиболее вероятные из них для последующей детализации входящих в

Результаты: с учетом наличия обратных связей между 15 основными типами биомишеней, было найдено 120 наиболее вероятных сигнальных цепочек, обеспечивающих передачу сигнала от AGE-рецепторов к NF-kB. В их числе 40 цепочек, проходящих через кальциевый сигнальный путь; 109 цепочек, имеющих в своем составе MAPK сигнальный путь; 65 цепочек, включающих PI3K-AKT сигнальный путь; 68 цепочек реализованы через NADPH-оксидазу.

Выводы: создан список наиболее вероятных путей передачи сигнала от RAGE к NF-kB, включающий 120 сигнальных цепочек. Полученная схема будет использована в построении системной модели для поиска in silico полифункциональных мультитаргетных ингибиторов AGE-рецепторов, эффективных в лечении патий при сахарном диабете и болезни Альцгеймера. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00499).

ВЛАДИМИРОВ С. А., ОРЛОВ А. А., ПАЛЮЛИН В. А., ОСОЛОДКИН Д. И.
МГУ имени М.В. Ломоносова, ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова, Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ ТОЧЕЧНЫХ МУТАЦИЙ НА ДИНАМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ БЕЛКОВ Е ОБОЛОЧКИ ВИРИОНОВ ВИРУСОВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ПОВАССАН

Цель: Изучение влияния точечных мутаций на динамическое поведение белков Е оболочки вирионов вирусов клещевого энцефалита и повассан методом моделирования молекулярной динамики.

Материалы и методы: Выравнивание аминокислотных последовательностей было произведено с помощью программы ClustalX 2.1. Модели димеров белков Е были построены в Modeller 9.14. Качество моделей оценивалось с использованием значений DOPE score, карт Рамачандрана, z-score (ProSA-web). Моделирование молекулярной динамики проводилось в неявно заданном растворителе с использованием обобщённой модели Борна и силовых полей AMBER ff99SB и GLYCAM06 в комплексе программ AMBER.

Результаты: Шесть моделей димерной формой белка оболочки Е вирусов клещевого энцефалита и Повассан были построены по гомологии с использованием рентгенографической структуры димера белка Е вируса клещевого энцефалита (PDB ID 1SVB). Был проведен анализ структурного сходства и различия моделей. В результате анализа траекторий моделирования молекулярной динамики выявлены динамические особенности поведения моделей и установлено влияние различий в аминокислотных последовательностях белков на их структурные свойства.

Выводы: На основе анализа результатов моделирования молекулярной динамики установлено влияние точечных мутаций на динамическое поведение белков оболочки Е вирусов клещевого энцефалита и Повассан.

ВОРОНКОВ А. В., ШАБАНОВА Н. Б., НИГАРЯН С. А.
ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск, Россия;

АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЯ PIR-4 (ПРОИЗВОДНОЕ ПИРИМИДИН-4(1Н)-ОНА) В УСЛОВИЯХ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У МЫШЕЙ

Цель: изучить антигипоксическую активность производного пиримидин-4(1Н)-она (PIR-4) в условиях гипобарической гипоксии у мышей.

Материалы и методы: исследование проведено на 30 беспородных белых мышах (m=20-24г). Животные были разделены на 3 группы (n=10). Первая группа – контрольная, получала взвесь воды очищенной с твином-80, второй группе вводили соединение PIR-4 (50мг/кг),третьей – препарат сравнения мексидол (50 мг/кг). Все объекты вводились внутрибрюшинно за час до эксперимента. Острую гипобарическую гипоксию моделировали «поднятием» мышей в барокамере (h =11000 м, υ=100 м/с). Результаты обрабатывали с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты: проверка на устойчивость мышей к острой гипобарической гипоксии показала, что средняя продолжительность жизни животных, получавших внутрибрюшинно экспериментальное вещество PIR-4, составила 97,1±2,92 сек, что было статистически достоверно выше показателя контрольной группы (50,5±2,74 сек.). Время жизни на «смертельной площадке» мышей, которым вводили препарат сравнения мексидол, составило 90,6±3,18 сек ($p<0,05$). В то же время, продолжительность жизни животных группы PIR-4 превышала значение группы мексидола на 7,2%, но не являлось статистически значимым.

Выводы: применение нового производного пиримидин-4(1Н)-она под шифром PIR-4 (50 мг/кг) позволило достоверно увеличить продолжительность жизни мышей на 92,3% в сравнении с контрольной группой, что может свидетельствовать об антигипоксическом действии данного соединения, сопоставимым с препаратом сравнения – мексидол в дозировке 50 мг/кг.

ВОРОНКОВ А. В., ЛЫСЕНКО А. С., БАНДУРА А. Ф., БАСКАЕВ А. С.
ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск, Россия;

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИН-4-ОНА НА АКТИВНОСТЬ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА У КРЫС НА ФОНЕ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Цель: изучить влияние нового производного пиримидин-4-она на активность фактора фон Виллебранда у крыс на фоне ишемии головного мозга.

Материалы и методы: эксперимент был выполнен на выживших животных после 72-х часовой билатеральной окклюзии сонных артерий. Распределение по группам: 1 группа интактные крысы (n=10); 2 группа негативный контроль (n=5), 3 группа вещество БЛ1 (50мг/кг) (n=7); 4 группа мексидол (100 мг/кг) (n=8). Схема введения 7 дней профилактически, 3 дня лечебно. Активность фактора фон Виллебранда (VWF) устанавливали агглютинационным методом при помощи стандартного набора реактивов НПО «Ренам» с использование калибровочной кривой.

Результаты: результаты исследования показали, что у интактных животных активности VWF составила 91,6%±2,45. В группе негативного контроля (НК) этот показатель вырос до 148,0%±5,17, что было достоверно выше, чем в интактной группе. Лечебно профилактическое применение нового производного пиримидин-4-она БЛ1 и препарата сравнения – мексидола позволило снизить данный показатель до 122,4%±3,44 и 131,9%±2,95 соответственно, что было достоверно ниже, чем в группе НГ, но и достоверно выше значений интактной группы. Достоверной разницы между значениями групп вещества БЛ1 и мексидолом не наблюдалось.

Выводы: таким образом, в эксперименте на крысах с ишемией головного мозга была доказана высокая эффективность лечебно-профилактического применения нового производного пиримидин-4-она БЛ1, которое позволило снизить патологически высокую активность фактора фон Виллебранда на 20% относительно группы НГ, не уступая препарату сравнения – мексидолу.

ВОРОНКОВ А. В., ГЕРАЩЕНКО А. Д., НИГАРЯН С. А.
ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КАТЕХИНА ГИДРАТА НА МОДЕЛИ ГИСТОТОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У МЫШЕЙ

Цель: изучить влияние катехина гидрата на модели гистотоксической гипоксии.

Материалы и методы: гистотоксическая модель воспроизводилась на беспородных мышах массой 20-25 г. Первая группа - негативный контроль (НК) (n=10), получала 0,9% раствор хлористого натрия, вторая группа (n=10),

получала субстанцию катехин гидрат в дозировке 100 мг/кг, третья группа получала Метапрот, в дозе 25 мг/кг, четвертая-Гипоксен, 150 мг/кг. Данные вещества вводили интрагастрально в эквивалентном объёме за 60 минут до эксперимента.

Результаты: на модели гистотоксической гипоксии, вводимая субстанция достоверно увеличивала среднюю продолжительность жизни мышей относительно группы негативного контроля (НК) на 62,4% (p<0,05). Метапрот и Гипоксен повышали продолжительность жизни мышей относительно группы НК, соответственно на 116,9% (p<0,05) и 147,8% (p<0,05). В группе, получавшей катехин гидрат, время наступления смерти животных было ниже на 25,1% и 34,5% (p<0,05), относительно групп, получавших Метапрот и Гипоксен.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют о том, что изучаемая субстанция по данному виду активности, незначительно уступала препаратам сравнения, и может быть рекомендована для более глубокого изучения в данном направлении.

ГАПАНОВИЧ В. Н., МЕЛЬНОВА Н. И., БЕРДИНА Е. Л., КЛИМОВИЧ О. М., ПАВЛЕНКО В. С., ПАРАХНЯ Е. В., БОЛДОВА О. Г., ЕЛИНА Т. С., КВАЧ Л. А., ЧАЕВСКИЙ А. В.
ОАО «БЗМП», Борисов; Государственное предприятие "НПЦ ЛОТИОС", Минск, Беларусь;

КУМУЛЯТИВНЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУБСТАНЦИИ СУЛЬФАСАЛАЗИНА ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

Цель: изучить потенциальные кумулятивные токсические свойства субстанции сульфасалазина при курсовом пероральном введении крысам линии Вистар.

Материалы и методы: формировали 1 экспериментальную и 1 контрольную группу животных (по 10 самцов в каждой). Экспериментальной группе животных вводили перорально фармацевтическую субстанцию (ФС) сульфасалазина (С) на протяжении 28 суток по методу Lim R.K. и соавт. (1961), контрольная группа получала воду по той же схеме в объеме, соответствующем дозе вводимой ФС. У животных регистрировали прирост массы тела и проводили клинический осмотр (двигательная активность, состояние шерстного покрова, наличие и характер судо-рог, возбудимость, состояние ЖКТ, саливация и др.) каждые 4 дня при пересчете вводимой дозы. На протяжении всего эксперимента регистрировали смертность, у выживших живот-ных после окончания курса введения ФС С определяли базовые цитогематологические и биохимические показатели, вторичный гемостаз.

Результаты: суммарная доза, которую получили крысы в течение 28 дней введения ФС С, составила 12,72 LD50. Была зарегистрирована гибель 30% животных (падеж начинался с 13 суток экс-перимента); отмечали снижение массы тела крыс на 13-21 сутки в сравнении с исходной, при этом происходило значимое по сравнению со значениями, полученными в контрольной группе животных, увеличение весовых коэффициентов печени, почек и селезенки. В крови животных экспериментальной группы наблюдалось снижение количества эритроцитов и тромбоцитов (P<0,05), рост концентрации мочевины и общего билирубина (P<0,05), а также увеличение активности АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы. Регистрировали удлинение (на 17,2%) АЧТВ плазмы крови на фоне уменьшения содержания фибриногена (на 42,3%), что свидетельствовало о развитии гипокоагуляции. Рассчитанное значение коэффициента кумуляции (Kcum) составило 10,91.

Выводы: ФС С относится к слабо кумулирующим веществам. Результаты проведенных исследований будут использованы в дальнейшем для обоснования значений ПДК ФС С в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе.

ГАПАНОВИЧ В. Н., МЕЛЬНОВА Н. И., КЛИМОВИЧ О. М., ПАВЛЕНКО В. С., БЕРДИНА Е. Л., ПАРАХНЯ Е. В., БОЛДОВА О. Г.
ОАО «БЗМП», Борисов; Государственное предприятие "НПЦ ЛОТИОС", Минск, Беларусь;

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ СУБСТАНЦИИ ИРБЕСАРТАНА ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ

Цель: определить острую токсичность фармацевтической субстанции ирбесартана при однократном пероральном введении мышам.

Материалы и методы: эксперименты выполнены на 4 экспериментальных группах мышей (по 5 самцов и 5 самок в каждой). Пероральное введение (ПВ) фармацевтической субстанции (ФС) ирбесартана (И) осуществляли однократно в дозах 1500, 2000, 2500 и 3000 мг/кг. Через 1/2, 1 и 4 часа (ч) по-сле завершения ПВ, а также на протяжении 2 последующих недель у животных регистриро-вали общее состояние, показатели выживаемости и интоксикации (возбудимость, двига-тельная активность, судороги, дыхание, глазные симптомы, масса тела, дыхание, саливация и др.). Контролем служила группа интактных мышей (5 самцов и 5 самок).

Результаты: у самцов смертность регистрировалась: при дозе 1500 мг/кг – отсутствовала, 2000 мг/кг – 2 особи до 1/2 ч, 2500 мг/кг – 2 до 1/2 ч и 3 до 2 ч, 3000 мг/кг – 3 до 1/2 ч и 2 до 2 ч; у самок: при дозе 1500 мг/кг – 1 до 1/2 ч и 1 до 2 ч, 2000 мг/кг – 2 до 1/2 ч и 1 до 2 ч, 2500 мг/кг – 2 до 1/2 ч и 1 до 2 ч, 3000 мг/кг – 3 до 1/2 ч и 2 до 2 ч. Среднесмертельная доза (LD50) ФС И для самцов и самок в итоге составила 2103,9±268,4 мг/кг и 1833,3±397,4 мг/кг, соответственно, что позволило отнести её к V классу токсичности (практически нетоксично; ТКП 125-2008) и к 3 классу опасности (умеренно опасные; ГОСТ 12.1.007-76). Проявления интоксикации у мышей обоего пола при дозах 1500 и 2000 мг/кг, регистрируемые через 1/2-4 ч после ПВ, полностью нивелировались к 1 суткам наблюдений, при дозах 2500 и 3000 мг/кг сохраня-лись до наступления гибели животных. Не было выявлено достоверных отличий относи-тельной массы основных органов жизнеобеспечения мышей по сравнению с животными контрольной группы, вне зависимости от вводимой дозы субстанции и пола животных.

Выводы: результаты токсиколого-гигиенических исследований позволяют отнести ФС И к V классу токсичности (практически нетоксично) и к 3 классу опасности (умеренно опасные), будут использованы в дальнейшем для обоснования значений ПДК ФС И в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе.

ГИКАВЫЙ В. И., КОРЕЦКИЙ Я. Г., БОНДАРЧУК А. М., ПОПОВИЧ О. Ф., СТРАТУ Е. Н.
ГУМФ им Николая Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОФЕТУРА ПРИ ОСТРОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ ВЫЗВАННОЙ ИНГИБИТОРАМИ АПФ

Цель: изучение сосудосуживающих свойств нового антигипотензивного производного изотиомочевины

профетура при применении на фоне острой артериальной гипотензии вызванной ингибиторами АПФ.

Материалы и методы: на 9-ти наркотизированных крысах с применением ингибитора АПФ эналаприла в дозе 2 мг/кг была смоделирована острая артериальная гипотензия. Профетур вводился однократно внутривенно в дозе 20 мг/кг. Антигипотензивное действие производного изотиомочевины оценивалось путем определения изменений уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания в исходном состоянии, через 2 и 15 минут на фоне действия эналаприла и в течение 60 минут после введения профетура.

Результаты: введение эналаприла сопровождалось понижением уровня АД на 32,5%, повышением ЧСС на 4,6% и частоты дыхания на 33,5%. При однократном внутривенном введении профетура на фоне острой экспериментальной артериальной гипотензии, АД достоверно повысилось и стабилизировалось (106±21,1-114,7±20,6 мм рт. ст.) на всём протяжении опытов. Восстановление уровня АД сопровождалось понижением ЧСС и дыхания. Изменения этих параметров свидетельствует о том, что профетур, нормализовав артериальное давление, устранил нарушения гемодинамики и гипоксию вызванные эналаприлом.

Выводы: при острой артериальной гипотензии, вызванной эналаприлом, профетур сохраняет сосудосуживающее действие и способствует восстановлению и стабилизации уровня артериального давления.

ГОРЕЛОВ И. С., ОРЛОВА Е. В., АФАНАСЬЕВ С. В.
Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь; ООО "ФОРТ", Рязань;

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕТЕРГЕНТАTRITON X-100 ДЛЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ ВИРИОНОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ КВАДРИВАЛЕНТНОЙ ПРОТИВОГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНЫ

Цель: Оценить возможность использования детергента TritonX-100 при проведении наработки экспериментальных серий квадривалентной противогриппозной вакцины. Подобрать необходимую концентрацию детергента для полного расщепления вирионов. Определить допустимое остаточное содержание Triton-X100 в полупродукте после проведения диафильтрации.

Материалы и методы: Для количественного определения Triton-X100 в пробах использовался метод ВЭЖХ на приборе Agilent 1260 с предварительным построением калибровочного графика. Определение общего белка проводили методом Лоури (ГФ XIII), в качестве стандарта использовался бычий сывороточный альбумин (BSA). Поверхностный белок гемагглютинин (НА) определяли методом одиночной радиальной иммунодиффузии (ОРИД по ФС.3.3.1.0028.15) с использованием ПО для измерения размера колец преципитации и сыворотками и антигенами производства NIBSC.

Результаты: Для расщепления вирионов использовали 1% раствор Triton X-100, затем центрифугировали полученный вирусный лизат на проточной центрифуге с ускорением 25000 G. Супернатант подвергли диафильтрации для удаления детергента. На электрофорезе по Лэмли отчетливо видно отсутствие М-белка в моновалентной вакцине, что указывает на полноту расщепления. Оптимальным соотношением общий белок/детергент для расщепления вирусов гриппа входящих в список рекомендованных ВОЗ на 2016-2017гг. является соотношение 1/0,65 (для штамма H1N1 A/Michigan/45/2015). Соотношение общий белок/НА для штамма H1N1 A/Michigan/45/2015 составило 1,94 что говорит о высокой степени очистки моновалентной вакцины. Изучение стабильности показало, что активность моновалентных вакцин с остаточным содержанием Triton X-100 2,5 мкг/мл, снижается за 6 месяцев в среднем на 27 %. Надо отметить, что это соответствует показателям моновакцин полученных с помощью других распространенных детергентов, таких как тетрадецилтриметиламмоний бромид (ТДТАБ) и октилглюкопиранозид. Необходимая концентрация детергента после проведения диафильтрации требует обсуждения и исходя из некоторых источников может быть на уровне 100-200 мкг/мл.

Выводы: Детергент Triton X-100 обеспечивает отщепление поверхностных антигенов вируса гриппа, поэтому возможно его применение для наработки экспериментальных серий квадривалентной вакцины и последующих доклинических исследований. Для проведения расщепления требуется подбор строго определенного количество детергента для каждого штамма вируса гриппа. Остаточное содержание Triton X-100 в полупродукте может варьироваться в большом диапазоне, т.к. данный детергент при низких концентрациях не оказывает влияние на активность гемагглютинина вируса гриппа.

ГРИГОРЬЕВ В. Ю., ГРИГОРЬЕВА Л. Д.
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва; ИФАВ РАН, Черноголовка;

ЭФФЕКТЫ ПАМЯТИ В ПРОСТРАНСТВЕННЫХ РЯДАХ МОДЕЛЬНЫХ ПЕПТИДОВ

Цель: Обнаружение эффектов памяти при исследовании гистограмм межатомных расстояний, полученных с использованием 3D структур модельных пептидов на основе различных аминокислот.

Материалы и методы: В качестве объекта исследования использовали пространственные ряды (гистограммы межатомных расстояний). Детектирование пространственных корреляций осуществляли путем применения методов нелинейной динамики и фрактального анализа. Основными инструментами исследования служили детрендированный флуктуационный анализ и анализ спектральной плотности мощности.

Результаты: Установлено, что исследуемые объекты имеют мультифрактальную структуру. В зависимости от пространственного разрешения изучаемые ряды показывают различные типы поведения, связанные как с отсутствием корреляции между членами ряда (белый шум), так и наличием положительной и отрицательной корреляции. Установлены различия в поведении гистограмм межатомных расстояний в зависимости от конформации пептидов.

Выводы: Полученные результаты представляют интерес при разработке новых лекарственных препаратов и исследовании связи между структурой химических соединений и проявляемой ими биологической активностью.

ГУБАРЕВА В. О., ПЕРЕСЫПКИНА А. А.
БГНИУ, Белгород, Россия;

ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНОГО ДИМЕТИЛАМИНОЭТАНОЛА НА МОДЕЛИ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ НЕЙРОРЕТИНОПАТИИ У КРЫС

Цель: повышение эффективности фармакологической коррекции гипертензивной нейроретинопатии с использованием нового производного ДМАЭ 7-16.

Материалы и методы: Эксперименты проведены на крысах-самцах Wistar массой 225-275 г. Экспериментальные группы: 1-я (n=10) – интактные; 2-я (n=10) – с моделированием гипертензивной нейроретинопатии (контроль); 3-я (n=10) – с коррекцией производным ДМАЭ 7-16, 12,5 мг/кг; 4-я (n=10) – с коррекцией производным ДМАЭ 7-16, 25 мг/кг. На 29 сутки определяли функциональное состояние сетчатки методом электроретинографии (ЭРГ). Производное ДМАЭ 7-16 вводили внутрижелудочно (в/ж) за 60 мин до введения L-NAME ежедневно в течение 28 сут. Для проведения ЭРГ животных выдерживали в темноте 30 мин, далее наркотизировали и фиксировали. Роговичный электрод помещали на роговицу, референтный игольчатый электрод EL452 – подкожно (п/к) в области черепа, заземляющий игольчатый электрод EL450 – п/к в области основания хвоста. Вызванные биопотенциалы усиливались, усреднялись и представлялись графически на экране при помощи Biopac-systems MP-150 (США). Для оценки степени развития функциональных повреждений сетчатки оценивали коэффициент b/a. Для данных применена описательная статистика. Тип распределения определялся критерием Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения были подсчитаны среднее значение и стандартная ошибка среднего. Различия были определены при 0,05 уровне значимости.

Результаты: Моделирование гипертензивной нейроретинопатии проводили путем ежедневного в/б введения неселективного ингибитора NO-синтаз N-нитро-L-аргинин метилового эфира (L-NAME) в дозе 12,5 мг/кг в течение 28 суток и повышения ВГД до 110 мм рт. ст. в течение 5 мин на 26 сутки эксперимента. Результаты оценки электрофизиологической активности сетчатки крыс на 29 сутки эксперимента: в группе интактных животных коэффициент b/a составил 2,6±0,07у; в группе контрольной – 1,9±0,08*; при коррекции производным ДМАЭ 7-16, 12,5 мг/кг/сут – 2,2±0,11*у; при коррекции производным ДМАЭ 7-16, 25 мг/кг/сут – 2,4±0,06 у, где * - p<0,05 в сравнении с группой интактных животных; у - p<0,05 в сравнении с группой контроля.

Выводы: Результаты ЭРГ в экспериментальных группах обнаружили выраженные протективные свойства производного ДМАЭ 7-16 в дозе 25 мг/кг/сут, превосходящее его действие в дозе 12,5 мг/кг/сут, заключающееся в увеличении коэффициента b/a в группах с коррекцией патологии, что обусловлено восстановлением позитивной волны b на ЭРГ и говорит о сохранении электрофизиологической функции биполярных и мюллеровских клеток.

ЕГОРОВА Т. С., ШЛЯКОВ А. М., ЧУРИЛОВА И. В., КОНТОРИНА Н. В., ПРОКОФЬЕВА Л. А.
Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

ЛЕЧЕНИЕ ОБШИРНЫХ ТЕРМИЧЕСКИХ РАН, ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПРЕПАРАТАМИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Цель: Разработка составов и технологии получения аэрозольных препаратов, предназначенных для терапии обширных ожогов и других поражений кожи, осложненных бактериальными и вирусными инфекциями. Состав обеспечивает местное и системное воздействие на раневой процесс, с учетом характера и стадии его течения.

Материалы и методы: Для создания противоожоговых препаратов на основе мицеллярно-гелевых композиций, использовали супероксиддисмутазу (СОД) или IL-1b, нанокластерное нульвалентное серебро. У мышей освобождали от шерсти области на боках, на которые наносили термический ожог. Получали полнослойный ожог IIIа степени. С целью инфицирования раны под струп вводили клетки E.coli-0,1 мл с титром 106 КОЕ/мл. Лечение начинали на II-ой день от нанесения ожога, раны 2 в день обрабатывали аэрозольными препаратами.

Результаты: Разработаны 2 препарата «АэроКин1» с СОДом и «АэроКин2» с IL-1b. При лечении применяли 2 схемы: №1-препарат «АэроКин 1» I-ые 8 дней лечения, затем 2 дня «АэроКин2»; №2-препарат «АэроКин2» I-ые 2 дня лечения, затем препарат «АэроКин 1». Контроль-животные с ожогом без лечения. У опытных животных уменьшение площади ожогов проходило быстрее. Заживления раны у животных леченых по схеме №1-на 12-13 сутки, для животных леченых по схеме №2-на 11-12 сутки. Начиная с 6-х суток, различия в скорости заживления ран между опытными группами были статистически значимы. Схема №1 сократила лечение на 2 суток.

Выводы: Разработаны составы и технология получения аэрозольных препаратов, включающие наночастицы серебра, IL-1b и СОД, которые ускоряют заживление ожогов IIIа степени. Форма препаратов в виде крупного аэрозоля удобна в применении, позволяет уменьшить травматическое воздействие на ожоговую поверхность и облегчает очищение раны. Аэрозольные противоожоговые препараты перспективны для внедрения в лечебную практику.

ЕРЕМИН С. Ю., ГЛЕМБОЦКАЯ Г. Т.
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва;

ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛЬНОСТИ ВЫБОРА НА БЛИЖАЙШУЮ ПЕРСПЕКТИВУ РЕСУРСОСБЕРЕГАЮЩЕЙ СТРАТЕГИИ ИННОВАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ КОМПАНИЯМИ-ПРОИЗВОДИТЕЛЯМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: структуризация и характеристика современных концептуальных подходов к снижению стоимости разработки инновационных лекарственных препаратов.

Материалы и методы: научно направленный информационный поиск и системный анализ концептуальных и методических подходов к изысканию резервов повышения инновационной активности компаний-производителей фармацевтической продукции.

Результаты: экономически доказанная низкая рентабельность отечественной преимущественно дженериковой фарминдустрии не позволяет компаниям тратить крупные суммы на инновационные разработки. Поэтому целесообразным является использование уже существующих подходов, позволяющих оптимизировать затраты на разработку инновационных ЛП. Фармацевтическим сообществом обсуждается несколько концепций инновационности касательно разработки, производства и применения ЛП. Системный анализ позволил выделить три концепции, направленные на минимизацию рисков производителей ЛС, и обозначить характерные признаки. Технологическая концепция предусматривает изменение или применение новой технологии разработки, производства ЛП; создание изомера или метаболита используемого ЛП; разработку новой системы доставки ЛП. Организационно-маркетинговая - предполагает новый подход к организации производства, логистике и позиционирование ЛП и направлена на

увеличение коммерческой привлекательности производителей. Фармакотерапевтическая - связана с появлением новой методики лечения, обеспечивающей новый терапевтический эффект. Эта концепция реализуется путем создания и регистрации новой формы выпуска или выявлением нового показания к применению уже зарегистрированного ЛП и имеет прямое отношение к IV пострегистрационной фазе КИ.

Выводы: проведенный анализ научных данных показал, что минимизировать инновационные риски позволяет изыскание перспектив расширения терапевтического действия известных ЛП через систематический анализ результатов доклинических и клинических исследований, данных клинической практики и развития моделей болезни in vivo. Такая стратегия является ресурсосберегающей и может быть рекомендована компаниям-производителям на ближайшую перспективу. По мере расширения фармакологического действия уже представленных на рынке ЛП и, соответственно, увеличения объемов продаж, компания со временем получит дополнительные возможности финансирования более рискованных инновационных стратегий.

ЕРИМБЕТОВ К. Т., ЗЕМЛЯНОЙ Р. А., БОНДАРЕНКО Е. В., ГОНЧАРОВА А. Я., ФРОГ Е. С.
Филиал ФГБНУ ФНЦЖ-ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Боровск; ООО «НИЦ «ПАМ», Обнинск, Россия;

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ 3-(2 –ФЕНИЛЭТИЛ)-2-ТИОКСО-1,3 ТИАЗОЛИДИН-4-ОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Цель: разработать методику количественного определения 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она методом ВЭЖХ в плазме крови для фармакокинетических и клинических исследований.

Материалы и методы: исследования проведены на базе ООО «НИЦ «ПАМ». Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе Waters с детектором РДА (США). Колонка Acquity UPLC BEH C18, 1.7 мкм, 50 х 2.1 мм (США). Температура колонки - 65 ºС. Подвижная фаза: метанол:вода:триэтиламин в соотношении 610:380:10 при pH = 7,0. Скорость пропускания подвижной фазы – 0,8 мл/мин. Аналитическая длина волны – 295 нм. Объем вводимой пробы 5 мкл. Время анализа – 1 минута.

Результаты: пробы готовили методом жидкостной экстракции. Для 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она (Патент РФ №2521390, 2522449) калибровочная кривая была линейна в диапазоне 1- 4000 нг/мл, описывалась уравнением $y = 3{,}977+30{,}343\times X$, коэффициент достоверности аппроксимации составил $R2= 0{,}999$. Нижний предел количественного обнаружения - 10 нг/мл. Метод соответствует требованиям, предъявляемым к аналитическим методам.

Выводы: проведенные исследования позволили разработать чувствительную и экспрессную методику количественного определения 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она в плазме крови, подходящий для фармакокинетических исследований разных лекарственных форм на его основе.

ЖУЧКОВ С. А., КИНЗИРСКИЙ А. С., ВИХАРЕВ Ю. Б., БОБЫЛЕВ В. П.
ФГБОУ ВО "ОГУ имени И.С.Тургенева", Орел; ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия;

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУБСТАНЦИИ FPI302

Цель: изучить морфологические проявления токсичности новой потенциальной лекарственной субстанции FPI302, относящейся к группе ноотропов, а также выявить органы-мишени при ее длительном пероральном введении.

Материалы и методы: в качестве тест-системы были использованы крысы Wistar обоего пола. Тестируемая фармацевтическая субстанция FPI302 вводилась животным внутрижелудочно зондом в дозах 1,5, 4,5 и 13,5 мг/кг. После проведения некропсии были изготовлены парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином и эозином по стандартной методике. Морфологические исследования полученных препаратов проводили с помощью микроскопа Axio A1 (Zeiss).

Результаты: В результате гистологических исследований у крыс, получавших изучаемую субстанцию в дозе 13,5 мг/кг, выявлены признаки слабого и умеренного токсического повреждения, почек, (мелкоочаговый нефротический некроз) и печени (белковая и жировая дистрофия, а также мелкоочаговые некрозы гепатоцитов). При введении FPI302 в дозе 4,5 мг/кг отмечалась реакция функционального напряжения в печени и слабовыраженный токсический нефрит у самок. У животных интактных групп и у крыс, получавших исследуемое соединение в дозе 1,5 мг/кг, отличий в гистоструктуре внутренних органов не выявлено.

Выводы: проведенные исследования свидетельствуют о наличии у субстанции, FPI302 о слабо выраженныых гепатотоксических и нефротоксических свойств в дозе 13,5 мг/кг, а печень и почки можно рассматривать как органы-мишени для изучаемой субстанции при 6 месячном внутрижелудочном введении.

ЖУЧКОВ С. А., БОБЫЛЕВ В. П., КАЛИНИНА Е. П., КИНЗИРСКИЙ А. С.
ФГБОУ ВО "ОГУ имени И.С.Тургенева", Орел; ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия;

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕМАНТИНА

Цель: с помощью морфометрических методов выявить и оценить возможное токсическое действие мемантина на тимус крыс при длительном введении.

Материалы и методы: исследования проводились на SPF-крысах стока Вистар обоего пола, со средней массой 150-200г. Мемантин в виде водной суспензии вводили внутрижелудочно, ежедневно, однократно в течение 30 дней в 2-х дозах: 1 и 40 мг/кг. Наивысшая доза в 40 раз превышала суточную максимальную терапевтическую дозу для человека, низшая доза соответствовала максимальной суточной терапевтической дозе для человека - 1 мг/кг. Контрольные животные получали дисперсионную среду в том же объеме. Взятие материала для исследований, фиксацию, проводку, заливку, получение и окрашивание парафиновых срезов гематоксилином и эозином проводили по стандартным методикам. С помощью микроскопа Axio A1 (Zeiss) получали панорамные снимки срезов тимуса. С использованием программ компьютерного анализа изображений ZEN blue for Windows (Zeiss), а также свободно распространяемого программного обеспечения Image Tool (USA, University Texas) измеряли общую площадь долек, площади коркового и мозгового вещества и рассчитывали их соотношение в процентах.

Результаты: у крыс контрольных групп доля мозгового вещества в дольках тимуса составляла 17,63±0,9% у самок и 18,36±0,98%у самцов соответственно. Это показатель

оставался относительно стабильным и после 30-дневного введения изучаемого препарата в дозах 1 мг/кг (19,49±1%у самок и 18,94±1,1% у самцов) и 40 мг/кг (17,97±0,8% у самок и 17,96±0,9% у самцов). Несмотря на некоторую вариабельность морфометрических показателей, достоверных отличий между животными контрольных и экспериментальных групп выявлено не было, что может свидетельствовать об отсутствии токсического действия мемантина в изученных дозах на лимфоидную ткань тимуса.
Выводы: полученные результаты могут свидетельствовать об отсутствии токсического действия мемантина в дозах 1 и 40 мг/кг на тимус крыс в условиях длительного введения.

ЗАРЯНОВА Е. В., ЛОЗИНСКАЯ Н. А., СПАСОВ А. А., БАБКОВ Д. А.
НИИ фармакологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград; МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ОКСИНДОЛА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цель: целью данной работы являлась разработка новых производных 2-оксиндола как лигандов киназы-3b гликоген синтазы (GSK3b) на основе известных данных РСА комплексов GSK3b с 6-бромоиндирубин-3'-оксимом; проверка их биологической активности, в частности ингибирующей способности по отношению к мишени in vitro, а также проведение исследования влияния соединений-лидеров на уровень глюкозы в крови in vivo.
Материалы и методы: синтез проводился по реакции Кневенагеля, с использованием в качестве исходных соединений 3-незамещенные оксиндолы и изатины с различными заместителями в положении 5. Конденсация проводилась с бензальдегидами в случае оксиндолов и ацетофенонами в случае изатинов. Активность производных оксиндола по отношению к GSK3β определяли биолюминесцетным методом в присутствии субстрата GSK3b и АТФ в буферном растворе. Соединение-лидер, выделенное на стадии испытаний in vitro на мишени, тестировалось in vivo на модельных животных с индуцированным диабетом на предмет влияния на уровень сахара в крови животного в глюкозотолерантном тесте.
Результаты: синтезированы новые производные оксиндола с высокими выходами. Протестирована биологическая активность данных производных в отношении GSK3b в тесте in vitro. Показана различная степень ингибирования мишени производными оксиндола в концентрации 10 мкМ (<50%, n=11; >50%, n=7). Соединение-лидер в испытании in vitro (IC50<10 нМ) протестировано на предмет влияния на уровень глюкозы в крови на модельных животных с индуцированным диабетом в глюкозо-толерантном тесте. Показано возвращение уровня глюкозы к нормальному значению такое же как для соединения сравнения высокоселективным ингибитором дипептидилпептидазы-4 — вилдаглиптина, используемым в терапии сахарного диабета II типа. (60 минут).
Выводы: синтезирован ряд новых ранее не описанных производных оксиндола (n=18), многие из которых обладают высокой ингибирующей способностью по отношению к GSK3b (>50%) в испытании in vitro (n=7). Сделаны выводы о связи структура-активность. Выявлено соединение-лидер с константой полуингибирования менее 10 нМ. Данное соединение также показало активность в глюкозотолерантном in vivo сравнимую вилдаглиптином.

ЗВЕРЕВА В. И., СЕМКИНА О. А.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

РАЗРАБОТКА ФИТОПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель: Получить лекарственный препарат для перорального применения, который может быть использован для профилактики и в составе комплексной терапии заболеваний щитовидной железы.
Материалы и методы: Препарат «Капсулы, 200 мг зюзника европейского травы экстракт сухой» разработан в ФГБНУ ВИЛАР. Активное вещество – сухой экстракт травы зюзника европейского. Вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, магния стеарат растительный, аэросил А380. Определены технологические, физико-химические и микробиологические характеристики капсул: влажность, насыпной объем, гранулометрический состав капсульных масс, распадаемость капсул, однородность, стабильность при хранении, микробиологическая чистота.
Результаты: Анализ фракционного состава капсульной массы показал, что определяются две максимальные фракции, представленные частицами размером от 0,200 мм до 0,125 мм и от 0,125 мм до 0,100 мм; сыпучесть капсульной массы составила 34 г/с в режиме вибрации (d=10 мм) и 3,5 г/с без вибрации (d=25 мм); угол естественного откоса составил 30о; влажность составила 3,62%; насыпная плотность капсульной массы до уплотнения составила 0,641 г/мл, а после уплотнения – 0,719 г/мл. Капсулы стабильны при хранении в течение 1 года и 2-х месяцев хранения, соответствуют категории 3.2 по микробиологической чистоте.
Выводы: Осуществлен подбор оптимального состава капсул с сухим экстрактом травы зюзника европейского, стабильных при хранении и соответствующих требованиям Государственной Фармакопеи XIII издания.

ЗЕФИРОВ Н. А., ЕВТЕЕВА Ю. А., КУЗНЕЦОВ С. А., ЗЕФИРОВА О. Н.
IBS UR, Росток, Германия; МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва; ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия;

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И БИОТЕСТИРОВАНИЕ СТРУКТУРНО НЕОБЫЧНЫХ ЛИГАНДОВ ТУБУЛИНА

Цель: компьютерный молекулярный дизайн новых, структурно необычных лигандов колхицинового сайта тубулина, их синтез и изучение цитотоксичности и влияния на сеть микротрубочек клеток карциномы легких человека А549.
Материалы и методы: компьютерное моделирование комплексов лиганд-тубулин проводили с использованием моделей PDB ID 1SA1 и 1SA0 и стандартной процедуры конформационной оптимизации методом силового поля (MMFF). Докинг проводили с помощью программы AutoDock 4.2. Синтез осуществляли по реакции этерификации каркасных кислот с алкоксиарильными спиртами или подофиллотоксином. Цитотоксичность измеряли в МТТ тесте на клетках легочной карциномы человека А549 (CCL-185). Эффект на сеть микротрубочек определен методом иммунофлуоресцентной микроскопии.
Результаты: проведен молекулярный дизайн структурно необычных лигандов колхицинового сайта тубулина на основе сложных эфиров адамантануксусной и адамантанкарбоновой кислот с алкоксиарильными спиртами и сложных эфиров подофиллотоксина с каркасными и мостиковыми группировками. Полученные соединения

проявили заметную цитотоксичность по отношению к клеткам A549 (min IC50 = 190±3 нМ) и способность вызывать полную или частичную деполимеризацию сети микротрубочек опухолевых клеток A549.
Выводы: полученный 5-(гидроксиметил)-2-метоксифенил адамантил-1-ацетат принадлежит к новому, необычному для лигандов колхицинового домена тубулина структурному типу и является интересным соединением-лидером в дизайне веществ с противоопухолевой активностью. Работы поддержаны грантами РФФИ 18-03-00524 и РАН.

ЗЫРЯНОВ О. А., СОЛОВЬЕВА Н. Л., СОКУРЕНКО М. С., ЦВЕТКОВА С. Э.
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Москва, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ РЕСВЕРАТРОЛА ИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ РЕЗИНКИ

Цель: Разработка методики количественного определения высвобождения действующего вещества из медицинской жевательной резинки, содержащей ресвератрол.
Материалы и методы: До начала работы 3 участникам предлагалось попробовать медицинскую жевательную резинку массой 1,23 г, содержащую ресвератрол в количестве 150 мг. По истечении 15 минут все 3 жевательные резинки были заморожены для дальнейшего изучения. Каждая лекарственная форма была измельчена и помещена в мерную колбу на 20 мл, содержащую ацетон в объеме 15 мл. В течение 10 минут проводилась экстракция. Затем в объеме 100 микролитров отмеривали аликвоту и доводили метиловым спиртом до метки в колбе на 5 мл. Полученный реэкстрагированный ресвератрол из каждой колбы в объеме 2 мл центрифугировали в течение 5 минут 13000 оборотов/минуту. Супернатант вводился в хроматограф в объеме 1 мл. Хроматографические исследования проводили на приборе фирмы «Agilent Technologies 1200 Infinity». Регистрацию полученных данных осуществляли с помощью двух систем детекторов: спектрофотометрического и масс-спектрометрического. Электронные спектры поглощения регистрировали с помощью спектрофотометрического детектора с диодной матрицей (диапазон длин волн от 190 до 950 нм, кювета с длиной оптического пути 10 мм; объемом 13 мкл), шаг сканирования – 2 нм. Для приготовления подвижных фаз использовали растворители: воду очищенную, спирт этиловый, ацетонитрил, уксусную кислоту , ортофосфорную кислоту.
Результаты: Проведено исследование высвобождение ресвератрола, произведен расчет количественного выхода, сформулирован ход анализа контроля качества медицинской жевательной резинки.
Выводы: Медицинская жевачка с ресвератролом, разработанная для лечения и профилактики заболеваний полости рта, является новым перспективным препаратом. Для прогнозирования её эффективности проведено исследование по оценке высвобождения действующего вещества из лекарственной формы.

ИВАНОВ А. В., ШАМШИНА Д. Д., ВАСИЛЬЕВ П. М., БАТРАКОВ В. В., ЛИТВИНОВ Р. А.
ВолГМУ кафедра фармакологии и биоинформатики, Волгоград;

ПОИСК СОЕДИНЕНИЙ С ХЕЛАТИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ МЕТОДОМ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОГО НЕЙРОСЕТЕВОГО QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЯ

Цель: Построение методом искусственных нейронных сетей квантово-химической QSAR модели хелатирующей активности производных конденсированных азолов.
Материалы и методы: Хелатирующую активность 17 веществ in vitro IC50 кластеризовали на 2 класса. Методом ZINDO/1 рассчитывали общую энергию молекулы FFREE, ее медного комплекса FCu, ΔF, EHOMO, ELUMO, EHOMO-LUMO. Нейросетевое моделирование проводили в Statistica 12, архитектура сети – многослойный перцептрон с узким горлом. Рассчитывали 200 сетей, автоматически выявляли 50 лучших, отобрали 1 наилучшую. Определили 4 наиболее чувствительных входных нейрона. Повторили моделирование для этих 4 входных нейронов. Для найденной лучшей нейросети провели оценку точности и ROC-анализ.
Результаты: Найдена нейросетевая модель с архитектурой MLP 4 4 2 (Exponential Softmax), описывающая зависимость между хелатирующей активностью и квантово-химическими параметрами производных конденсированных азолов. Точность модели во всех тестах составила 100%, площадь под кривой на объединенной выборке ROCAREA=1. Анализ чувствительности выявил, что на хелатирующую активность указанных соединений наиболее сильное влияние оказывают показатели общей энергии FFREE и FCu, их разность ΔF, а также энергия низшей заполненной молекулярной орбитали ELUMO. Модель показала высокую эффективность при поиске in silico новых соединений с высокой хелатирующей активностью.
Выводы: Построена высокоточная нейросетевая квантово-химическая QSAR-модель для поиска соединений-хелаторов среди производных конденсированных азолов. Модель использована в направленном поиске in silico новых высокоактивных веществ.

ИЛЬИН И. С., ЛИПЕЦ Е. Н., СУЛИМОВ А. В., КУТОВ Д. К., ТАЩИЛОВА А. С., ШИХАЛИЕВ Х. С., ПОТАПОВ А. Ю., КРЫСИН М. Ю., ЗУБКОВ Ф. И., САПРОНОВА Л. В., БУТЫЛИН А. А., АТАУЛЛАХАНОВ Ф. И., СУЛИМОВ В. Б.
ВГУ, Воронеж; МГУ имени М.В. Ломоносова, НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева, РУДН, Москва;

РАЗРАБОТКА НОВЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНГИБИТОРОВ БЕЛКОВ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Цель: разработка ингибиторов фактора Xa и фактора XIa с использованием методов молекулярного моделирования.
Материалы и методы: структуры белков были взяты из Protein Data Bank. Проведен поиск ингибиторов в базах ВГУ и NCI Diversity, содержащих более 15 и около 2 тысяч соединений соответственно. Отбор ингибиторов проводился с помощью программы докинга SOL и квантово-химического метода PM7. Отобранные соединения проверялись в экспериментах. Осуществлялся дизайн и синтез новых соединений, а также экспериментальная проверка их активности на основе оценки их влияния на скорость расщепления хромогенного субстрата ферментом (фактором Xa или фактором XIa).
Результаты: были созданы трехмерные модели белков системы свертывания крови: фактора Xa и фактора XIa. Были разработаны критерии отбора на основе моделирования известных ингибиторов. Из базы ВГУ в ходе скрининга были отобраны и синтезированы 20 соединений как потенциальные ингибиторы фактора Xa. Среди

синтезированных соединений был найден новый ингибитор фактора Ха из класса тетрагидрохинолинов с Ki=0,74±0,24 μM. Для фактора XIa разработаны ингибиторы из классов дигидротриазолопиримидинов и триазолопиримидинонов с экспериментально подтвержденной активностью Ki≈10 μM. **Выводы:** методология на основе докинга с использованием программы SOL и постпроцессинга с использованием полуэмпирического квантово-химического метода PM7 позволяет проводить эффективный отбор ингибиторов белков свертывания крови. Разработанные новые ингибиторы, имеющие активность в отношении факторов Ха/XIa на микромолярном уровне, могут служить отправной точкой для дальнейшей оптимизации и разработки более активных ингибиторов данных белков. Работа поддержана грантом РНФ № 14-50-00029.

КАЛДЫРКАЕВА О. С.
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия;

БЕЗОПАСТНОСТЬ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ТОКСИЧНОСТИ

Цель: основные методы, применяемые для оценки безопасности лекарственных препаратов во время проведения исследований фармакологической активности и в доклинических исследованиях токсичности.

Материалы и методы: испытания острой токсичности являются важной частью доклинических исследований потенциальных лекарственных препаратов. На протяжении нескольких лет успешно применяется комбинированный метод определения ЛД50 и других параметров токсичности. На первом этапе проводится определение ЛД50 на ограниченном количестве животных (5-7 шт) по методу Deichman и Le Blanc. Затем на 3 группах животных по методу пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксону проводится определение точного значения ЛД50, максимально переносимой дозы, стандартной ошибки и некоторых других параметров (ЛД10, ЛД16, ЛД84). Широкое применение имеют терапевтический индекс (ЛД50/ЭД50), а также индекс Шнейдера-Брокка (ЛД10/ЭД90).

Результаты: с помощью данной методики возможен отбор наиболее эффективных лекарственных соединений и исключение веществ с низким значением терапевтического индекса в сравнении с известными лекарственными препаратами.

Выводы: скрининг биологически активных веществ и их доклинические исследования токсичности, использование терапевтического индекса Шнейдера-Брокка представляет необходимые данные о безопасности на всех этапах доклинического изучения. Также позволяет оценивать риск нежелательных эффектов в клинических исследованиях.

КАЛДЫРКАЕВА О. С., АРЗАМАСЦЕВ Е. В.
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия;

НЕИНВАЗИВНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Цель: оценка основных физиологических показателей сердечно-сосудистой системы: систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, среднее артериальное давление, частота сердечных импульсов, объем крови в хвосте и приток крови в хвосте у грызунов при проведении доклинических исследований.

Материалы и методы: исследование основано на объемной регистрации давления (Volume Pressure Recording (VPR)) при неинвазивном измерении объема крови в хвосте крыс с помощью окклюзионной хвостовой манжеты. Изучение динамики и контроль физиологических показателей после предварительного введения препаратов в различные промежутки времени.

Результаты: было проведено исследование 40 неанестезированных крыс Wistar (самцы и самки, масса тела 200-250 г.) при однократном внутрибрюшинном введении исследуемых лекарственных препаратов. Как показали проведенные испытания, данный метод коррелирует с прямым методом измерения кровяного давления.

Выводы: применение указанного метода на ранних этапах доклинического изучения потенциальных лекарственных препаратов позволяет получить необходимую информацию об основных физиологических показателях сердечно-сосудистой системы в организме подопытных животных.

КАЛДЫРКАЕВА О. С., БОРИСОВА Е. Я., ХОАНГ ДЫК КУАНГ -. -., АФАНАСЬЕВА Е. Ю., ГАЙСИНЮК Т. В., ГЕРАСИМОВА Е. И.
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия;

ХЛОРИДКАЛЬЦИЕВАЯ МОДЕЛЬ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ СКРИНИНГЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИАРИТМИКОВ

Цель: исследование антиаритмической активности потенциальных лекарственных препаратов на модели аритмии, вызванной внутривенным введением 10% раствора хлорида кальция наркотизированным крысам.

Материалы и методы: перед началом исследования регистрируют ЭКГ во II стандартном отведении. Изучаемое соединение вводят за 1-2 мин до введения хлорида кальция. Нарушения сердечного ритма начинают формироваться с 1-й мин после внутривенного введения 10% раствора хлорида кальция (250-300 мг/кг). Регистрацию ЭКГ проводят на 5, 10, 15 и 20 мин соответственно. По окончании эксперимента рассчитывают ЭД50 изучаемого соединения и антиаритмический индекс (ЛД50/ЭД50) по методу Литчфилда и Уилкоксона. Параллельно проводят контрольные испытания с референтными лекарственными препаратами (верапамил).

Результаты: высокие дозы хлорида кальция вызывают тяжелые нарушения сердечного ритма, заканчивающиеся летальной фибрилляцией желудочков, что позволяет отбирать на стадии скрининга наиболее эффективные и перспективные соединения для дальнейших исследований.

Выводы: аритмогенная активность хлорида кальция позволяет использовать его для оценки эффективности потенциальных лекарственных препаратов при проведении доклинических испытаний.

КАРАБАЕВА В. В., СИДЕЛЬНИКОВА Г. Ф., ФЕРУБКО Е. В.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ЖЕЛЧЕГОННОГО ПРЕПАРАТА ТАНАЦЕХОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Цель: оценить изменение показателей липидного обмена у больных с хроническим холециститом при лечении танацехолом.

Материалы и методы: танацехол - оригинальное лекарственное средство, представляет собой сухой очищенный экстракт, получаемый из цветков пижмы обыкновенной Tanacetum vulgare L.семейства Asteraceae. Под наблюдением находились 21 пациент в возрасте 20-65 лет женского (20) и мужского (1) пола с хроническим холециститом, с продолжительностью заболевания 1-9 лет. Исследования проводили в амбулаторных условиях на базе филиала №4 Клинико-диагностической поликлиники 121 г. Москвы.

Результаты: у 17 пациентов были изменены показатели липидного обмена – повышение уровня общего холестерина (12), ЛПНП (5), уровень ЛПОНП и ЛПВП у всех больных был в пределах нормальных значений. Танацехол назначали по 2 таблетке за 20-30 минут до приема пищи 3 раза в день в течение 20-25 дней на фоне стандартной терапии. Проведенная терапия танацехолом приводила к снижению уровня общего холестерина, более выраженное в группе пациентов с исходно повышенными цифрами на 9,7% (с 6,26 ммоль/л до 5,65 ммоль/л), ЛПОНП (с 0,45 до 0,38 ммольл), и к повышению уровня ЛПВП.

Выводы: при назначении танацехола пациентам с хроническим холециститом в условиях поликлиники, удалось выявить положительную динамику показателей липидного обмена: уменьшение и нормализация общего холестерина, снижение уровня ЛПНП, повышение уровня ЛПВП.

КАТАРГИНА Л. А., ЧЕСНОКОВА Н. Б., БЕЗНОС О. В., ОСИПОВА Н. А., ПАВЛЕНКО Т. А.
ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва;

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Цель: изучение влияния мелатонина на метаболические показатели в стекловидном теле и сетчатке при экспериментальной ретинопатии недоношенных (ЭРН) у крыс и оценка возможности применения мелатонина в клинике.

Материалы и методы: ЭРН моделировали на крысах линии Вистар путем содержания новорожденных крысят в течение 14 дней в условиях изменения концентрации кислорода в инкубаторе от 60 до 15% каждые 12 ч. Контрольную группу содержали в обычных условиях. Раствор мелатонина вводили интраперитонеально 14 дней 1 раз в сутки в дозе 10 мг/кг. На 7, 14 и 18 сутки после рождения крысят забивали, в стекловидном теле определяли антиоксидантную активность (АОА) (хемилюминесцентным методом) и концентрацию белка.

Результаты: развитие ЭРН привело к резкому повышению уровня белка в стекловидном теле: в 1,5 раза на 7 сутки, в 3 раза на 14 и в 2 раза на 18 сутки по сравнению с контролем. АОА также повышалась: в 6 раз на 14 сутки и в 1,5 раза на 18 сутки. Это является следствием развития патологически измененной ретинальной сосудистой сети и проникновения в стекловидное тело компонентов плазмы крови. Инъекции мелатонина привели к снижению АОА и содержания белка в стекловидном теле до уровня здоровых животных.

Выводы: мелатонин при ЭРН способствует нормализации развития ретинальной сосудистой сети, стабилизации гематоретинального барьера и уменьшению окислительного стресса. В сочетании с низкой токсичностью и высокой биодоступностью это делает его перспективным средством для лечения ретинопатии недоношенных в клинике.

КЛИМОВИЧ О. М., МЕЛЬНОВА Н. И., ПАВЛЕНКО В. С., БЕРДИНА Е. Л., ПАРАХНЯ Е. В., БОЛДОВА О. Г., ГАПАНОВИЧ В. Н.
ОАО «БЗМП», Борисов; Государственное предприятие “НПЦ ЛОТИОС”, Минск, Беларусь;

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ СУБСТАНЦИИ ПРОПАФЕНОНА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ

Цель: определить острую токсичность фармацевтической субстанции пропафенона при ингаляционном введении мышам.

Материалы и методы: эксперименты выполнены на 3 экспериментальных группах мышей (по 6 самцов и 6 самок в каждой). Ингаляционное введение (ИВ) осуществляли в течение 2 часов с помощью специа-лизированного оборудования, позволяющего поддерживать стандартный поток воздуха с за-данной концентрацией фармацевтической субстанции (ФС) пропафенона (П): 1000, 1500 и 2000 мг/м3. Через 1/2, 1 и 4 часа (ч) после завершения ингаляции, а также на протяжении 2 последующих недель у животных регистрировали общее состояние, показатели выживаемости и интоксикации (возбудимость, двигательная активность, судороги, дыхание, глазные симптомы, масса тела и др.). Контролем служила группа интактных мышей (6 самцов и 6 самок).

Результаты: у самцов смертность регистрировалась: при дозе 1000 мг/м3 – по 1 особи в интервале 1/2 ч и 2 ч, соответственно, при дозе 1500 мг/м3 – 1 до 1/2 ч и 2 до 2 ч, при дозе 2000 мг/м3 – 2 до 1/2 ч и 2 до 2 ч; у самок: при дозе 1000 мг/м3 – 1 до 2 ч, при дозе 1500 мг/м3 – 2 до 1/2 ч и 1 до 2 ч, при дозе 2000 мг/м3 – 2 до 1/2 ч и 1 до 2 ч. Среднесмертельная концентрация (CL50) ФС П при ИВ для самцов и самок в итоге составила 1500,00±387,33 мг/м3 и 1833,33±367,69 мг/м3, соответственно, что позволило отнести её ко 2 классу опасности (ГОСТ 12.1.007-76). Проявления интоксикации, регистрируемые через 1-4 ч после ИВ, полностью нивелировались к 7 суткам наблюдений. ИВ ФС П в дозах 1000-2000 мг/м3 приводило к снижению массы тела самцов и самок вплоть до конца наблюдений за животными, причем в 1-ю неделю экспери-мента оно было статистически значимо. Отмечено увеличение относительной массы легких самцов (дозы 1000-2000 мг/м3) и самок (1500-2000 мг/м3) относительно значений, регистрируемых у интактных животных.

Выводы: результаты токсиколого-гигиенических исследований позволяют отнести ФС П ко 2 классу опасности и будут использованы в дальнейшем для обоснования значений ПДК П в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе.

КНЯЗЕВ В. В., РОГОВСКИЙ В. С., СЕМЕЙКИН А. В., МАТЮШИН А. И., ФЕДОТЧЕВА Т. А., СВЕШНИКОВА Е. Д., ШИМАНОВСКИЙ Н. Л., ПОЗДЕЕВ А. О., КОРОТЕЕВ А. М., КОРОТЕЕВ М. П.
Институт биологии и химии МПГУ, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

Цель: синтезировать 3-моноацилпроизводные дигидрокверцетина (ДГК) и изучить их цитотоксическую активность по отношению к раковым клеткам шейки матки линии HeLa.

Материалы и методы: для получения 3-моноацилпроизводных ДГК содержащих в своей структуре

как ацильный остаток гетероциклической карбоновой кислоты, так и четыре ароматические гидроксо-группы, в качестве полупродуктов реакции использовали тетрабензил производные таксифолина, синтезированные ранее. Исследовались следующие соединения: 3-пирослизоил-2,3-дигидрокверцетин (V), 3-никотиноил-2,3 дигидрокверцетин (VI), 3-[2-хлорникотиноил]-2,3-дигидрокверцетин (VII), дигидрокверцетин (таксифолин, XI). Жизнеспособность культивируемых опухолевых клеток определяли микроколориметрическим методом при помощи МТТ-теста, который является стандартным для оценки токсичности соединений в культуре клеток. МТТ-тест основан на ферментном восстановлении окрашенной соли тетразония (3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразония бромид, МТТ) в живых метаболически активных клетках с образованием голубых кристаллов формазана. Для оценки токсичности исследуемых соединений с помощью МТТ теста была оценена жизнеспособность опухолевых клеток (линия HeLa) в присутствии изучаемых производных дигидрокверцетина.

Результаты: Предварительно с помощью программы PASS нами был оценен противоопухолевый потенциал синтезированных моноацильных производных дигидрокверцитина. Программа PASS показала высокую вероятность (значение Pα) наличия у изучаемых моноацильных производных ДГК антиканцерогенной активности (Pα от 0,593 до 0,821), что позволило перейти к их экспериментальному изучению. В концентрации 1 мкМ цитотоксическую активность не проявляло ни одно из полученных соединений производных ДГК. В концентрации 10 мкМ (физиологически достижимая флавоноидами концентрация в плазме крови) производные ДГК V и VII, снижали жизнеспособность клеток HeLa. В концентрации 100 мкМ, превышающей физиологически достижимую, цитотоксическую активность проявляли все соединения за исключением вещества VI, что в целом соответствует прогнозу в отношении наличия у них противоопухолевой активности полученному с помощью компьютерной программы PASS и делает перспективным поиск противоопухолевых соединений в ряду моноацильных производных дигидрокверцетина.

Выводы: Впервые синтезированные 3-моноацилпроизводные ДГК: 3-пирослизоил-2,3-дигидрокверцетин (V), 3-никотиноил-2,3-дигидрокверцетин (VI), 3-[2-хлорникотиноил]-2,3-дигидрокверцетин (VII) в зависимости от концентрации проявляют цитотоксическую активность в культуре опухолевых клеток (линия HeLa).

КОЛОБОВ А. А., СМИРНОВА М. П., ДЕЙКО Р. Д., ШТРЫГОЛЬ С. Ю.
ФГУП "Гос.НИИ ОЧБ" ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия; НФаУ, Харьков, Украина;

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ПЕПТИДНОЙ ПРИРОДЫ «ПРОЦАЛ»

Цель: изучение специфической активности и механизма действия препарата Процал, активным фармакологическим ингредиентом которого является циклический дипептид, идентичный по структуре природному соединению с ноотропной активностью (патент РФ №2517209).

Материалы и методы: специфическую фармакологическую активность препарата изучали в тестах условной реакции пассивного избегания (УРПИ), острой алкогольной интоксикации (церебропротекторный потенциал), плавания с нагрузкой (актопротекторная активность) и модели антероградной скополаминовой амнезии (антиамнестическое действие). Механизм действия - по оценке ключевых элементов внутриклеточной сигнализации на клетках нейробластомы человека в модели in vitro.

Результаты: при интраназальном введении в дозе 20 мкг/кг Процал увеличивает количество животных, у которых отмечалась выработка рефлекса, время латентного периода захода в темную камеру и усиливает сохранность памятного следа. Интраназальное введение препарата оказывает антиамнестическое действие. Процал значительно снижает токсическое действие этанола, уменьшая время наркотического сна, и проявляет выраженную актопротекторную активность. Препарат не влияет на систему раннего апоптоза, активирует часть MAP-киназного каскада (митогенактивируемую киназу киназы 1 и активируемую ею ERK киназу) и систему, опосредующую увеличение внутриклеточного цАМФ (ATF2 и CREB).

Выводы: разработан оригинальный высокоэффективный препарат «Процал, спрей назальный дозируемый», обладающий ноотропным и актопротективным действием, для лечения когнитивных нарушений. Препарат может быть рекомендован для клинических испытаний.

КОЛОБОВ А. А., СМИРНОВА М. П., ДЕЙКО Р. Д., ШТРЫГОЛЬ С. Ю.
ФГУП "Гос.НИИ ОЧБ" ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия; НФаУ, Харьков, Украина;

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПЕПТИДЭРГИЧЕСКОГО НЕЙРО- И СТРЕСС-ПРОТЕКТОРА «ЛИЗАРГАМ»

Цель: изучение специфической активности и механизма действия препарата Лизаргам, активным фармакологическим ингредиентом которого является синтетический пептидный аналог фрагмента 15-18 адренокортикотропного гормона.

Материалы и методы: церебропротекторный потенциал препарата оценен в модели острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и острой алкогольной интоксикации. Ноотропное действие - в тестах УРПИ, скополаминовой амнезии, экстраполяционного избавления и «открытое поле». Интегральное стресс-протекторное действие - на модели острого иммобилизационного стресса. Механизм действия - по влиянию на уровень фрагментированности ДНК в клетках головного мозга, уровень маркеров цитолиза (нейрон-специфической энолаза NSE и белок S-100), содержание в про- и противовоспалительных цитокинов.

Результаты: при интраназальном введении в дозе 20 мкг/кг Лизаргам повышает выживаемость животных при ОНМК, восстанавливает двигательную и ориентировочно-исследовательскую активности, снижает токсическое действие этанола и увеличивает время жизни в моделях нормобарической гипоксии с гиперкапнией и гемической гипоксии. Улучшает ввод и первичную обработку информации при ретроградной амнезии и проявляет стресс-протекторную и антидепрессантную активности в модели резерпин-индуцированной депрессии. Снижает уровень NSE и S-100 и проявляет антиапоптотическое и противовоспалительное действие, снижая уровень транскрипционного фактора p53 и фрагментацию ДНК и нормализуя содержание ИЛ1 и ФНО.

Выводы: разработан оригинальный высокоэффективный препарат Лизаргам, обладающий выраженным противоишемическим и антидепрессантным действием, церебропротекторными свойствами и широким спектром

стресс-протекторной активности.

КОЛЧИНА Н. В., ЛИНЬКОВА Н. С., ХАВИНСОН В. Х., ПЕТУХОВ М. Г.
АНО ВО НИЦ «СПб ИБГ», НИЦ «Курчатовский институт» ПИЯФ, ФГАОУ ВО «СПбПУ», ФГБУН «ИФ» РАН, Санкт-Петербург, Россия;

КОНСТРУИРОВАНИЕ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ С ДВУНИТЕВОЙ ДНК В КЛАССИЧЕСКОЙ В-ФОРМЕ

Цель: Анализ взаимодействий дипептид - двунитевая ДНК (днДНК) для выявления общих закономерностей, влияющих на активность, специфичность и селективность образования устойчивых комплексов.

Материалы и методы: С помощью методов молекулярного моделирования и докинга пептидов в ДНК (пакет программ ICM-Pro Molsoft LLC, США) впервые была проанализирована возможность связывания всех возможных дипептидов (все возможные комбинации 20 стандартных аминокислот) с заряженными и защитными группами на N- и C-концах со всеми возможными последовательностями днДНК в B-форме, состоящих из 4-х пар нуклеотидов (136 уникальных вариантов).

Результаты: Нам удалось выявить 123 и 130 дипептидов с заряженными группами и защитными группами на N- и C-концах, соответственно, которые с высокой вероятностью способны взаимодействовать с днДНК. Как правило, дипептиды, содержащие аргинин, образуют неселективные комплексы с большинством участков днДНК. Небольшая часть дипептидов в каждой группе способна селективно связываться только с одним участком днДНК. Низкоэнергетические комплексы были исследованы на специфическое взаимодействие аминокислотных остатков с основаниями днДНК, а также на влияние положения аминокислоты в дипептиде.

Выводы: Анализ комплексов днДНК с дипептидами с заряженными и защитными группами на N- и C-концах показал, что при увеличении длины дипептидов за счет присоединения ацетильной и амидной группы увеличивается вероятность их селективного связывания с ДНК. Это позволяет предположить, что при конструировании три- и тетрапептидов могут быть получены более низкоэнергетические комплексы коротких пептидов с днДНК, обладающие высокой селективностью.

КОЧЕТКОВ А. Н., ЯНАЛИЕВА Л. Р., ВАСИЛЬЕВ П. М., КЛОЧКОВ В. Г.
ВолгГМУ, Волгоград, Россия;

БИОМИШЕНИ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ RAGE – NF-KB

Цель: формирование списка белков-мишеней, участвующих в передаче сигнала от рецепторов конечных продуктов гликирования RAGE к ядерному фактору «каппа-би» NF-kB.

Материалы и методы: поиск первичной информации о белках-мишенях, входящих в наиболее вероятные пути передачи сигналов от RAGE к NF-kB, был проведен в базе знаний UniProtKB (http://www.uniprot.org/), а также в публикациях, доступных в PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), ScienceDirect (https://www.sciencedirect.com) и ACS (https://pubs.acs.org/). Выполнен предварительный анализ информации о найденных белках и составлен их полный список, для последующей валидации и отбора биомишеней, значимых для передачи сигнала от RAGE к NF-kB.

Результаты: для 19 основных узлов сигнальных путей, связывающих AGE-рецепторы и NF-kB, найдены 91 монофункциональных белков, субъединиц и изоформ. В частности, для каждого из сигнальных узлов выявлено биомишеней: NF-kB – 5; ERK – 2; p38 – 4; JNK– 10; AKT – 3; p21 – 1; CDC42 – 1; RAC1 – 1; PKC – 16; ROS1 – 1; PI3K – 14; PLC – 15; Dia-1 – 1; NOX – 10; RAF-1 – 1; MEK – 4; MEKK – 1; RAGE – 1.

Выводы: создан список биомишеней, участвующих в передаче сигнала от RAGE к NF-kB, включающий 91 индивидуальную белковую единицу. Полученные данные будут использованы в построении системной модели для поиска in silico полифункциональных мультитаргетных ингибиторов AGE-рецепторов, эффективных в лечении патий при сахарном диабете и болезни Альцгеймера. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00499).

КУРКИН В. А., САМЫЛИНА И. А.
Первый МГМУ им. Сеченова, Москва; СамГМУ, Самара;

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Цель: анализ современных тенденций в области создания и стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, содержащих фенольные соединения.

Материалы и методы: лекарственное растительное сырье (ЛРС), лекарственные растительные препараты (ЛРП), тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), спектрофотомерия.

Результаты: в работе обсуждаются современные тенденции в области создания и стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, содержащих фенольные соединения. Определено, что химическая классификация ЛРС имеет фундаментальное значение для научного обоснования критериев подлинности и качества ЛРС и ЛРП. Среди фенольных соединений особое место занимают флавоноиды и фенилпропаноиды, которые не только определяют фармакологические свойства ЛРП, но и являются критерием подлинности и качества свыше 50% видов ЛРС, включенных в Государственную Фармакопею Российской Федерации XIII издания. Установлено, что стандартизацию ЛРП, как правило, осуществляют по содержанию двух и более групп действующих веществ, причем при этом широко используются ТСХ, ВЭЖХ и спектрофотометрия.

Выводы: определены важнейшие тенденции в области стандартизации ЛРС и фитопрепаратов, содержащих фенольные соединения, заключающиеся в оценке подлинности и качества ЛРС и ЛРП по содержанию флавоноидов и фенилпропаноидов с использованием всего комплекса современных инструментальных методов.

КУРМАНОВ Р. К., ДЖАВАХЯН Д. Р., ФЕРУБКО Е. В., КУРМАНОВА Е. Н.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ 0,5% ГЕЛЯ САНГВИРИТРИНА

Цель: изучение репаративной активности 0,5% геля сангвиритрина на модели термического ожога.

Материалы и методы: изучена репаративная активность 0,5% геля сангвиритрина. Эксперимент проведён на 50 белых нелинейных мышах. 1 группа – контрольная, 2 –

животные, получающие 0,5% гель сангвиритрина. 3 - животные, получающие препарат сравнения - 0,5% раствор сангвиритрина. Термические ожоги вызывались установкой, нагретой до 1050 С в течение 7 с. Препараты наносились на ожоговую поверхность после воспроизведения модели 1 раз в сутки 21 день. Ожоговая поверхность оценивалась с использованием программы Paint.

Результаты: критериями оценки противоожогового действия служили динамика сокращения площади повреждения и сроки наступления полного заживления ран. Разница в скорости заживления ожогов у контрольных и опытных животных начала проявляться на 3 день. У животных, для лечения которых применяли 0,5% гель сангвиритрина, полное заживление наступило на 16 сутки, что на 7 дней раньше, чем в контроле (заживление на 23 сутки). Препарат сравнения вызывал полное заживление на 17 сутки, что на 6 дней раньше, чем в контроле и на сутки позже, чем в группе животных, которых лечили 0,5% гелем сангвиритрина.

Выводы: результаты доклинического экспериментального изучения показали, что 0,5% гель сангвиритрина обладает лечебным эффектом в условиях модели термического ожога, превышающим лечебный эффект препарата сравнения 0,5% раствора сангвиритрина.

КУШНАРЕВА М. В., ЩЕРБАКОВА Э. Г.
НИКИ педиатрии РНИМУ, РМАПО, Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ ЛИЗОЦИМА НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА BIFIDOBACTERIUM SPP. В ИССЛЕДОВАНИЯХ IN VITRO

Цель: Определить влияние яичного лизоцима на адгезию Bifidobacterium adolescentis MC-42 и Bifidobacterium longum B379M в опытах in vitro.

Материалы и методы: Исследовали адгезию B.adolescentis MC-42 и B. longum B379M и влияние на этот процесс лизоцима в десяти его концентрациях от 3 до 1600 мкг/мл в опытах in vitro на эритроцитах человека I(0) группы крови. Определяли средний показатель адгезии (СПА) – среднее количество бактерий, адгезированных на одном эритроците, и коэффициент адгезии «К» – процент эритроцитов, участвующих в адгезивном процессе.

Результаты: Исследованные штаммы Bifidobacterium spp. являются среднеадгезивными. Для B.adolescentis MC-42 СПА составил 3,2±0,06 и «К» - 60,0±4,3%, а для B. longum B379M СПА - 3,6±0,05 и «К» - 50,0%. Лизоцим усиливал адгезию этих штаммов на 21-40%. Для B.adolescentis MC-42 «К» увеличивался при концентрации лизоцима от 100 до 1600 мкг/мл, а СПА – при 25 – 1600 мкг/мл. Для B. longum B379M увеличение «К» и СПА отмечалось в присутствии 50 - 1600 мкг/мл лизоцима. Усиление адгезии этих штаммов под действием лизоцима может увеличить их колонизирующие свойства в кишечнике.

Выводы: Выявлено стимулирующее влияние яичного лизоцима на адгезию коммерческих штаммов B.adolescentis MC-42 и B. longum B379M. Включение лизоцима в активных концентрациях в пробиотики, содержащие указанные штаммы бактерий, может усилить их фармакологическое действие.

ЛЕВКОВА Е. А., ПЕРЕСЫПКИНА А. А.
БГНИУ, Белгород, Россия;

НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ АГОНИСТА ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ I, II ТИПА НА МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У КРЫС

Цель: повышение эффективности фармакологической коррекции ишемической нейропатии зрительного нерва с использованием 3-(1Н-бензимидазол-2-ил)-1,2,2-триметилциклопентанкарбоновой кислоты в эксперименте.

Материалы и методы: Эксперименты проведены на крысах-самцах линии Wistar массой 225-275 г. Манипуляции на крысах проводились в условиях общего обезболивания при внутрибрюшинном (в/б) введении водного раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг массы крысы. Моделирование ишемической нейропатии зрительного нерва производили путем ежедневного в/б введения лабораторным крысам L-NAME в дозе 12,5 мг/кг в течение 28 суток и однократного повышения ВГД до 110 мм рт. ст. в течение 5 мин на 26 сутки эксперимента. 3-(1Н-бензимидазол-2-ил)-1,2,2-триметилциклопентанкарбоновую кислоту вводили внутрижелудочно (в/ж) в дозе 50 мг/кг однократно, на 26 сутки эксперимента, за 60 мин до введения L-NAME и повышения ВГД. Пикамилон вводили ежедневно в/ж в дозе 30 мг/кг за 60 мин до введения L-NAME, с 22 по 28 сутки эксперимента включительно. Для исследования глазного дна у экспериментальных животных применена прямая офтальмоскопия на 29 сутки эксперимента (офтальмоскоп Bx a Neitz, Япония). Для увеличения применяли линзу Osher MaxField 78D модель OI-78M. Для всех данных была применена описательная статистика: данные проверены на нормальность распределения. Тип распределения определялся критерием Шапиро-Уилка. Межгрупповые различия анализировались параметрическими. Различия были определены при 0,05 уровне значимости.

Результаты: Подтверждением формирования ишемической нейропатии зрительного нерва у крыс на 29 сутки эксперимента служили результаты офтальмоскопии. Картина глазного дна у крыс Wistar с моделированием ишемической нейропатии зрительного нерва: диск зрительного нерва бледный, отечный, вены широкие, темные, извитые, артерии сужены, неравномерность калибра сосудов, симптом Салюса-Гунна I. На диске наблюдаются мелкие кровоизлияния, отмечается проминенция диска. В группе с коррекцией патологии 3-(1Н-бензимидазол-2-ил)-1,2,2-триметилциклопентанкарбоновой кислотой картина глазного дна при офтальмоскопии: ДЗН менее отечен, устранение симптома Салюса-Гунна I, отсутствие кровоизлияний на поверхности ДЗН. В группе с коррекцией пикамилоном при офтальмоскопии наблюдалась картина: ДЗН немного увеличен в размерах, границы более четкие, вены и артерии прямолинейны, калибр равномерный, общий фон розовый.

Выводы: Результаты исследований глазного дна у крыс линии Wistar при проведении офтальмоскопии выявили выраженное протективное действие у 3-(1Н-бензимидазол-2-ил)-1,2,2-триметилциклопентанкарбоновой кислоты. В эксперименте было выявлено, что 3-(1Н-бензимидазол-2-ил)-1,2,2-триметилциклопентанкарбоновая кислота предотвращает развитие ишемической нейропатии зрительного нерва в большей степени, чем пикамилон.

ЛОГВИНОВА Ю. С., ЛЕМПЕРТ А. Р., БЫЧИЧКО Д. Ю., КАБАК В. А., ВДОВИН В. М., ГОЛУБЕВ Е. М., ШИРОКОВА Т. И., МАЛЫХИНА Л. С., МИРОНОВ М. С., НЕВЕДРОВА О. Е., МОМОТ А. П., БЕЛОЗЕРСКАЯ Г. Г.
ФГБУ "НМИЦ гематологии" Минздрава России, Москва, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ

ФИБРИН-МОНОМЕРА ПРИ ЕГО СИСТЕМНОМ И ЛОКАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Цель: изучить зависимость гемостатической активности от внутривенного и локального применения отечественной композиции на основе фибрин-мономера в условиях экспериментальной травмы печени, сопровождающейся паренхиматозным и смешанным кровотечением.

Материалы и методы: в работе использовалась композиция на основе фибрин-мономера («Технология-Стандарт», Россия). Исследования проводили на кроликах породы «Шиншилла». Определение гемостатической активности проводили по методу, описанному в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Основными критериями эффективности вещества были приняты гемостатическая активность (ГА) по времени остановки кровотечения (ГАt), по объёму кровопотери (ГАV) и темп кровотечения.

Результаты: максимальное увеличение ГАt до 68,94±7,50% (при контроле 18,34±2,35%) и ГАv до 69,13±10,20% (при контроле 8,83±3,39%) наблюдалось через 30 мин после внутривенного введения композиции на основе фибрин-мономера. В качестве контроля использовался 0,9% раствор NaCl. Значения ГА композиции были сопоставимы со значениями ГА препарата «новосэвен» (Дания). Среди местных гемостатических средств в форме губок наилучшим кровоостанавливающим эффектом обладал образец с добавлением 25 мг фибрин-мономера (ГАt составляла 75,87±8,46% при контроле 18,80±1,57%).

Выводы: в эксперименте на животных был подтверждён системный гемостатический эффект композиции на основе фибрин-мономера на протяжении первых двух часов после её внутривенного введения. Доказана эффективность локального применения композиции в форме губки на основе альгината натрия с добавлением в её структуру фибрин-мономера.

ЛУКЬЯНОВА Ю. С., ПОКРОВСКИЙ М. В.
ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», Белгород, Россия;

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИО- И КАРДИОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ АНТИОКСИДАНТОВ ПРОИЗВОДНЫХ КОРИЧНЫХ КИСЛОТ

Цель: повышение эффективности эндотелио- и кардиопротекции при различных моделях эндотелиальной дисфункции с использованием антиоксидантов производных коричных кислот.

Материалы и методы: сердечно-сосудистая система крыс линии Вистар в условиях моделирования эндотелиальной дисфункции. (n=450). В работе использован комплекс физиологических, биохимических, инструментальных и патоморфологических исследований: - моделирование эндотелиальной дисфункции; - гистологическое исследование миокарда; - витальная микроскопия; - Fe3+-тромбоз брыжеечных артерий; - комплекс нагрузочных сердечных проб (нагрузка объёмом, адренореактивность, нагрузка сопротивлением, апное) (М.В. Покровский и соавт., 2000); - оценка эндотелийзависимых и эндотелийнезасимых реакций у наркотизированных крыс (М.В. Покровский и соавт., 2006); - исследование маркеров активности воспаления (С-реактивного белка, фибриногена, фактор некроза опухоли-α);.

Результаты: в результате проведен скрининг биологической активности и острой токсичности из ряда синтезированных производных коричных кислот в эксперименте с использованием функциональных проб, биохимических маркеров и результатов морфологических исследований. Изучено эндотелио-, кардиопротективное действие и дозозависимый эффект наиболее биологически активного и низкотоксичного препарата из исследуемого ряда производных коричных кислот на модели эндотелиальной дисфункции.

Выводы: Сформировано представление о возможности применения изучаемых препаратов для фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции и кардиопротекции, как препаратов группы антиоксидантов, что позволит в будущем рекомендовать дальнейшие клинические исследования.

МАЙОРОВ И. С., ТАРАСОВА О. А., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.
ИБМХ, Москва, Россия;

КОМПЬЮТЕРНАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ "СТРУКТУРА-СВОЙСТВО" В ПОИСКЕ ДЕТЕРМИНАНТ ЭВОЛЮЦИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Цель: исследование зависимости резистентности вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) к ингибиторам обратной транскриптазы (ОТ) от наличия в аминокислотных последовательностях ОТ комбинаций коротких пептидов.

Материалы и методы: исследование было выполнено на основе данных о 1985 аминокислотных последовательностей обратной транскриптазы ВИЧ и их резистентности к ингибиторам ОТ ВИЧ из базы данных университета Стэнфорда. Оценку вклада коротких пептидов в проявление резистентности рассчитывали на основе отношения частоты встречаемости конкретного пептида во множестве последовательностей резистентных вариантов ВИЧ к частоте встречаемости этого пептида во множестве всех исследуемых последовательностей.

Результаты: были получены основные короткие пептидные последовательности и их комбинации, вносящие существенный вклад в проявление резистентности к ингибиторам ОТ. Отобраны короткие последовательности и их комбинации, которые наиболее прочно ассоциированы с лекарственной резистентностью. Для некоторых комбинаций пептидов найдено экспериментальное подтверждение их взаимосвязи с возникновением резистентности.

Выводы: нами показана применимость анализа вклада коротких пептидных последовательностей и их комбинаций для расчёта вероятности резистентности конкретных вариантов обратной транскриптазы ВИЧ. Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 17-75-10187).

МАМОНТОВА Э. Р., ЗОРЧЕНКО М. И.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва;

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (ЛРС) ЛИСТЬЕВ КАЛЛИЗИИ ДУШИСТОЙ И ЛИСТЬЕВ ПЛЮЩА ОБЫКНОВЕННОГО, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Цель: провести фармакогностическое изучение листьев Каллизии душистой (Callīsia frāgrans) и Плюща обыкновенного (Hedéra hélix); определить морфолого-анатомические диагностические признаки сырья. Сделать выводы о возможности использования данного вида сырья для профилактики обострения бронхиальной астмы.

Материалы и методы: для исследования использовалось измельченное сырье Каллизии душистой (листья) и Плюща обыкновенного (листья), микроскоп Микромед (Россия) – увеличение 40х-1000х, химические реактивы. Фитохимическое исследование качественного состава выполнено в соответствии с общепринятыми методами качественного определения содержания биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье.
Результаты: изучены морфологические особенности листьев Каллизии душистой (Callīsia frāgrans) и Плюща обыкновенного (Hedéra hélix), определены макроскопические и микроскопические диагностические признаки сырья (листья Каллизии душистой и Плюща обыкновенного), определен качественный состав. В сырье Кализии душистой обнаружены: флавоноиды, гликозиды; в сырье Плюща обыкновенного: сапониновые гликозиды, дубильные вещества, флавоноиды.
Выводы: в результате проведенного исследования изучены морфологические особенности листьев Каллизии душистой (Callīsia frāgrans) и Плюща обыкновенного (Hedéra hélix), определен химический состав, в результате чего подтверждена возможность использования данного вида сырья (листьев Каллизии душистой и Плюща обыкновенного) в медицине для профилактики обострения бронхиальной астмы.

МАМОНТОВА Э. Р., СИМОНОВА Ю. В.
РНИМУ им.Н.И. Пирогова, Москва;

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (ЛРС) ТРАВЫ МАНЖЕТКИ ОБЫКНОВЕННОЙ И ГАЛЕГИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ С ЦЕЛЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цель: провести фитохимическое исследование травы Манжетки Обыкновенной (Alchemilla vulgaris) и травы Галеги Лекарственной (Galega officinalis). На основании проведенных исследований сделать вывод о возможности применения ЛРС в комплексной терапии сахарного диабета.
Материалы и методы: для анализа использовалось измельченное сырье: трава Манжетки Обыкновенной (Alchemilla vulgaris) и трава Галеги лекарственной (Galega officinalis). Качественное определение проводили в соответствии с общепринятыми методами качественного определения БАВ в лекарственном растительном сырье. Результаты анализа были подтверждены тонкослойной хроматографией и спектрофотометрией.
Результаты: в ходе проведенного исследования обнаружили содержание горечей и флавоноидов в траве Манжетки Обыкновенной (Alchemilla vulgaris), дубильных веществ и алкалоидов в траве Галеги Лекарственной (Galega officinalis).
Выводы: в результате проведенных исследований установлен химический состав ЛРС Манжетки Обыкновенной (Alchemilla vulgaris) и Галеги Лекарственной (Galega officinalis). Выявленные действующие вещества (дубильные вещества, флавоноиды, горечи, алколоиды) способны снижать уровень сахара в крови, активировать деятельность поджелудочной железы и улучшать метаболизм в организме. Следовательно, данное ЛРС может быть рекомендовано к медицинскому применению в составе комплексной терапии сахарного диабета.

МАМОНТОВА Э. Р., ЧЕРЕПАНОВА Е. Н.
РНИМУ им.Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖМЫХА ПЛОДОВ ХУРМЫ (DIOSPYROS), ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВАХ

Цель: провести фитохимическое исследование жмыха плодов хурмы. На основе полученных результатов сделать вывод о возможности применения жмыха плодов хурмы (Diospyros), в косметических средствах (кремы, лосьоны).
Материалы и методы: для анализа использовалось сырье – плоды хурмы (жмых). Фитохимическое исследование качественного состава проводилось в соответствии с методами качественного определения содержания биологически активных веществ (БАВ) в лекарственном растительном сырье (ЛРС) и хроматографией.
Результаты: при проведении фитохимического исследования установлено, что жмых плодов хурмы содержит аскорбиновую кислоту, каротиноиды, флавоноиды.
Выводы: в результате проведенного фитохимического исследования были установлены важные фармакологические свойства ЛРС на основании выделенных БАВ (аскорбиновая кислота, каротиноиды, флавоноиды). Выделенные действующие вещества обладают антиоксидантными свойствами, УФ-защитой, участвуют в процессе обновления эпителия, следовательно, жмых плодов хурмы может быть рекомендован в качестве вспомогательного компонента в составе различных косметических средств (кремы, лосьоны) по уходу за кожей лица.

МОЛОСТОВА Т. Н., ЧУЧАЛИН А. Г., КАЛИНИН Ю. Т., СКАЧИЛОВА С. Я., БАЛАЕВ Т. А., БАДЮГИНА И. Б., СОЛОВЬЕВ А. Ю., ТРОФИМОВ В. И.
АО "ВНЦ БАВ", Российское респираторное общество, Москва; ОАО «Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга», СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ИННОВАЦИОННОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА САЛЬГЕТРОЛ® (САЛЬБУТАМОЛА ГЕМИСУКЦИНАТ И ИЛМЕТРОПИЯ ЙОДИД) У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Цель: Оценить фармакокинетику препарата Сальгетрол® по концентрации компонентов: сальбутамола гемисукцината и илметропия йодида в плазме крови каждого добровольца при однократном введении различных доз.
Материалы и методы: С помощью аналитического метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием и на основании индивидуальных данных концентрация-время с использованием программного пакета Phoenix 64 WinNonlin 6.3 (Pharsight, США) и применением некомпартментного анализа (модуль NCA) были рассчитаны и статистически обработаны фармакокинетические параметры. 21 доброволец в 3 дозовых группах получил исследуемый препарат (по 7 человек в группе). Группа 1: сальбутамола гемисукцинат /илметропия йодид 50 мкг/40 мкг (1 капсула) однократно. Группа 2: сальбутамола гемисукцинат /илметропия йодид 200 мкг/160 мкг (4 капсулы) однократно. Группа 3: сальбутамола гемисукцинат /илметропия йодид 800 мкг/640 мкг (16 капсул), двукратное ингаляционное введение по 400 мкг/320 мкг (8 капсул) с интервалом 6 часов. В течение «Дня 1», до и после приема препарата, проводился забор крови для ФК-анализа: за 15-30 минут до приема препарата, через 30 минут, 1 час, 3 часа и 6 часов после применения препарата (после первого применения

препарата при двукратном введении). В «День 2» утром проводился забор крови для анализов, в т.ч. для ФК-анализа через 24,00 часа после применения препарата (после первого применения препарата при двукратном введении).

Результаты: Возраст 20-35 лет, средний-24,62 года; 14 (66,7%) женщин и 7 (33,3%) мужчин. Фармакокинетика: илметропия йодид не обнаруживался в плазме крови в дозах 40-320 мкг. Сальбутамола гемисукцинат не обнаруживался в плазме крови в дозе 50 мкг, но обнаруживался в дозах 200-400 мкг, и не обнаруживался у здоровых добровольцев Группы 3 спустя 24 часа после двукратного приема препарата Сальгетрол® в дозе 2х400 мкг сальбутамола гемисукцината с интервалом 6 часов. Таким образом, за 18 часов с момента второго приема дозы 400 мкг сальбутамола гемисукцината он полностью выводился из системного кровотока. Ключевые фармакокинетические параметры для сальбутамола гемисукцината в дозе 200 мкг и 400 мкг соответственно: средняя максимальная концентрация в плазме крови - 0,50±0,12 нг/мл и 0,98±0,4 нг/мл, средний период полувыведения - 6,03±0,94 часа и 9,82±6,03 часа, средняя площадь под фармакокинетической кривой – 1,52±0,79 час*нг/мл и 3,83±1,50 час*нг/мл, объем распределения 385,72±48,5 л и 527,56±189,73 л, общий клиренс 45,52±11,58 л/час и 44,01±20,66 л/час, среднее время удерживания 8,68±1,3 часа и 14,41±8,39 часа.

Выводы: 1. Полученные в настоящем исследовании данные о фармакокинетике компонентов препарата Сальгетрол®, применяемого ингаляционно, позволяют сделать выводы о том, что илметропия йодид не обнаруживался в плазме крови здоровых добровольцев в дозах 40-320 мкг. 2. Фармакокинетические параметры, связанные с содержанием сальбутамола гемисукцината в плазме крови, увеличивались пропорционально вводимой дозе. Учитывая данную пропорциональность, можно предположить, что сальбутамола гемисукцинат обладает линейной фармакокинетикой в диапазоне доз 200-400 мкг.

МОЛОСТОВА Т. Н., ЧУЧАЛИН А. Г., КАЛИНИН Ю. Т., СКАЧИЛОВА С. Я., ПРОСКУРИНА О. В., БАЛАЕВ Т. А., БАДЮГИНА И. Б., СОЛОВЬЕВ А. Ю.
АО «ВНЦ БАВ», ММО "Российское Респираторное Общество", Москва; ОАО "Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга", Санкт-Петербург, Россия;

НОВАЯ ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ИННОВАЦИОННАЯ КОМБИНАЦИИ САЛЬБУТАМОЛА ГЕМИСУКЦИНАТА И ИЛМЕТРОПИЯ ЙОДИДА: БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ И ХИМИЧЕСКАЯ СОВМЕСТИМОСТЬ КОМПОНЕНТОВ

Цель: Изучение биофармацевтической и химической совместимости новой отечественной инновационой комбинации, содержащей агонист β2–адренергических рецепторов – сальбутамола гемисукцинат и мускариновый антагонист – илметропия йодид.

Материалы и методы: Экспериментальные исследования по изучению химической и биофармацевтической совместимости комбинированного препарата включали: фотолитическую деструкцию, гидролитическое разложение и термические исследования. Качество опытных образцов изучали методами хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ) и различных системах растворителей, а также высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с детектированием УФ-спектрофотометрией. Образцы компонентов комбинированного препарата тестировали в виде гомогенной смеси сухих порошков и водных растворов в следующих соотношениях: сальбутамола гемисукцинат: илметропия йодид 20 мкг:10 мкг; 50 мкг:20 мкг; 100 мкг:40 мкг. Фотолитические исследования проводили при освещении образцов в течение 120 часов. Термическую и гидролитическую деструкцию наблюдали при нагревании образцов до 100ºС в течение 120 часов.

Результаты: Установлено, что во всех образцах фармацевтической композиции обнаружены только 2 вещества - сальбутамола гемисукцинат и илметропия йодид. Не происходит химического взаимодействия и деструкции молекул сальбутамола гемисукцината и илметропия йодида, не образуются примеси.

Выводы: Фотолитические, гидролитические и термические исследования компонентов фармацевтической композиции сальбутамола гемисукцината и илметропия йодида свидетельствуют об отсутствии деструкции препарата. На основании полученных данных о химической и биофармацевтической совместимости агониста β2–адренергических рецепторов сальбутамола гемисукцината и мускаринового антагониста илметропия йодида предложено использовать фармацевтическую композицию в различных лекарственных формах для

МОЛОСТОВА Т. Н., ЧУЧАЛИН А. Г., КАЛИНИН Ю. Т., СКАЧИЛОВА С. Я., ПРОСКУРИНА О. В., БАЛАЕВ Т. А., БАДЮГИНА И. Б., СОЛОВЬЕВ А. Ю.
АО "ВНЦ БАВ", МОО "Российское Респираторное Общество", Москва; ОАО "Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга", Санкт-Петербург, Россия;

ОЦЕНКА БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ САЛЬБУТАМОЛА ГЕМИСУКЦИНАТА, ИЛМЕТРОПИЯ ЙОДИДА И ИХ КОМБИНАЦИИ В ИССЛЕДОВАНИЯХ IN VITRO

Цель: Изучение бронхолитической активности инновационного отечественного комбинированного препарата сальгетрол, содержащего агонист β2–адренергических рецепторов сальбутамола гемисукцинат и блокатор М-холинергических рецепторов илметропия йодид, в сравнении с монокомпонентами в доклинических исследованиях.

Материалы и методы: In vitro модель метахолин-индуцированной контрактуры гладких мышц изолированной трахеи морской свинки, подсоединенной к датчику бронхоспазма (Ugo Basile).

Результаты: Среднеэффективная концентрация сальбутамола гемисукцината составляет 10-9 М, илметропия йодида 10-6 М. Комбинация № 1 «сальбутамола гемисукцинат 1/2+илметропия йодид» (доза сальбутамола снижена в 2 раза и эквивалентна соотношению сальбутамола гемисукцинат 50 мкг+илметропия йодид 40 мкг): расслабление гладких мышц начинается при внесении в инкубационную среду раствора с концентрацией 10-14 М. Среднеэффективная концентрация - 10-12 М, что демонстрирует значительное преимущество комбинации перед монопрепаратами. Комбинация №2 «сальбутамол 1/10+илметропия йодид» (доза сальбутамола снижена в 10 раз) начинает вызывать расслабления контрактуры, индуцированной метахолином, в концентрации 10-13 М. Однако даже в концентрации 10-4 М не достигается 100% расслабления гладких мышц. Среднеэффективная концентрация для этой комбинации - 10-6 М, что сопоставимо с действием монопрепарата илметропия йодид, и уступает по эффективности монопрепарату сальбутамола гемисукцинат.

Выводы: Комбинация сальбутамола гемисукцината и илметропия йодида даже при снижении дозы сальбутамола

гемисукцината в 2 раза значительно превосходит по эффективности монопрепараты.

МОРОЗОВ Ю. А., ЗИЛФИКАРОВ И. Н., ЛЕОНТЬЕВ А. В.
ФГБОУ ВО СОГУ, Владикавказ; ФГБНУ ВИЛАР, Москва; ЗАО «ВИФИТЕХ», Оболенск, Россия;

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО СЕМЯН ТАБЛЕТОК

Цель: установление основных показателей качества для разработанных таблеток на основе семян лимонника китайского.

Материалы и методы: объектом исследования явились таблетки, полученные из семян лимонника китайского путем таблетирования с предварительной влажной грануляцией. Оценку качества таблеток проводили по методикам, приведенными в ГФ РФ XIII издания, используя при этом соответствующее оборудование.

Результаты: по внешнему виду изучаемые таблетки представляют собой таблетки плоскоцилиндрической формы, от белого с коричневатым оттенком до светло-коричневого цвета, с характерным запахом лимонника, допускаются вкрапления различной интенсивности окраски; диаметр – 12 мм, высота 5,8±0,4 мм. Средняя масса таблеток составила 0,814±0,016 г., прочность на истирание – 99,94±0,34 %, прочность на раздавливание – 0,81-1,00±0,06 МПа; распадаемость – 26 мин., растворение - 85±4%; по микробиологической чистоте таблетки можно отнести к категории 3.А.

Выводы: проведены исследования по изучению основных показателей качества лимонника китайского семян таблеток, полученные результаты свидетельствуют о том, что предложенная технология получения и состав таблеток позволяют обеспечивать им необходимую устойчивость к микробиологической контаминации, истиранию и механическую прочность.

МУРТАЗАЛИЕВА Х. А., ДУБОВСКАЯ В. И., ИВАНОВА Е. С., ВАХРУШЕВ И. В., ПОРОЙКОВ В. В.
ИБМХ, РОНЦ, РНИМУ., Москва, Россия;

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПОИСК И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ВАЛИДАЦИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА КЛЕТОЧНЫЕ ЛИНИИ MDA-MB231 И MCF7

Цель: идентификация веществ, проявляющих цитотоксическую активность в отношении линий MDA-MB-231 (тройной негативный рак молочной железы) и MCF7 (инвазивная карцинома протоков молочной железы) с применением хемоинформатических методов и экспериментального тестирования.

Материалы и методы: виртуальный скрининг соединений, активных в отношении клеточных линий MDA-MB-231 и MCF7, проводили in silico среди структур из баз данных Asinex, ChemBridge, InterBioScreen, ChemBlock с использованием программы PASS CLC-Pred (Lagunin A.A. et al., 2018). Цитотоксическую активность отобранных соединений исследовали экспериментально с применением МТТ-теста (оценивается метаболическая активность клеток колориметрическим методом) на клеточных линиях MCF7, MDA-MB-231 и фибробластах кожи человека.

Результаты: в ходе экспериментальных исследований было показано, что среди отобранных на основе виртуального скрининга 10 соединений есть 9 молекул со значениями IC50<50 мкМ по отношению к культуре клеток MDA-MB-231. Цитотоксичность в отношении культуры MCF7 значительно ниже; так, для 5 соединений значения IC50>50 мкМ и лишь одно вещество проявляет относительно высокую цитотоксическую активность (IC50=18 мкМ). 4 соединения из 10 представляют особый интерес для дальнейшего изучения, поскольку они также проявляют существенно более низкую цитотоксическую активность в отношении фибробластов.

Выводы: выявлено 9 соединений, активных по отношению к культуре тройного негативного рака молочной железы, и 5 соединений, активных по отношению к культуре карциномы протоков молочной железы. Наиболее перспективные соединения обладают относительной селективностью действия по отношению к клеточной линии MDA-MB-231 в сравнении с их действием на клеточную линию MCF7 и клетки фибробластов. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 17-75-20250).

МУРУГОВА А. А., ВАСИЛЬЕВ П. М., БАБКОВ Д. А., МАМЕДОВ В. А., ЯНАЛИЕВА Л. Р., КОЧЕТКОВ А. Н.
ВолгГМУ, Волгоград, Россия;

НАПРАВЛЕННЫЙ ПОИСК IN SILICO И IN VITRO ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АЗОЛОВ

Цель: провести консенсусный виртуальный скрининг новых производных конденсированных азолов на ингибирующую дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4) активность, с последующим экспериментальным тестированием наиболее перспективных по прогнозу соединений.

Материалы и методы: консенсусный прогноз ДПП-4 ингибирующей активности 185 новых производных выполнен с помощью ИТ Microcosm TestSim методом сходства к эталонам (1315 соединений с известной активностью) и с использованием AutoDock Vina методом докинга в три валидированных 3D-модели ДПП-4 (PDB коды 2OGZ, 3CCC, 3G0B). Отбирались структуры с прогнозной оценкой по сходству «Active» и энергией докинга E<-10 ккал/моль. Экспериментальное тестирование in vitro выполняли при концентрации веществ 100 мкМ спектрофотометрическим методом на плазме крови человека [Matheeussen, 2012].

Результаты: в скрининге in silico выявлено 68 потенциально активных соединений. Из них для экспериментального изучения отобрано 19 наиболее перспективных веществ, имеющих прогнозную оценку по сходству «High» или энергию докинга E<-11 ккал/моль. При их тестировании in vitro семь веществ показали средневыраженную ДПП-4 ингибирующую активность, а одно – высокую. Найденное высокоактивное соединение является перспективным скаффолдом для дальнейшей оптимизации.

Выводы: консенсусный скрининг in silico методом сходства к эталонам и методом докинга с последующим экспериментальным тестированием in vitro наиболее перспективных производных конденсированных азолов позволил выявить соединение с высокой ДПП-4 ингибирующей активностью, которое является перспективным скаффолдом для дальнейшей оптимизации и создания еще более активных ингибиторов ДПП-4.

МУСОЗОДА С. М., ШОЕВ Ф. Д., ШПИЧАК О. С.
ТНУ, Душанбе, Таджикистан; НФаУ, Харьков, Украина;

РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО СБОРА

Цель: показать возможность создания сбора противоаллергического действия на основе череды трехраздельной, зверобоя шероховатого и девясила крупнолистного, произрастающих в Таджикистане на основе фармакогностических, фитохимических, физико-химических и фармако-технологических исследований.
Материалы и методы: трава череды трехраздельной (Bidens tripartita L.), трава зверобоя шероховатого (Hypericum scabrum L.), заготовленные в фазе цветения на территории Ховалингского района Таджикистана: (200 км на юго-востоке от Душанбе, 1200 м над уровнем моря); корневище с корнями девясила крупнолистного (Inula macrophylla L.), заготовленные на территории Дангаринского района Таджикистана (110 км на юго-востоке от Душанбе, 850 м над уровнем моря); методы анализа, предусмотренные соответствующей нормативно-технической документацией.
Результаты: Исследуемые виды сырья, были подвержены фармакогностическому анализу. Изучение химического состава и числовых показателей, показывают, что объекты исследования соответствуют требованиям ГФ XI и ГФУ по внешним и микроскопическим признакам, а также числовым показателям. Были определены удельная масса, объемная масса, насыпная масса и пористость для каждого исследуемого растения. Установлена оптимальная степень измельчения каждого вида растительного сырья, разработан состав и составлена технологическая схема приготовления сбора. Для стандартизации лекарственной формы рекомендованы качественные реакции на флавоноиды и их количественное определение методом УФ-спектрофотометрии.
Выводы: на основе полученных результатов фармакогностических, фитохимических, физико-химических и фармако-технологических исследований разработаны состав и технология сбора противоаллергического действия и предложены методы ее стандартизации.

МУСОЗОДА С. М., ХАЛИФАЕВ П. Д., ШАРОПОВ Ф. С., ШПИЧАК О. С.
ТГМУ имени Абуали ибни Сино, ТНУ, Душанбе, Таджикистан; НФаУ, Харьков, Украина;

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ СУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА FERULA KHUHISTANICA

Цель: на основе фитохимических, физико-химических, фармако-технологических и биофармацевтических исследований показать возможность создания рациональной лекарственной формы противогемороидального действия на основе густого экстракта ферулы кухистанской (Ferula khuhistanica).
Материалы и методы: корень ферулы кухистанской (Ferula khuhistanica), заготовленный на территории Варзобского района Таджикистана (60 км на севере Душанбе, 1800 м над уровнем моря); методы анализа, предусмотренные соответствующей нормативно-технической документацией.
Результаты: сырье, заготовленное в фазе активного цветения подвергали фитохимическому исследованию. Результаты изучения химического состава и числовых показателей, а также сравнения с литературными данными позволяют предположить, что противогемороидальная эффективность исследуемого сырья обусловлена наличием в нем флавоноидов. Экспериментально установлено, что оптимальным экстрагентом для извлечения флавоноидов из корней ферулы кухистанской является этанол 70 %. Методом равновесного диализа установлено, что оптимальным носителем для густого экстракта ферулы кухистанской в форме суппозиториев является твердый жир. Также исследованы реологические свойства лекарственной формы.
Выводы: на основе полученных результатов фармакогностических, физико-химических, фармако-технологических и биофармацевтических исследований разработаны состав и технология лекарственной формы противогемороидального действия в форме суппозиториев.

МУССА Р. Х., ШИНЕВА Н. В., СУСЛИНА С. Н.
РУДН, Москва, Россия;

РЕКОГНОСЦИРОВОЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ IN SILICO БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ INULA VISCOSA (L.)

Цель: С использованием методов in silico, провести рекогносцировочные исследования возможности проявления комплексом БАС, входящим в состав жидкого экстракта травы Inula viscosa (L.), противовоспалительной, ранозаживляющей и антимикробной активности для разработки новых аппликационных лекарственных форм.
Материалы и методы: Веб-ресурс PASS-onlain (http://www.way2drug.com/passonline). Компьютерное прогнозирование биологической активности комплекса БАС, входящих в состав жидкого экстракта травы Inula
Результаты: При проведении рекогносцировочных исследований взаимосвязи структура-активность среди комплекса основных БАС жидкого экстракта травы Inula viscosa (L.), было установлено, что большинство соединений способно проявлять противовоспалительную, репаративную и антимикробную активность с вероятностью выше 60%. Так, согласно данным исследования in silico, агликоны флавоноидов, входящих в состав растения, способны проявлять противовоспалительный, антиоксидантный и кровеостанавливающий эффекты, тогда как соединения сесквитерпенового ряда могут оказывать антибактериальную и противогрибковую активность.
Выводы: Рекомендовать дальнейшее изучение биологической активности жидкого экстракта травы Inula viscosa (L.) методами in vitro и in vivo, с целью разработки новых аппликационных лекарственных форм противовоспалительного и ранозаживляющего действия.

НИКИТИНА А. С., НИКИТИНА Н. В., ГАРСИЯ Е. Р., НИГАРЯН С. А., ФЕСЬКОВ С. А., ЛОГВИНЕНКО Л. А., ШАМИЛОВ А. А., ЧЕРВОННАЯ Н. М.
Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск; Никитский ботанический сад — ННЦ РАН, Ялта, Россия;

ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ ЭФИРОМАСЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ИЗ КОЛЛЕКЦИИ НИКИТСКОГО БОТАНИЧЕСКОГО САДА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Цель: Поиск перспективных источников фенилпропаноидов среди представителей семейства Lamiaceae, произрастающих в условиях Южного берега Крыма (ЮБК).
Материалы и методы: Объектами исследования служили 7 сортообразцов, заготовленных на коллекционном участке лаборатории ароматических и лекарственных растений Никитского ботанического сада в фазу массового цветения в период 2016-2017 гг.: Hyssopus officinalis L. («Никитский Белоцветковый», «Никитский Синецветковый»), Melissa officinalis L., Monarda fistulosa L., Monarda didyma L.,

Rosmarinus officinalis L. с синими и белыми цветками. Экспериментальные исследования проводили с использованием методов: тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, капиллярный электрофорез.

Результаты: Для анализа брали надземные части растений после воздушно-теневой сушки с постоянной влажностью 7-9%. Проведенные фитохимические исследования показали наличие фенилпропаноидов в сырье исследуемых видов. Хроматографическое изучение этанольных извлечений в различных системах растворителей показало, что для всех сортообразцов характерно наличие розмариновой, кофейной, феруловой и коричной кислот. Спектрофотометрически определено содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на розмариновую кислоту. Проведено изучение этанольных извлечений из исследуемых образцов сырья методом капиллярного электрофореза, установлено количественное содержание розмариновой кислоты.

Выводы: У всех исследованных коллекционных сортообразцов было обнаружено присутствие розмариновой кислоты, что может служить свидетельством её хемотаксономической значимости и использовано при разработке методик стандартизации сырья и лекарственных растительных препаратов на их основе. На основе полученных результатов коллекционные сортообразцы, произрастающие в условиях Южного берега Крыма, можно отнести к перспективным источникам таких фенилпропаноидов как розмариновая, кофейная, феруловая кислоты, обладающих широким спектром биологического действия.

НИКИТИНА Н. В., НИКИТИНА А. С., ДУХАНИНА И. В., СТЕПАНЮК С. Н., ШАХНАЗАРЬЯН Е. Э.
ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Пятигорск, Россия;

ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ФИТОКОМПЛЕКСАМИ

Цель: Разработка составов, технологии и способов стандартизации стоматологических лекарственных форм (ЛФ) - гелей и пленок на основе биологически активных веществ, обладающих противомикробным и противовоспалительным действием.

Материалы и методы: Стоматологические пленки и гель, содержащие эфирное масло и экстракт травы Monarda fistulosa L. Методы: технологические, биофармацевтические, микробиологические, химические, физико-химические.

Результаты: При проведении эксперимента были изготовлены различные серии стоматологических пленок сложного состава, включающих эфирное масло Monarda fistulosa L. С целью выбора рационального состава пленочной матрицы были изучены 40 композиций, состоящие из различных сочетаний полимерных адгезивов природного и синтетического происхождения, пластификаторов, консервантов, стабилизаторов, корригентов. Предложен состав, технология и анализ стоматологического геля, включающего разработанный нами экстракт травы Monarda fistulosa L. на основе испытаний 32 серий. Изучены структурно-механические свойства (пластической вязкости и предельного напряжения сдвига) гелей и пленочных масс. Реологические показатели охарактеризовали исследуемые массы как тиксотропные системы. Биофармацевтическая оценка модельных композиций стоматологических гелей и пленок методами in vitro позволили обеспечить выбор оптимальных составов, обеспечивающих необходимый фармакологический эффект. Микробиологическими исследованиями определено выраженное бактериостатическое и бактерицидное действие ЛФ при анализе зон ингибирования 9 штаммов микроорганизмов, встречающихся в ротовой полости. Разработаны методики качественного и количественного определения действующих веществ, содержащихся в геле и пленках.

Выводы: На основании технологических, биофармацевтических исследований разработаны составы и технология стоматологических лекарственных форм (ЛФ). Результаты экспериментальной работы позволяют обоснованно рекомендовать разработанные ЛФ в качестве противомикробных и противовоспалительных отечественных стоматологических препаратов.

НИКИТИНА Н. В., НИКИТИНА А. С., СТЕПАНЮК С. Н., ДУХАНИНА И. В., ФЕСЬКОВ С. А.
Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск; ФГБУН Никитский ботанический сад — ННЦ РАН», Ялта, Россия;

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ МОНАРДЫ ДУДЧАТОЙ (MONARDA FISTULOSA L.)

Цель: разработка технологии экстракта из травы Monarda fistulosa L.

Материалы и методы: трава Monarda fistulosa L., методы: технологические, фитохимические, физико-химические, микробиологические.

Результаты: Траву монарды дудчатой заготавливали в Никитском ботаническом саду и в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института в фазу массового цветения. Для сырья определены показатели качества, поглощаемость, насыпная масса и технологические показатели: коэффициенты поглощения, наполнения и образования внутреннего сока, увеличения объема при растворении экстрактивных веществ. Изучена зависимость содержания суммы флавоноидов в извлечениях от степени измельчения сырья и используемых экстрагентов. На основании результатов расчетов определения эффективности экстракции (реперколяции с завершенным циклом) при различных значениях числа диффузоров, определено их оптимальное число в батарее (шесть диффузоров). Определено время наступления равновесной концентрации количества экстрактивных веществ в системе сырье – экстрагент и соотношение фаз, при котором достигается практически полное истощение сырья. Качественный анализ извлечений проводился хроматографически. Для количественного определения суммы флавоноидов в извлечениях предложен метод спектрофотометрии. Микробиологические исследования экстракта показали выраженную противомикробную активность в отношении широкого спектра микроорганизмов.

Выводы: Экспериментально разработана ресурсосберегающая технологическая и аппаратурная схемы для лабораторного производства жидкого экстракта травы Monarda fistulosa L.

НОВИКОВ А. В., БЛИНОВА Е. В., ВАСИЛЬКИНА О. В., АБРОСИМОВ А. В., БЛИНОВ Д. С.
АО «ВНЦ БАВ", Москва; ФГБОУ ВО "МГУ им Н.П. Огарева", Саранск;

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ

ДИМЕТИЛФЕНИЛАЦЕТАМИДА ДЛЯ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ТКАНЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель: изучить местноанестезирующую активность третичных производных диметилфенилацетамида на модели инфильтрационной анестезии.

Материалы и методы: инфильтрационную анестезию изучали у самцов морской свинки Агути, у которых выстригали волосяной покров на спинке, наносили 4 маркировочные точки так, чтобы они образовывали вершины условного квадрата со стороной 3 см. Исследуемое производное диметилфенилацетамида и дважды дистиллированную воду в объеме ¼ мл вводили в точки, соединяющие диагонали квадрата, внутрикожно. Кожную чувствительность определяли пункцией мест инъекций острой иглой.

Результаты: подкожное введение референтного местноанестезирующего лекарственного средства лидокаина вызывало развитие инфильтрационного местного обезболивания во всех концентрациях, однако характеристика и сила эффекта препарата имели дозозависимый эффект. Так, если в концентрации 0,25% индекс инфильтрационной анестезии был равен 16,4, то в концентрациях 0,5 и 1,0% индекс имел значение в среднем 21,8 и 36,0 соответственно. Третичные аминокислот-содержащие производные диметилфенилацетамида проявляли свойства местного анестетика на данной модели. Так, и ЛХТ-3-00 с глутаминовой кислотой в качестве аниона, и ЛХТ-4-00 с ацетилглутаминовой кислотой, в высших концентрациях вызывали полную анестезию. При этом, третичное производное ЛХТ-3-00 в концентрации 1,0% уступало лидокаину по местноанестезирующей активности, тогда как дериват с ацетилглутаминовой кислотой в виде аниона (ЛХТ-4-00) превосходил референтное лекарственное средство по глубине обезболивания в концентрации 0,5%.

Выводы: Третичные производные диметилфенилацетамида обладают местноанестезирующей активностью на модели инфильтрацилнной анестезии, а динамика активности носит дозозависимый характер: глубина анестезии ростет с ростом концентрации вводимых растворов.

НОВИЦКИЙ А. А., ШЕВЧЕНКО Р. В., БОЧКОВ П. О., ЖЕРДЕВ В. П.
ФГБНУ "НИИ фармакологии имени В.В. Закусова", Москва;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ БИОДОСТУПНОСТИ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ НОВОГО АНКСИОЛИТИКА ГМЛ-1

Цель: определение относительной биодоступности таблетированной формы нового анксиолитика ГМЛ-1 в сравнении с фармацевтической субстанцией на кроликах.

Материалы и методы: кроликам (n=6) внутрижелудочно вводили фармацевтическую субстанцию ГМЛ-1 или таблеточную массу в виде суспензии в 1% крахмальном клейстере в дозе 50 мг/кг. Определение относительной биодоступности таблетированной лекарственной формы ГМЛ-1 проводили по перекрестной, рандомизированной схеме. Исследование открытое. Концентрацию ГМЛ-1 в плазме крови животных определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

Результаты: показано, что вспомогательные вещества, входящие в состав таблетированной формы, не влияют на скорость всасывания, поскольку между сравниваемыми значениями отсутствуют значимые различия ($P<0,05$). Площадь под фармакокинетической кривой (степень биодоступности), для субстанции составила 931,82±532,13, для таблеточной массы – 898,10±432,19 нг/мл*ч. Относительная биодоступность, определяемая отношением индивидуальных значений площадей под фармакокинетическими кривыми для таблеточной массы по отношению к субстанции, в среднем составила 101,72±19,96%.

Выводы: таким образом, вспомогательные вещества, входящие в состав таблетированной лекарственной формы, не оказывают влияния на степень биодоступности исследуемого вещества.

ОРЛОВ А. А., НИКИТИНА А. А., ЖЕРЕБКЕР А. Я., ПАЛЮЛИН В. А., ПЕРМИНОВА И. В., ОСОЛОДКИН Д. И.
МГУ имени М.В. Ломоносова, ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», Москва, Россия;

КАРТИРОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ПРОСТРАНСТВА ИНГИБИТОРОВ РЕПРОДУКЦИИ ФЛАВИВИРУСОВ - НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И КОМПОНЕНТОВ ГУМИНОВЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ БАЗЫ ДАННЫХ VIRALCHEMBL И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Цель: изучение химического пространства ингибиторов репродукции флавивирусов.

Материалы и методы: библиотека соединений-ингибиторов репродукции флавивирусов была создана на основе информации, извлечённой из базы данных ChEMBL и экспериментальных данных, полученных авторами. Для исследования зависимости “структура — активность” были использованы такие методы визуализации химического пространства, как метод главных компонент, карты Кохонена, методы, основанные на графах. Скаффолды проанализированы с использованием подхода Бемис-Мурко.

Результаты: создана библиотека низкомолекулярных органических соединений — ингибиторов репродукции флавивирусов, включающая более 4000 соединений, проаннотированных по современной таксономии вирусов. Построены карты химического пространства с использованием метода главных компонентов, карт Кохонена и проанализированы ландшафты биологической активности. На основе данных о белок-белковых взаимодействиях и анализа химического подобия был предложен механизм действия соединений. Проанализировано распределение скаффолдов и выявлены скаффолды, наиболее перспективные для дальнейшего дизайна противофлавивирусных соединений на их основе. Было сгенерировано пространство формул компонентов гуминовых систем. Структурная информация и информация о биоактивностях была извлечена из базы данных ChEMBL. Химическое пространство компонентов гуминовых соединений было проанализировано и установлены компоненты, потенциально проявляющие противофлавивирусную активность.

Выводы: создана библиотека низкомолекулярных органических соединений — ингибиторов репродукции флавивирусов, которая может быть использована для дизайна новых противофлавивирусных соединений.

ПАНИН В. П., ПАНИНА М. И.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ ТРАВЫ ЭКСТРАКТА СУХОГО ОЧИЩЕННОГО НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС

Цель: изучение влияния серпухи венценосной травы экстракта сухого очищенного (экстракта серпухи) на

поведенческие, ориентировочно-двигательные реакции и элементарные когнитивные функции у крыс в условиях психо-эмоционального стресса.

Материалы и методы: исследования проводились в отделе экспериментальной и клинической фармакологии ФБГНУ ВИЛАР на 40 белых нелинейных крысах массой 180-200 г. Влияние экстракта серпухи в дозах 10 и 100 мг/кг на поведение, уровень эмоциональности, ориентировочно-двигательную активность крыс изучалось в тесте «открытое поле», оценка потенциального стресс-протективного влияния экстракта в тех же дозах на элементарную рассудочную деятельность крыс проводилась в тесте «экстраполяционного избавления» Хендерсона.

Результаты: введение экстракта серпухи в дозе 10 мг/кг вызывало достоверное снижение эмоциональной лабильности у крыс - на 74% по сравнению с контролем, сопоставимое с эффектом экдистена в дозе 1 мг/кг (снижение на 69%), а также относительное повышение ориентировочной активности у большего количества крыс по сравнению с контролем. Выявлена тенденция стресс-протективного влияния экстракта серпухи в дозе 10 мг/кг, проявляющаяся в уменьшении латентного периода избавления и увеличении количества крыс (по сравнению с контролем и группой, получившей экдистен), выполнивших задачу, требующую оценки ситуации, принятия адекватного решения, снижения уровня тревожности и хорошей координации движений.

Выводы: серпухи венценосной травы экстракт сухой очищенный оказывает адаптогенное, стресс-протективное влияние на поведенческие, ориентировочно-двигательные реакции и элементарную рассудочную деятельность крыс в условиях психо-эмоционального стресса и является перспективным для дальнейшего исследования проявлений нейротропной активности на биологических моделях у лабораторных животных.

ПАЦ К. М., ФРОЛОВ А. П., ПОРОЗОВ Ю. Б.
Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ГЕНЕРАЦИИ ХИМИЧЕСКИХ СТРУКТУР, АФФИННЫХ К ЗАДАННОЙ БЕЛКОВОЙ МИШЕНИ

Цель: разработать алгоритм на основе искусственных нейронных сетей для оценки потенциальной энергии связывания лигандов с активным центром белковой мишени, а впоследствии и для их конструирования с учетом аффинности к заданной мишени.

Материалы и методы: активный центр (АЦ) белка описывается на основе .map-файлов программы AutoGrid, в которых записаны значения потенциальной энергии для каждого вида атомов, помещаемых вблизи АЦ. При этом значения потенциальной энергии соответствуют определенным координатам внутри этого пространства. Затем создается обучающая выборка для сверточной нейронной сети, в которую, помимо данных об АЦ белка, входит SMILES-формула аффинной к данному белку молекулы, а также соответствующее ей значение энергии связывания.

Результаты: нами был разработан алгоритм описания АЦ белка на основе данных о потенциальной энергии в точках пространства вблизи АЦ и об их координатах. С его помощью была обработана выборка из комплексов «белок-лиганд». В результате была получена новая выборка: «данные об АЦ» – «SMILES лиганда» – «энергия связывания лиганда». На данной выборке была обучена сверточная нейронная сеть, после чего было проведено ее тестирование. Полученные значения энергии связывания сравнивались с результатами докинга в Maestro (Schrodinger Inc.).

Выводы: разработанный нами алгоритм описания АЦ белка для обучения нейронных сетей показал достаточную эффективность, что дает возможность развивать это направление и далее. Для достижения наибольшей эффективности необходимо рассмотреть различные вариации параметров нейронной сети, а также внедрить возможность конструирования лигандов построенной нейросетью на основе данных о drug-like молекулах и предсказываемых значениях потенциальной энергии лигандов, что и станет следующим этапом работы.

ПОЛИАНЧИК Д. Е., ЩЕРБАКОВ К. А., ГРИГОРЬЕВ В. Ю., РАЗДОЛЬСКИЙ А. Н., РАЕВСКИЙ О. А.
ИБМХ, Москва; ИФАВ РАН, Черноголовка;

ИССЛЕДОВАНИЕ БЛОКАТОРОВ ИОННОГО КАНАЛА NMDA РЕЦЕПТОРА В РЯДУ КОНЪЮГАТОВ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО МЕТОДАМИ QSAR И МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Цель: Исследование синтезированных соединений в качестве блокаторов NMDA рецептора, поиск новых соединений, построение качественных и количественных моделей.

Материалы и методы: В работе были исследованы 29 конъюгатов восстановленной формы метиленового синего (МС) и четырех типов фармакофоров, включая производные карбазола, тетрагидрокарбазола, замещенных индолов и γ-карболина, объединенных 1-оксопропиленовым спейсером, для которых были получены экспериментальные данные (IC50) по взаимодействию с внутриканальным сайтом связывания [3H]МК-801. Для построения моделей были использованы следующие методы: линейная регрессия (MLR), случайный лес (RF) и опорные вектора (SVM). Был осуществлен докинг исследуемых соединений.

Результаты: Получены количественные прогностические модели на основе дескрипторов водородной связи. Докинг показал, что области исследованных соединений согласуются с сайтом связывания МК-801.

Выводы: Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что между активностью исследуемых соединений и их структурой обнаруживается простая линейная тенденция, которая заключается в том, что с увеличением протоноакцепторной способности соединений также растет их способность к связыванию с NMDA рецептором. Это подтверждается данными молекулярного докинга.

ПОРОЙКОВ В. В.
ИБМХ, Москва, Россия;

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ПОДХОДЫ К РЕПОЗИЦИОНИРОВАНИЮ ЛЕКАРСТВ

Цель: разработка вычислительной платформы, предназначенной для анализа доступных биомедицинских и клинических данных в норме и при патологиях, получения новых знаний с целью выявления перспективных фармакологических мишеней, поиска и конструирования лекарственных соединений с требуемыми свойствами.

Материалы и методы: анализ структурно-функциональных взаимоотношений «лекарственный препарат – фармакологическая мишень - биологический процесс – болезнь» осуществляется с использованием обширного массива разнородных химических, биомедицинских и клинических данных, извлекаемых из свободно- и

коммерчески-доступных источников. Применяется широкий спектр методов сетевой фармакологии, биоинформатики, хемоинформатики и компьютерного конструирования лекарств.
Результаты: для эффективной обработки доступных данных и извлечения новых знаний нами создана свободно-доступная компьютерная платформа по репозиционированию лекарств (http://www.way2drug.com/dr). Здесь представлена информация о лекарственных препаратах, разрешенных к медицинскому применению в США и Российской Федерации, и компьютерные программы для анализа взаимосвязей «структура-свойство» с целью установления новых областей применения известных лекарственных препаратов. Сравнение с другими методами компьютерного прогноза профилей биологической активности продемонстрировало преимущества нашего подхода.
Выводы: Применение компьютерных методов позволяет извлекать дополнительные знания из обширных разнородных биомедицинских и клинических данных и устанавливать новые возможные применения введенных в клиническую практику лекарств. Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 16-54-45016).

ПРИВАЛОВА И. Р., КАЛИНОВИЧ Д. К., ХАЙРУЛЛИНА В. Р., ГИМАДИЕВА А. Р.
ФГБОУ БашГУ, ФГБУН УИХ РАН, Уфа, Россия;

СТЕРИЧЕСКАЯ КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ НЕКОТОРЫХ 2,4,6-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА С АКТИВНЫМ ЦЕНТРОМ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2

Цель: Изучение стерической комплементарности 18 2,4,6-тризамещенных производных пиримидина с активным центром циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).
Материалы и методы: Молекулярный докинг структур лигандов в циклооксигеназный центр ЦОГ-2 проводили с помощью программы Autodock 4.2 с использованием Ламарковского генетического алгоритма с параметрами по умолчанию. В качестве модели ЦОГ-2 фермента была выбрана макромолекула с кодом 1PXX.
Результаты: В ходе выполненных исследований определены биоактивные конформации для всех 2,4,6-тризамещенных пиримидинов в активном центре ЦОГ-2, установлены факторы стабилизации их положения в этом белке. Дополнительно оценены термодинамические характеристики связывания моделируемых соединений с циклооксигеназным пулом ЦОГ-2.
Выводы: С использованием метода молекулярного докинга определены биоактивные конформации для всех 18 2,4,6-тризамещенных производных пиримидина в активном центре ЦОГ-2, установлены факторы стабилизации их положения в этом белке. Дополнительно оценены термодинамические характеристики связывания моделируемых соединений с циклооксигеназным пулом ЦОГ-2.

РОЖНОВА С. А., ЦЫПКИНА А. В., САНАКОЕВ Ю. А., ПАЛЬЧИКОВА В. А.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва;

STEP-АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВНЕДРЯЕМЫХ НА ОТЕЧЕСТВЕННОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ

Цель: проведение маркетингового анализа продукции ООО «Бион», находящейся на разных этапах готовности включения в государственный реестр лекарственных средств и относящейся к группе, предназначенной для производства лекарственных препаратов, применяющихся при сердечно-сосудистых заболеваниях.
Материалы и методы: STEP-анализ, сравнительный и статистический анализы.
Результаты: проведен анализ макроэкономических факторов, влияющих на процесс реализации лекарственных средств (ЛС) и рассчитаны их сводные параметрические индексы: для социальные факторов - 4,272, технологических - 4,188, политических - 4,19, экономических - 4,655. Лидирующее место экономических факторов обусловлено нестабильным курсом доллара (индекс - 0,655) и высокой долей импортных товаров в данной группе (индекс - 0,364). Наименьший сводный параметрический индекс технологических факторов объясняется сложностью модернизации производственного оборудования в рамках одного предприятия.
Выводы: STEP-анализ ассортиментного портфеля предприятия ООО «Бион», показал соотношение параметрических индексов в сторону большего влияния экономических и социальных факторов макросреды. Факторы технологические и политические в меньшей степени оказывают влияние на формирование ассортимента продукции, предназначенной для терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные должны учитываться при распределении процессов и экономических потоков при внедрении ЛС исследуемой группы в производство.

РОЖНОВА С. А., ЦЫПКИНА А. В., КИНАСОВ Д. Г., МЕЖЛУМЯН А. Г.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГРАФИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ

Цель: определение возможности практического использования методов графического моделирования при исследовании стадий и процедур фармацевтической разработки (ФР).
Материалы и методы: в ходе исследования были использованы основы стандарта IDEF0 и программное обеспечение Ramus 1.1. (средство структурного моделирования процессов, кроссплатформенная система моделирования), предназначенные для описания процессов предприятия и (или) создания систем классификации и кодирования.
Результаты: процесс ФР рассмотрен в целом как совокупность различных процедур: от маркетинговых исследований, экономического анализа состояния хозяйственной деятельности предприятия до формирования лабораторного регламента на лекарственные средства и подготовки регистрационного досье. На основании полученной в ходе контент-анализа информации, разработана контекстная диаграмма верхнего уровня, задающая цель проекта и дочерние диаграммы с функциональными блоками и стрелками, раскрывающие содержание отдельных процедур.
Выводы: использование графического моделирования при описании ФР позволяет установить последовательность и взаимодействие процессов и процедур, распределить трудовые ресурсы предприятия и движение документооборота. Разработанные графические модели имеют практическое значение, поскольку объективно и наглядно раскрывают информацию, заложенную в каждой из стадий ФР. Полученные данные могут быть

использованы в процессе разработки методических материалов по управлению процессами, ресурсами и персоналом при ФР, а также в их планировании.

РОЖНОВА С. А., МЕЖЛУМЯН А. Г., ЦЫПКИНА А. В., ЯРКОВА Н. Н.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва;

КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РЕГИСТРАЦИОННОГО ДОСЬЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ ПРАВИЛ РЕГИСТРАЦИИ И ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА

Цель: изучение качественного и количественного состава регистрационного досье (РД) в соответствии с требованиями Правил регистрации и экспертизы (Правила) лекарственных средств для медицинского применения (ЛС) Евразийского экономического союза (ЕАЭС) и выявление наиболее критичных изменений.

Материалы и методы: объект исследования – международная нормативно-правовая документация ЕАЭС и национальные подзаконные акты Российской Федерации в сфере обращения лекарственных средств; методы исследования – логический метод, метод анкетирования, описательная статистика и графическое моделирование.

Результаты: сравнивая требования Правил и Федерального закона от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ, было установлено, что новый формат РД увеличился на 57 документов (5 модулей вместо 4). Анкетирование производителей установило, что 26% документов не вызывает вопросов, 57% вызывают затруднения и требуют дополнительных разъяснений, 17% изменений носят критический характер. Степень критичности определялась по разработанной шкале условных баллов: «0» - нет затруднений, «1» - необходимы разъяснения и комментарии, «2» - отсутствие представления о порядке представления и оформления.

Выводы: состав регистрационного досье ЛС в соответствии с Правилами значительно увеличился в сравнении с ФЗ-61. Часть нововведенной документации требует дополнительных комментариев, разъяснений методического характера, позволяющих сократить переходный период на новую систему отечественным производителям.

РЫЧКОВ Г. Н., ЕМЕЛЬЯНОВ А. К., ПЧЕЛИНА С. Н.
НИЦ "Курчатовский институт" - ПИЯФ, Гатчина; ФГАОУ ВО «СПбПУ», Санкт-Петербург, Россия;

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ САЙТ СВЯЗЫВАНИЯ НЕИНГИБИРУЮЩЕГО ШАПЕРОНА NCGC00241607 МУТАНТНОЙ ФОРМЫ N370S ГЛЮКОЦЕРЕБРОЗИДАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Цель: Поиск аллостерического сайта связывания малых химических соединений (фармакологических шаперонов), восстанавливающих лизосомальную ферментативную активность мутантной формы N370S глюкоцереброзидазы (ГЦ), нарушенную при болезни Гоше.

Материалы и методы: Структуру ГЦ (код PDB 2NT1), гликозилировали по четырём аминокислотным остаткам N19, N59, N146 и N270 одинаковыми разветвлёнными олигосахаридами, внесли замену N370S и релаксировали методом молекулярной динамики (Amber 16, ff14SB, GLYCAM06j-1, gaff, tip3p, 300K, 1 атм). Структуру соединения NCGC00241607 оптимизировали методами квантовой механики и рассчитали парциальные заряды (GAMESS, RHF 3-21G). Поиск сайтов связывания на поверхности ГЦ и докинг соединения проводили в программе ICM Pro.

Результаты: Из 4-х обнаруженных сайтов связывания для детального исследования выбрали один, расположенный вблизи остатка N370. Замена N370S приводит к образованию впадины на поверхности фермента. Соединение NCGC00241607 способно встраивать бензольное кольцо в образующуюся впадину, и образует до трёх водородных связей с аминокислотными остатками фермента. Конформации соединения также могут стабилизироваться внутримолекулярной водородной связью между аминогруппой и карбонильным кислородом. Комплекс NCGC00241607 с ГЦ остаётся стабильными на протяжении 100 нс молекулярной динамики.

Выводы: Соединение NCGC00241607 ранее показало способность восстанавливать ферментативную активность мутантной формы N370S ГЦ (Aflaki et al. 2016). Обнаруженный в работе сайт связывания может быть использованы для виртуального скрининга малых химических соединений, потенциально способных выступать в роли неингибирующих шаперонов неактивной формы ГЦ. Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект №17-75-20159). Вычисления проводились с использованием ресурсов суперкомпьютерного центра СПбПУ Петра Великого.

САЛИНА Т. Ю., МОРОЗОВА Т. И.
ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов;

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДЕРИНАТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Цель: оценить эффективность использования препарата деринат в комплексной терапии больных с тяжелыми формами туберкулеза легких.

Материалы и методы: обследовано 20 впервые выявленных больных с тяжелыми формами туберкулеза легких (ТВ) с наличием осложнений у 10 (50%) и лекарственной устойчивости у 11 (55%) пациентов. Мужчин - 14 (70%), женщин - 6 (30%), средний возраст 35,6±6,1 лет. У 17 (85%) человек ТВ протекал на фоне тяжелой сопутствующей патологии. Лечение препаратом деринат проводили по схеме 1,5% раствора 5,0 в/м через день № 10 на фоне стандартных режимов химиотерапии ТВ. Оценку параметров проводили исходно и через 2 месяца терапии.

Результаты: через 2 месяца терапии исчезновение интоксикации достигнуто в 100%, рубцевание полостей распада - в 30%, прекращение бактериовыделения – в 92,9% методом микроскопии и в 64,3% методом БАКТЕК, ликвидация дефицита веса – в 40% случаев. Положительная рентгенологическая динамика отмечена у 70%, сомнительная - у 10%, трансформация в туберкулемы – у 20% человек. Достигнуто снижение лейкоцитоза в среднем с 9,4±3,4 до 7,9±2,9%, p=0,04, уменьшение палочкоядерного сдвига с 3,1±1,5 до 1,0±3,5%, p=0,005, СОЭ с 31,7±18 до 22,6±12 мм/час, p=0,03, увеличение количества лимфоцитов с 31,8±6 до 39,8±11%, p=0,01.

Выводы: использование препарата деринат в составе комбинированной этиопатогенетической терапии тяжелых форм ТВ с лекарственной устойчивостью благоприятно влияет на течение туберкулезного процесса, позволяя достоверно уменьшить клинические проявления, улучшить рентгенологическую картину и гематологические параметры.

САРЫЧЕВА М. В.
НИУ"БелГУ", Белгород, Россия;

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ПСОРИАЗА У КРЫС ЛИНИИ WISTAR

Цель: Для подтверждения эффективности новых лекарственных препаратов или биомедицинских клеточных продуктов необходимо исследование на модели заболевания у нескольких видов животных. Однако перечень моделей кожных болезней ограничен: контактно-аллергический и атопический дерматит у мышей, крыс, морских свинок, мало доступных отечественным исследователям (L.S. Chanetal, 2004; T. Zolneret al., 2005). Что касается существующих моделей псориаза, использовали преимущественно трансгенные линии мышей (Hak-Ling Maet al., 2008), и лишь недавно разработана модель имихимод-индуцированного псориазиформного повреждения кожи у мышей линии BALB/c и C57BL/6 (L.v.d. Fitset al., 2009). линии BALB/c и C57BL/6 (L.v.d. Fitset al., 2009). Целью настоящего исследования стала разработка модели псориазиформного поражения кожи у крыс линии Wistar.

Материалы и методы: объектами исследования являлись 6 самцов и 6 самок, массой от 212 до 264 г. В качестве индуктора воспаления была использована 1% суспензия имихимода в оливковом масле с 10% ДМСО, которую наносили в количестве 200 мкл на предварительно депилированную кожу верхней половины спины крыс для получения развития псориазиформного пораженя кожи.

Результаты: На 4-ые сутки отмечались признаки выраженного воспаления, но без образования пустул и гнойных корок. В группе самцов явления выраженной гиперемии, умеренного отека и шелушения отмечены у всех животных, в группе самок у 2 животных признаков воспаления к 4-м сут. не было отмечено, у 2 животных оно носило минимальный характер, и у 2 его выраженность не отличалась от группы самцов. Псориазоподобные изменения кожи животных в зоне выраженного воспаления, с утолщением и разрыхлением эпидермиса, формированием внутрикожных полиморфноклеточных инфильтратов, усилением акантоза,были подтверждены гистологически.

Выводы: Таким образом, ежедневные аппликации 1% суспензии имихимода в оливковом масле с добавлением 10% ДМСО на кожу спины самцов у крыс линии Wistar приводят к стабильно воспроизводимому развитию псориазиформного воспаления.

СЕМИН М. И., ИВАНОВ С. М., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.
Институт биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича, Москва, Россия;

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ, ПРИВОДЯЩИХ К ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ

Цель: разработка алгоритма оценки межлекарственных взаимодействий, приводящих к лекарственно-индуцированным поражениям печени человека.

Материалы и методы: в нашем исследовании использована информация из ресурса TWOSIDES (tatonettilab.org/resources/tatonetti-stm.html), где представлены данные, о лекарственно-индуцированной токсичности, включая случаи, приводящие к токсическим поражениям печени, возникающим при совместном применении 15 328 пар лекарственных соединений. Для этих соединений с использованием программы PASS Targets (www.way2drug.com/passtargets/) нами выполнен прогноз взаимодействия с 1635 белками человека. Профили лекарственных соединений, рассчитанные на основе результатов прогноза PASS Targets, в сочетании с результатами анализа сети белок-белковых взаимодействий и данных об экспрессии генов в печени позволили провести оценку межлекарственных взаимодействий, приводящих к гепатотоксичности.

Результаты: нами разработан подход, основанный на оценке профилей взаимодействия соединений с белками человека, анализе сетей белок-белковых взаимодействий и данных об экспрессии генов в печени, позволяющий выявлять пары лекарственных соединений, совместное применение которых приводит к поражениям печени.

Выводы: разработанный подход к оценке межлекарственных взаимодействий позволяет установить, как потенциально опасные, так и относительно безопасные комбинации лекарственных соединений. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 17-75-10168).

СИДЕЛЬНИКОВА Г. Ф., КАРАБАЕВА В. В., ПАНИНА М. И., ВОСКОБОЙНИКОВА И. В., КОЛХИР В. К.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАТРИМИНА КАК СЕДАТИВНОГО СРЕДСТВА

Цель: оценка результатов клинических исследований (КИ) патримина (П) - оригинального лекарственного средства растительного происхождения, при заболеваниях ЦНС, сопровождающихся повышенной возбудимостью, гипертензией, гиперкоагуляцией и гиперлипидемией.

Материалы и методы: патримин - таблетки для приема внутрь, содержащие 100 мг сухого очищенного экстракта тритерпеновых гликозидов из корней патринии средней семейства валериановых. КИ проводили в 5 лечебных учреждениях г. Москвы у 228 пациентов (от 18 до 74 лет; муж.-88, жен.-140) с сосудистой патологией головного мозга, невротическими состояниями, сердечно-сосудистой патологией. П назначали по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 1-3 месяцев. Оценивали динамику клинических симптомов, лабораторные показатели.

Результаты: патримин у большинства пациентов (>80%) с патологией ЦНС оказывал заметное седативное действие. К 6-7 дню лечения уменьшались раздражительность, возбудимость, чувство тревоги; к 10-14 дню улучшалось качество сна, снижалась частота появления головных болей, головокружений. «Мягкое» седативное действие П сопровождалось нормализацией повышенного АД, а также антикоагулянтным, антиагрегационным эффектами. Выраженный лечебный эффект препарата отмечали у больных пожилого и старческого возраста. При всех КИ подтвержден высокий уровень безопасности П.

Выводы: на основании результатов КИ приказом МЗ РФ от 24.02.1994 г. (Рег. № 94/34/4) был разрешен промышленный выпуск патримина, таблетки по 0,1 г для приема внутрь, как седативного средства для профилактики и лечения заболеваний ЦНС (неврозы и неврозоподобные состояния, сопровождающиеся повышенной возбудимостью и нарушением сна, энцефалопатии) и при комплексном лечении гипертонической болезни I-II степени с тромботическими и атеросклеротическими осложнениями.

СМИРНОВА М. П., КОЛОБОВ А. А., АЛЕКСАНДРОВ Г. В.
ФГУП "Гос.НИИ ОЧБ" ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

«ПРОЦАЛ, СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ ДОЗИРОВАННЫЙ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Цель: изучение безопасности (острая, подострая и хроническая токсичности, местно-раздражающее действие, иммунотоксичность, репродуктивная токсичность, мутагенность, риск канцерогенного действия) лекарственного средства «Процал, спрей назальный дозированный».

Материалы и методы: активным фармакологическим ингредиентом препарата «Процал, спрей назальный дозированный» является синтетический циклический дипептид, относящийся к классу 2,5-дикетопиперазинов. Доклиническое изучение лекарственного препарата проводилось на лабораторных животных (грызунах и зайцеобразных) в соответствии с Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств под ред. А.Н. Миронова, М.: Гриф и К, 2012 г.

Результаты: препарат при интраназальном введении в дозе 45 мг/кг (в 1000 раз больше терапевтической дозы человека) и внутривенном введении в дозе 2000 мг/кг был не токсичен при однократном применении. Ежедневное 90 дневное введение дозы до 50 мг/кг также не вызывало интоксикации у экспериментальных животных, указывая на отсутствие возможной кумуляции при длительном применении. Препарат не обладал местно-раздражающим действием и иммунотоксичностью. В дозах до 50 мг/кг не оказывал негативного воздействия на генеративную функцию животных, не вызывал нарушений эмбрионального развития у потомства, не проявлял мутагенной активности и был безопасен в плане возможного канцерогенного действия.

Выводы: в соответствии с классификацией опасности лекарственных препаратов для клинического применения «Процал, спрей назальный дозированный» имеет индекс безопасности > 5 и относится к III классу малоопасных лекарственных препаратов.

СМИРНОВА М. П., КОЛОБОВ А. А., ЗАХАРОВ М. С.
ФГУП "Гос.НИИ ОЧБ" ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДЭРГИЧЕСКОГО НЕЙРО- И СТРЕСС-ПРОТЕКТОРА «ЛИЗАРГАМ, СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ ДОЗИРОВАННЫЙ»

Цель: изучение острой и хронической токсичностей, реактогенности, пирогенности и местно-раздражающего действия, репродуктивной токсичности, мутагенности и риска канцерогенного действия лекарственного средства на основе синтетического пептидэргического нейро- и стресс-протектора.

Материалы и методы: активным фармакологическим ингредиентом препарата «Лизаргам, спрей назальный дозированный» является синтетический пептидный аналог фрагмента 15-18 адренокортикотропного гормона. Доклиническое изучение лекарственного препарата проводилось на лабораторных животных (грызунах и зайцеобразных) в соответствии с Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств под ред. А.Н. Миронова, М.: Гриф и К, 2012 г.

Результаты: установлено, что препарат «Лизаргам» не токсичен при интраназальном и внутривенном однократном введении грызунам и кроликам в дозе 50 мкг/кг (в тысячи раз превосходящей терапевтическую дозу для человека). Ежедневное 90 дневное введение дозы в 250 раз превосходящей дозу человека было абсолютно не токсично для всех экспериментальных животных. Препарат не обладал местно-раздражающим, пирогенным и реактогенным действием. В дозах 5 мкг/кг не проявлял эмбриотоксического действия и мутагенной активности и был безопасен в плане возможного канцерогенного действия.

Выводы: в соответствии с классификацией опасности препаратов для клинического применения, препарат «Лизаргам, спрей назальный дозированный» имеет индекс безопасности > 5 и относится к III классу малоопасных лекарственных препаратов.

СОКОЛОВА Е. В., ВАСИЛЬЕВ П. М., БАБКОВ Д. А., БАБКОВА В. А.
ВолгГМУ, Волгоград, Россия;

ПОИСК IN SILICO И IN VITRO БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ГУАНИДИНОВ С СОЧЕТАННОЙ АНТИГЛИКИРУЮЩЕЙ И АКТИВИРУЮЩЕЙ AMPK АКТИВНОСТЬЮ

Цель: идентифицировать соединения с сочетанной AMPK-активирующей и ингибирующей образование конечных продуктов гликирования активностью с помощью последовательного виртуального и экспериментального скрининга.

Материалы и методы: виртуальный скрининг 20 новых веществ провели методом сходства к испытанным соединениям с помощью программы ИТ Microcosm TestSim. Оценкой молекулярного подобия служило среднее значение QL-модифицированного коэффициента сходства Танимото ко всем ранее испытанным активным соединениям. Все новые вещества экспериментально исследовали in vitro на наличие антигликирующей (AG) и активирующей AMPK активности.

Результаты: в скрининге in silico из 20 соединений предполагалась: AG активность – для 3 средняя, 9 низкая, остальные неактивные; AMPK активность – для 7 высокая, 5 средняя, 5 низкая, остальные неактивные. Экспериментальные данные in vitro подтвердили прогноз: AG активности для 11 веществ (55%, p=0,0527 по ТКФ); AMPK активности для 14 веществ (70%, p=0,0052 по ТКФ). Выявлено 2 бифункциональных вещества, имеющих одновременно AG и AMPK активности.

Выводы: по данным тестирования in vitro точность прогноза методом сходства к испытанным соединениям антигликирующей активности производных циклических гуанидинов составила 55%, AMPK активирующей активности 70%; оба результата статистически достоверны. Выявлены 2 соединения с сочетанной антигликирующей и AMPK-активирующей активностью.

СТОЛБОВ Л. А., ПОГОДИН П. В., ДРУЖИЛОВСКИЙ Д. С., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.
ИБМХ, ФГУП "МЭЗ", Москва, Россия;

ПОИСК ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗЫ ВИЧ-1 СРЕДИ ПОТЕНЦИАЛЬНО СИНТЕЗИРУЕМЫХ СОЕДИНЕНИЙ (SAVI) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ МОДЕЛЕЙ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ

Цель: создание (Q)SAR моделей для прогноза ингибирующей активности низкомолекулярных органических соединений по отношению к протеазе ВИЧ-1 как новых потенциальных антиретровирусных препаратов.
Материалы и методы: исходная выборка 5454 ингибиторов протеазы ВИЧ-1 извлечена из базы данных ChEMBL (версия 23); на её основе подготовлены обучающие выборки. Параметры, характеризующие активность, включали в себя IC50, Ki и процент ингибирования. Все данные были тщательным образом проверены согласно современным рекомендациям. (Q)SAR модели построены нами с использованием программы GUSAR. Точность и предсказательную способность моделей оценивали на основе скользящего и перекрестного контроля.
Результаты: нами создан ряд обучающих выборок, на основе которых были построены (Q)SAR модели для прогнозирования ингибирующей активности к протеазе ВИЧ-1. Качественные показатели моделей характеризуются величинами R2 в интервале от 0,850 до 0,945 и Q2 в интервале от 0,634 до 0,858. Оценка биологической активности десяти соединений из базы данных SAVI, отобранных ранее из 283 млн содержащихся в ней молекул как потенциальные ингибиторы протеазы ВИЧ-1 с использованием программы PASS и последующей оценкой сходства и докингом, подтверждает, что эти молекулы, по-видимому, обладают данной активностью.
Выводы: обнаруженные потенциально активные соединения могут быть рекомендованы для последующего синтеза и тестирования. Используя полученные (Q)SAR модели, можно провести скрининг всей базы данных SAVI с целью поиска новых ингибиторов протеазы ВИЧ-1. Работа поддержана грантом РФФИ № 17-54-30015-НИЗ_а.

СУЛИМОВ А. В., КУТОВ Д. К., ОФЕРКИН И. В., ЖЕЛТКОВ Д. А., ТЫРТЫШНИКОВ Е. Е., СУЛИМОВ В. Б.
ИВМ РАН, НИВЦ МГУ, ООО "Димонта", Москва, Россия;

ПРОГРАММА SOL-P: НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ПРОГРАММ ДОКИНГА

Цель: Разработать программу докинга нового поколения повышенной точности для заданного силового поля без подгоночных параметров для докинга гибкого лиганда в белок с подвижными атомами.
Материалы и методы: Разработана параллельная программа докинга SOL-P, основанная на поиске спектра низкоэнергетических минимумов энергии системы белок-лиганд. При докинге энергия каждой конфигурации комплекса белок-лиганд вычисляется в силовом поле MMFF94 без упрощений. Поиск спектра низкоэнергетических минимумов осуществляется с помощью TT-алгоритма докинга, основанного на разложении многомерного массива в тензорный поезд (TT, tensor train) и использующего метод глобальной оптимизации TT-Cross.
Результаты: Многомерный массив получается при дискретизации непрерывной функции энергии системы белок-лиганд по всем её конфигурационным степеням свободы. Используется достаточно большая степень дискретизации – по каждому измерению n=2^16 точек. Для лучших поз применяется локальная оптимизация симплекс методом. При докинге гибкого лиганда варьируются и координаты выбранных атомов белка. Исследованы зависимости эффективности работы программы от степени дискретизации, от максимального ранга TT-разложения, от числа подвижных атомов белка и от количества вычислительных ядер.
Выводы: Для 30 комплексов исследована точность позиционирования и выполнимость парадигмы докинга, предполагающей нахождение закристаллизованного в белке лиганда вблизи глобального минимума энергии комплекса белок-лиганд. Проведен успешный докинг с 157 степенями свободы. Для жесткого белка эффективности программ докинга SOL-P и FLM близки, но первая существенно быстрее последней, осуществляющей исчерпывающий поиска минимумов методом Монте-Карло. Работа поддержана грантом РНФ № 15-11-00025.

ТАРАСОВА О. А., МАЙОРОВ И. С., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.
ИБМХ, Москва, Россия;

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА К ИНГИБИТОРАМ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ

Цель: разработка и тестирование метода прогноза резистентности вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) к ингибиторам обратной транскриптазы (ОТ) ВИЧ на основе комбинированных дескрипторов, учитывающих фрагменты аминокислотных последовательностей вариантов ВИЧ и химические структуры антиретровирусных препаратов.
Материалы и методы: использовали данные о более чем 3000 аминокислотных последовательностей ОТ ВИЧ из базы данных резистентных вариантов ВИЧ университета Стэнфорда. Последовательности обучающей выборки были разделены на классы «Sensitive» и «Resistant» в зависимости от параметра, отражающего снижение уровня активности лекарственного препарата при воздействии на вариант ВИЧ с определённой аминокислотной последовательностью. Метод прогноза основан на использовании программы PASS.
Результаты: оценивали чувствительность, специфичность, сбалансированную и инвариантную точность прогноза принадлежности аминокислотной последовательности к классу «Resistant» методом пятикратного случайного разбиения на обучающую и тестовую выборки. Показано, что точность прогноза зависит от препарата, к которому оценивается резистентность, а также от выбора дескрипторов аминокислотной последовательности (трипептиды, пентапептиды).
Выводы: разработан и протестирован метод прогноза резистентности ВИЧ к ингибиторам обратной транскриптазы ВИЧ. Разработанный метод может быть применён к отбору вариантов ВИЧ, потенциально, обладающих резистентностью к лекарственным препаратам при анализе необходимости смены антиретровирусной терапии. Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 17-75-10187).

ТЕРЕХОВ Р. П., СЕЛИВАНОВА И. А.
Сеченовский университет, Москва;

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2 КАК БИОЛОГИЧЕСКОЙ МИШЕНИ ДЛЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

Цель: Оценить методом in silico возможность супрамолекулярного взаимодействия между циклооксигеназой-2 (ЦОГ-2) и дигидрокверцетином (ДКВ).
Материалы и методы: Структура ЦОГ-2 была выгружена из базы данных Protein Data Bank (код 5KIR) в формате .pdb. 3D-модели стереоизомеров ДКВ сконструированы в программе ChemBioDraw Ultra в формате .sdf. Оценка вероятности супрамолекулярного взаимодействия осуществлялось методом виртуального докинга в программе

GOLD при помощи генетического алгоритма GoldScore после соответствующей валидации методики с применением данных рентгеноструктурного анализа межмолекулярного комплекса ЦОГ-2 и целекоксиба (код 5JW1).

Результаты: В процессе анализа in silico была продемонстрирована способность ДКВ связываться с ЦОГ-2 в циклооксигеназном сайте. Выявлено, что наиболее важными элементами структуры белка для возникновения межмолекулярного взаимодействия являются аминокислотные остатки SER353, SER530 и ARG513. Селективность ДКВ по отношению к ЦОГ-2 достигается за счет образования водородной связи с ARG513. Благодаря наличию неплоского углеродного скелета в структуре, ДКВ огибает VAL523 в ЦОГ-2. Замена валина на изолейцин в ЦОГ-1 препятствует образованию связи между ДКВ и ARG513.

Выводы: В ходе исследования установлена возможность селективного супрамолекулярного взаимодействия между ЦОГ-2 и ДКВ. Таким образом, можно предположить наличие биохимического механизма, на котором возможно построить фармакологический эффект нового класса противовоспалительных фитопрепаратов на базе ДКВ.

ТИМОХИНА А. С., ЩЕБЛЫКИНА О. В.,
КОТЕЛЬНИКОВА А. С., ДАНИЛЕНКО Л. М.
НИУ "БелГУ", Белгород, Россия;

МОДЕЛЬ ГИПОКСИИ INVITRO С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАСЛА В КАЧЕСТВЕ БАРЬЕРНОЙ СРЕДЫ

Цель: Разработка системы, моделирующей условия гипоксии invitro.

Материалы и методы: Лейкоциты, полученные из крови крыс линии Wistar. Культивирование производили в 24-луночных пластиковых планшетах. В ячейки добавляли 500 мкл суспензии лейкоцитов и 500 мкл питательной среды RPMI-1640 с глутамином. Группу контроля составляли лунки с лейкоцитами и питательной средой. Отрицательный контроль - лунки с 10%-ром формалина. Для моделирования гипоксии использовалось масло OilforTissueCulture (SAGE), 500 мкл которого вносилось в лунки. Культивирование проводили 2 суток в CO2-инкубаторе при температуре 37ºС. Количественную оценку выживаемости клеток производили на 3 сутки. Для оценки жизнеспособности клеток использовали краситель, включающий кальцеин и этидиум бромид. Удаляли питательную среду, отмывали клетки фосфатным буфером; после к оставшимся клеткам добавляли 200 мкл буферного раствора и 100 мкл раствора, содержащего флуоресцентный краситель. Клетки культивировали в CO2 – инкубаторе в течение 45 минут при 37ºС, после отмывали фосфатным буфером. Жизнеспособность оценивалась с помощью флуоресцентного микроскопа EclipseTi-S (Nikon). Флуоресценция живых клеток регистрировалась при 495 нм, мертвых – при 530 нм. Оценка выживаемости клеток рассчитывалась по формуле: количество живых клеток/(количество живых клеток + количество мертвых клеток) x 100.

Результаты: В эксперименте на каждую точку брали по 8 лунок, в каждой из которых фотографировали и просчитывали по 3 последовательных поля зрения (как минимум 72 поля зрения). Всего было просчитано свыше 50 тыс. клеток. В ходе эксперимента установлено: количество живых клеток в контрольной группе составляло 108,7±18,6, мертвых – 220,1±19,6. В группе отрицательного контроля живых клеток – 85,8±15,7; нежизнеспособных – 198,3±31,4. В группе моделированной гипоксии живых клеток – 46,0±17,5, мертвых – 365,0±77,5. В результате подсчетов установлена жизнеспособность клеток каждой группы: в группе контроля – 33%, в группе отрицательного контроля – 30%, при моделировании гипоксии – 11,2%. Таким образом в условия моделированной с помощью масла гипоксии количество живых клеток было достоверно ниже, чем в группе контроля ($p<0,01$).

Выводы: В результате эксперимента установлено, что использование масла в качестве барьерной среды позволяет моделировать условия гипоксии при культивировании лейкоцитов invitro. Учитывая полученные результаты, разработанную тест-систему можно использовать для оценки свойств антигипоксических препаратов на различных культурах клеток.

ТИШКОВ С. В., БЛЫНСКАЯ Е. В., АЛЕКСЕЕВ К. В.,
МИНАЕВ С. В.
ФГБНУ "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", Москва, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ КРИОПРОТЕКТОРОВ (ПОЛИОЛОВ) В ТЕХНОЛОГИИ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ДИПЕПТИДА ГК-2

Цель: Цель исследований заключается в разработке состава и подбору технологических режимов получения лиофилизированной лекарственной формы для получения растворов для инъекций и/или инфузий с фармацевтической субстанцией синтезированной в ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова» в отделе химии лекарственных средств под руководством Т.А. Гудашевой – гексаметилендиамид бис-(моносукинил-глутамил-лизин), получивший рабочий шифр ГК-2, обладающий нейропротекторным действием.

Материалы и методы: Субстанция: ГК-2 (гексаметиленамид бис-(N-моносукцинил-L-глутамил-L-лизина)) (ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», Россия), вспомогательные вещества (ВВ) предназначены для парентерального применения: лиопротектор – сахароза (CompriSugar®) (CristalUnion, Франция), криопротекторы - Маннит (маннитол) (Pearlitol®, Roquette), Сорбитол/сорбит (Neosorb®, Roquette). Используемые методики: определение времени растворения (ГФ XIII ОФС.1.4.1.0010.15 Порошки); определения потери в массе при высушивании (по ГФ XIII, том 1, ОФС 1.2.1.0010.15); определение pH (ГФ XIII, том 1, ОФС 1.2.1.0004.15); определения кристалличности (Оптическая микроскопия в поляризованном свете; ГФ XIII, том 1, ОФС 1.1.0018.15); Дифференциальная сканирующая калориметрия; расчёт функции обобщённой желательности Харрингтона;.

Результаты: Основным этапом разработки лиофилизированных ЛФ является подбор технологических режимов лиофилизации. Модельные составы исследовались при двух режимах замораживания быстром и медленном, т.к. необходимо подобрать соотношение ВВ, чтобы ФС сохраняла стабильность при обоих режимах замораживания. В связи с тем, что режимы первичной сублимации напрямую зависят от эвтектических температур смеси ФС и ВВ, то для каждого модельного состава подобраны температурные режимы индивидуально, исходя из результатов дифференциальной сканирующей калориметрии. Сублимация ФС без использования ВВ оказалась непригодной из-за деструктивных процессов происходящих в технологическом процессе, поэтому в качестве модельных составов использовали различные соотношения лио- и криопротекторов. В качестве криопротекторов применяли

маннит и сорбитол, а из лиопротекторов сахароза. Разработаны модельные составы, охватывающие возможные соотношения данных ВВ. Для дальнейшего изучения отобраны 6 составов, прошедших испытание на прозрачность и соответсвующие ГФ XIII. Отобранные серии проанализированы с помощью функции обобщённой желательности Харрингтона, в которой исследовались такие технологические показатели как время растворения, значение pH после лиофилизации, остаточная влажность (%).

Выводы: На основании полученных значений выбрано наиболее оптимальное соотношение криопротектора к лиопротектору 3:7 в технологии лиофилизации дипептида ГК-2, поскольку обладает наилучшим значением функции обобщёной желательности Харрингтона и оптимальными технологическими режимами сублимации, замораживания и досушивания. Соотношения ВВ наилучшим образом стабилизирующие субстанцию исследовались с помощью оптической микроскопии в поляризованном свете, в результате чего сделан вывод о стабилизирующей способности веществ находящихся в аморфном состоянии.

ТОПЧУ В. В., ПОДГУРСКИ Л. А., ГИКАВЫЙ В. И., КИЯНУ М. Г.
ГУМФ им Николая Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МАСЛА ИЗ ЯДЕР ГРЕЦКОГО ОРЕХА НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Цель: изучение влияния масла из ядер грецкого ореха на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), общую антиоксидантную активность (ОАА) и антиоксидантную защиту (АОЗ) в слизистой желудка.

Материалы и методы: исследования были проведены на 48 белых беспородных крысах, из которых 6 особей для определения стандартных показателей, остальным моделировали индометацином острую язву желудка. Показатели оксидативного стресса были определены у 6 особей, остальные были разделены на 2 группы: исследуемая (0,4 мл масла 1 раз в день) и контрольная (физиологический раствор). Эффективность оценивали исследуя малоновый диальдегид (МДА) и общую антиоксидантную активность (ОАА) на 3-й и 10-й день.

Результаты: анализ показателей ПОЛ-АОЗ до начала исследования влияния масла по сравнению со стандартными значениями (13,43±0,36 нмоль/гр) показал увеличение МДА в слизистой оболочке более чем в 2 раза. ОАА понизилось с 3,14±0,11 до 0,31±0,01 ед. Введение масла показало достоверное снижение МДА с 25,0±0,43 нмоль/гр до 17,5±0,57 нмоль/гр. В контрольной группе установлен достоверный рост МДА с 28,33±0,37 нмоль/гр до 31,0±0,43 нмоль/гр. ОАА в исследуемой группе возросла с 0,68±0,01 ед до 1,13±0,03 ед. В контрольной группе ОАА незначительно возросла.

Выводы: использование масла из ядер грецкого ореха у крыс с экспериментальной язвой желудка снижает интенсивность ПОЛ и способствует усилению ОАА более чем в 2 раза.

ТРИБУЛОВИЧ В. Г., ГУРЕЕВ М. А., НОВИКОВА Д. С., ГАРАБАДЖИУ А. В.
СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Россия;

ВЛИЯНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА КОНФОРМАЦИОННУЮ ЛАБИЛЬНОСТЬ БЕЛКА MDM2

Цель: Изучение конформационных изменений в N-концевом домене белка-онкогена MDM2, индуцированных низкомолекулярными соединениями, взаимодействующими с полостью, образованной Phe19, Trp23 и Leu26. Исследование связи низкоэнергетических конформаций MDM2 со структурой взаимодействующих соединений.

Материалы и методы: Для изучения влияния низкомолекулярных лигандов на конформационные изменения N-концевого домена MDM2 применялся метод молекулярной динамики с использованием программного обеспечения, входящего в оболочку Schrodinger. Полноразмерная модель лиганд-белкового комплекса строилась на основе PDB модели 4HG7 путем добавления отсутствующих аминокислот 1-17 с последующей минимизацией энергии. Мониторинг положения подвижной части N-концевого домена на протяжении 100 нс осуществлялся путем измерения междоменного угла, образованного подвижной и неподвижной частями MDM2.

Результаты: Сравнение динамики изменения междоменного угла для соединений Nutlin-3a (активное) и Nutlin-3b (малоактивное) показывает, что в первом случае наблюдается существенное снижение величины междоменного угла, что говорит о перекрытии активной полости Mdm2. В случае Nutlin-3b междоменный угол стабилизируется в открытом положении. Сходные результаты были получены для пар Nutlin-1a/Nutlin-1b и Nutlin-2a/Nutlin-2b и для других производных имидазола. Активные в отношении Mdm2 структуры подключают N-концевой домен к процессу комплексообразования и изменяют его конформацию. Для активных изомеров было установлено взаимодействие с гидрофобными аминокислотами (Val8, Pro9) подвижного участка.

Выводы: Ингибиторы белок-белкового взаимодействия MDM2-p53, сконструированные на основе имидазольного скаффолда, в зависимости от строения способны к формированию дополнительных гидрофобных взаимодействий с подвижным участком N-концевого домена (аминокислоты 1-20). Гидрофобный сайт в области аминокислот 8-9 MDM2 выступает в качестве дополнительной области связывания, которая приводит к лиганд-индуцируемому изменению конформации белка с формированием перекрытия области связывания MDM2 и p53. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант 16-13-10358).

ТРУМПЕ Т. Е., МЕШКОВ А. И., КУРМАНОВА Е. Н., ФЕРУБКО Е. В., КУРМАНОВ Р. К.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ ТРАВЫ ЭКСТРАКТА СУХОГО ОЧИЩЕННОГО

Цель: изучение острой токсичности серпухи венценосной травы экстракта сухого очищенного.

Материалы и методы: в отделе экспериментальной и клинической фармакологии ФГБНУ ВИЛАР была изучена острая токсичность серпухи венценосной травы экстракта сухого очищенного. В эксперименте использовали 90 белых нелинейных мышей по 10 животных в группе. Экстракт вводили внутрижелудочно в диапазоне доз от 200 до 2000 мг/кг в 1% клейстере. В ходе эксперимента следили за поведением, внешним видом, двигательной активностью животных в течение 14 дней. Определение параметров острой токсичности проводили по методу Кербера.

Результаты: серпухи венценосной травы экстракт сухой очищенный в течение всего периода наблюдения во всех группах не вызвал гибели животных; изменение внешнего вида и поведенческих реакций мышей также не наблюдали.

Выводы: по результатам изучения острой токсичности серпухи венценосной травы экстракт сухой очищенный относится к мало токсичным веществам, в соответствии с классификацией токсичности химических веществ по ГОСТу 12.1.007-76 и является перспективным объектом для дальнейшего фармакологического изучения.

ТУТУШКИНА А. В., СОСОНЮК С. Е.
МГУ им. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия;

УПРОЩЁННЫЕ АНАЛОГИ ЭЛЕУТЕРОБИНА И ТАКСОЛА КАК НОВЫЕ ПРОТИВОРАКОВЫЕ АГЕНТЫ

Цель: сформулировать основные принципы создания упрощённых аналогов элеутеробина и таксола. Получить эти соединения. Провести биологические испытания на цитотоксичность.

Материалы и методы: молекулярное моделирование, тонкий органический синтез, биологические испытания на цитотоксичность на трех линиях раковых клеток.

Результаты: в ходе молекулярного моделирования были сформулированы основные принципы создания упрощённых аналогов. В качестве центрального блока выступают различные полициклические каркасы, содержащие в своем составе минимум две гидрокси-группы, одна из которых этерифицирована остатком N-метилурокановой кислоты (как в элеутеробине), другая - остатком бензойной кислоты (как в таксоле). Получено несколько упрощенных аналогов элеутеробина и таксола на основе адамантана и бицикло [3.3.0] нонана; некоторые из них проявили наномолярную активность.

Выводы: несколько аналогов элеутеробина и таксола на основе адамантана проявили наномолярную активность. Поскольку адамантан - довольно жёсткая структура, было решено перейти к конформационно более подвижному бицикло [3.3.0] нонану для повышения соответствия структуры сайту связывания. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-03-01320.

УЗАКОВА А. Б., БАЙТУРСЫНОВА Г. П., КАЮКОВА Л. А., ПОРОЙКОВ В. В.
ИБМХ, Москва; АО «ИХН им. А.Б. Бектурова», Алматы, Казахстан;

КОМПЬЮТЕРНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫХ ВИДОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ О-ТОЗИЛАТОВ-β-АМИНОПРОПИОАМИДОКСИМОВ И ПРОДУКТОВ ИХ ДЕГИДРАТАЦИИ

Цель: методами хемоинформатики исследовать перспективные направления экспериментального тестирования биологической активности библиотеки производных β-аминопропиоамидоксимов.

Материалы и методы: с помощью органического синтеза впервые получено пять производных О-тозилатов-β-аминопропиоамидоксимов 3-амино-N'-(тозилокси)пропанимидамидов и их дегидратацией планируется получить пять 4-(β-аминоэтил)-2-(пара-толил)-1,2,3,5-оксатиадиазол-2-оксидов (аминогруппа: пиперидин-1-ил, морфолин-1-ил, тиоморфолин-1-ил, 4-фенилпиперазин-1-ил, β-бензимидазол-1-ил). С использованием доступных через Интернет хемоинформационных ресурсов: ChemSpider (www.chemspider.com/), PubChem (pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/), Integrity (integrity.thomson-pharma.com/integrity/) и прогностических сервисов SuperPred установлены наиболее вероятные виды биологической активности.

Результаты: проведенный анализ показал, что в использованных информационных источниках сведения о тестируемой библиотеке производных β-аминопропиоамидоксимов отсутствуют. Прогноз PASS Online указывает на то, что наиболее вероятные виды активности связаны с действием на ЦНС, например, лечение фобических расстройств (вероятность 35–79%), лечение антиневротических заболеваний (33–77%) и др. Другие прогнозируемые виды активности в порядке убывания включают в себя: антидиабетическую активность (54–65%), антипротозойную активность (53–58%), инсулин ингибирующее действие (38–58%) и амидазу ингибирующее действие (49–55%).

Выводы: исследованы возможности применения методов хемоинформатики для экспериментального определения перспективных направлений тестирования производных β-аминопропиоамидоксимов. Из-за различий в обучающих выборках и данных о возможной биологической активности, полученных на основе разных компьютерных программ, результаты прогноза являются взаимодополняющими.

УРОЖЕВСКАЯ Ж. С., ДОВГАНЬ А. П., ПОКРОВСКИЙ М. В., МАЛОРОДОВА Т. Н.
ФГАОУ ВО «НИУ «БелГУ», Белгород, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ГИДРАЗИНА

Цель: Поиск новых соединений с анальгезирующей активностью среди производных салициловой кислоты и гидразина.

Материалы и методы: Анальгезирующее действие производных салициловой кислоты (ЛХТ 6-16) и гидразина (ССК– 475) изучали на 120 беспородных черных мышах обоего пола массой 20±2 г в соответствующих дозах 10, 20, 30, 40, 50 мг/кг. Изучаемые субстанции и препарат референс эторикоксиб («Аркоксиа» Merck Sharp & Dohme B.V. (Нидерланды)) в дозировке 11 мг/кг, вводили животным внутрижелудочно в объеме 0,1 мл за 30 мин до введения 0,75% раствора уксусной кислоты. После введения раствора уксусной кислоты подсчитывали количество корчей на протяжении 20 минут.

Результаты: С использованием расчетных методов, было найдено значение средней эффективной дозы (ЭД50) для соединения ЛХТ 6-16 и ССК– 475 для мышей при пероральном введении на модели уксусных корчей, которое составило 40 мг/кг и 30 мг/кг соответственно. При изучении анальгезирующих эффектов количество болевых реакций (корчей) на фоне введения соединения ЛХТ 6-16 (40 мг/кг) и ССК– 475 (30 мг/кг) было в 2,3 и 2,9 раза меньше, чем у препарата референс эторикоксиб и 16,9 и 21,3 раза меньше чем в контрольной группе животных, что указывает на выраженное обезболивающее действие изучаемых соединений.

Выводы: Производное салициловой кислоты (ЛХТ 6-16) и гидразина (ССК– 475) проявляют анальгезирующую активность на модели уксусной корчи. ЭД50 у изучаемых соединений ЛХТ 6-16 и ССК– 475 составила 40 мг/кг и 30 мг/кг соответственно.

ФАДЕЕВ Н. Б.
ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

РАСТЕНИЯ РОДОВ ЛАПЧАТКА (POTENTILLA L.), ЗЮЗНИК (LYCOPUS L.), ДУРНИШНИК (XANTHIUM

L.) В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

Цель: выполнить литературный обзор применения растений родов Лапчатка (Potentilla L.), Зюзник (Lycopus L.), Дурнишник (Xanthium L.) в народной медицине и практике современной фитотерапии с целью определения перспектив создания новых фитопрепаратов эндокринного направления.
Материалы и методы: литературные источники по применению в народной медицине России, Белоруссии, Украины, Европы, Китая растений родов Лапчатка (Potentilla L.), Зюзник (Lycopus L.), Дурнишник (Xanthium L.), устные доклады фитотерапевтов о результатах их практики.

Результаты: в украинском и белорусском Полесье уже с XVIII века успешно лечили заболевания щитовидной железы с помощью лапчатки белой. Готовили отвар из корневищ растения и употребляли его в виде чая. В России и странах Европы применяли травы зюзника европейского для лечения нервных болезней, болезней сердца, щитовидной железы и при нарушении менструального цикла. В Европе и Китае травой и плодами дурнишника лечили зоб, импотенцию, аденому предстательной железы.
Выводы: выполненный литературный обзор по применению растений родов Лапчатка (Potentilla L.), Зюзник (Lycopus L.), Дурнишник (Xanthium L.) в народной медицине и опыт их применения в современной практике фитотерапии показал перспективность дальнейшего фитохимического и фармакологического изучения с целью создания новых фитопрепаратов для терапии эндокринных заболеваний. Основной целью для новых препаратов является восстановление гормонального баланса у пациентов с заболеваниями щитовидной железы.

ФЕДОРОВА А. В., ЕРЕМБЕТОВ К. Т., БОНДАРЕНКО Е. В., ГОНЧАРОВА А. Я., ПЕТУХОВА О. А.
ООО «НИЦ «ПАМ», Обнинск, Россия;

РАЗРАБОТАТЬ МЕТОДИКУ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ 20-ГИДРОКСИЭКДИСТЕРОНА МЕТОДОМ ВЭЖХ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ДЛЯ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Цель: Разработать методику количественного определения 20-гидроксиэкдистерона методом ВЭЖХ в плазме крови для фармакокинетических и клинических исследований.
Материалы и методы: Исследования проведены на базе ООО «НИЦ «ПАМ». Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе Waters с УФ детектором (США). Колонка Waters Xterra C18 3,9?150 5m (США). Подвижная фаза: метанол:вода:триэтиламин в соотношении 61:38:1 при pH = 7,0. Скорость пропускания подвижной фазы – 0,5 мл/мин. Аналитическая длина волны – 240 нм. Объем вводимой пробы 10 мкл. Время анализа – 6 минут.
Результаты: Пробы готовили методом жидкостной экстракции. Для 20-гидроксиэкдистерона (Патент РФ №2572334) калибровочная кривая была линейна в диапазоне 1- 4000 нг/мл, коэффициент достоверности аппроксимации составил R2= 0,999. Нижний предел количественного обнаружения - 10 нг/мл. Метод соответствует требованиям, предъявляемым к аналитическим методам.
Выводы: В результате проведенных исследований была разработана чувствительная и экспрессная методика количественного определения 20-гидроксиэкдистерона в плазме крови, пригодный для фармакокинетических исследований разных лекарственных форм на его основе.

ФИЛИМОНОВ Д. А., БЕЖЕНЦЕВ В. М., ДМИТРИЕВ А. В., ИВАНОВ С. М., КАРАСЕВ Д. А., ЛАГУНИН А. А., ПОГОДИН П. В., ПОРОЙКОВ В. В., РУДИК А. В.
ИБМХ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ КСЕНОБИОТИКОВ С УЧЁТОМ ИХ МЕТАБОЛИЗМА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Цель: разработка метода интегральной оценки токсичности ксенобиотиков с учетом их метаболизма в организме человека.
Материалы и методы: прогноз сайтов метаболизма в молекулах субстратов, ассоциированных с прохождением реакций биотрансформации; алгоритм генерации структурных формул всех возможных метаболитов, образующихся в организме человека, и выбора наиболее вероятных продуктов реакции из набора сгенерированных структур; прогнозируемые оценки среднесмертельных доз (LD50) для крыс при внутривенном введении; сравнение экспериментальных значений LD50 и оценок интегральной токсичности для 37 соединений.
Результаты: инвариантная точность прогноза принадлежности к субстратам и/или метаболитам органических соединений по их структурной формуле – 0,934 для субстратов и 0,835 для метаболитов; средняя инвариантная точность прогноза сайтов метаболизма 0,92; средневзвешенная консенсус модель прогноза log10(1/LD50) – R2=0,735, Q2=0,677, SD=0,97. Нами создан общедоступный веб-ресурс для интегральной оценки токсичности ксенобиотиков с учётом их метаболизма в организме человека MetaTox (http://www.way2drug.com/MG/), выполняющий генерацию сети метаболизма исходного соединения и прогноз
Выводы: наилучшим методом для интегральной оценки токсичности является среднее гармоническое LD50 исходного соединения и наиболее токсичного из его метаболитов. Разработанные нами методы нашли практическое применение в процессе выполнения работ по запросам государственных структур здравоохранения. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 14-15-00449).

ХАЙРЗАМАНОВА К. А., АВЕРЬЯНОВ С. В., АВЕРЬЯНОВА К. С.
ФГБОУ ВО «Башгосмедуниверситет», Уфа, Россия;

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛЕНКИ ПРИ ТРАВМЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Цель: провести оценку эффективности стоматологической пленки при травме слизистой оболочке рта.
Материалы и методы: нами было проведено стоматологическое обследование и лечение 34 пациентов в возрасте от 12 до 27 лет с диагностированной острой механической травмой слизистой оболочки рта с помощью разработанной нами стоматологической пленки, содержащей сухой экстракт цветков календулы, сухой экстракт тысячелистника и настойку прополиса, которая обладает пролонгированным антимикробным, ранозаживляющим, противовоспалительным, обезболивающим, антисептическим, регенерирующим, иммуностимулирующим и антиоксидантными свойствами, с хорошей фиксацией в очаге поражения.
Результаты: терапия травматических поражений слизистой оболочки полости рта осуществлялась после проведения клинического исследования и фотографирования

повреждения. Элементами поражения были эрозии неправильной формы, слизистая оболочка вокруг эрозий была гиперемирована, отечна, покрыта налетом. Эффективность лечения оценивали через 1, 3, 5 и 7 дни по следующим параметрам: время наступления и длительность анестезии, размер травматической эрозии, продолжительность адгезии препарата. После проведенного лечения пациенты отмечали выраженный обезболивающий эффект, который наступал через 2-3 минуты после наложения стоматологической пленки. Продолжительность анальгетического действия составляла в среднем 3-5 часов. Адгезия препарата к слизистой оболочке рта составила в среднем 115 минут. Размеры эрозии на 3 день составили 65% от исходного, на 5 день - 15%. Полное заживление происходило на 7 день лечения. В 2 группе размеры травматической эрозии на 3 день составили 75% от исходного, на 5 день - 35%. Полное заживление происходило на 10 день лечения.

Выводы: клиническая оценка эффективности лечения травматических поражений характеризовалась следующими признаками: сокращением сроков лечения, отсутствием болевых ощущений, заживлением и исчезновением элементов поражения, характерных для данного заболевания, восстановлением нормальной структуры слизистой оболочки рта, восстановлением нормальной чувствительности слизистой оболочки рта. Представленные результаты дают возможность рекомендовать использование данной лекарственной пленки при лечении травматических поражений слизистой оболочки рта при ортодонтическом лечении в качестве перспективной лекарственной формы для применения в стоматологической практике, при которой улучшается качество жизни ортодонтических пациентов.

ХАМАМА З. А., МУССА Р. Х., СУСЛИНА С. Н.
РУДН, Москва, Сирия;

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ САПОНИНОВ СТИРАКСА ЛЕКАРСТВЕННОГО

Цель: Исследование специфической активности сапонинов стиракса лекарственного в опытах in silico.

Материалы и методы: База данных PDB (Protein Data Bank). Программа MarvinSketch. Программа PASS (Prediction of activity spectra of substances): использовался свободно доступный веб-ресурс PASS Online на сайте (way2drug) для предсказания спектров биологической активности органических соединений на основе анализа связей структура–активность, со средней точностью свыше 95%. Вычисление стыковочных соединений мест в белках-Docking compounds into proteins computationally: расчеты молекулярных стыковок выполнялись через сайт SwissDock.

Результаты: Проведенные нами исследования показали перспективность использования данных соединений для разработки лекарственных форм спермицидного действия. Результаты показали, что каждый сапонин имеет около 300 прогнозируемых активности с высокими значениями Pa и низкими значениями Pi.. Наше исследование, дало новое представление о активации Caspase-3, одной из наиболее привлекательных мишеней в биологии рака, биохимии и фармакологии, 4-мя метаболитами Styrax officinalis. Результаты стыковки с Caspase-3 показывают, что более стабильное связывание происходит с деацилсапонином стиракса с полной энергией пригодности (FullFitness = −2281,30) и (Estimated ΔG = −9,35).

Выводы: Результаты моделирования активности демонстрируют широкий спектр фармакологической активности для химических структур сапонинов стиракса. Будущие фармакологические и клинические исследования, направленные на выявление новых лекарств, могут основываться на этой информации.

ХОХЛОВ А. Л., ЧУДОВА Н. В., ЦЫЗМАН Л. Г.
Совет по этике при МЗ РФ, ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ, Москва, Россия;

ЗАЩИТА ПЕРСОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ УЧАСТНИКОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Цель: установить, какие ошибки, связанные с исполнением требований нормативно-правовой базы в отношении конфиденциальности данных пациентов, допускают разработчики при составлении документации клинических исследований.

Материалы и методы: проведена оценка информации о конфиденциальности данных пациентов в контексте материалов клинических исследований (n=150), представленных на этическую экспертизу в Совет по этике при Минздраве Российской Федерации (СЭ). Доля исследований, в рамках которых включено тестирование на биомаркеры в качестве необязательных, составила 14%; молекулярно-генетических исследований - 8%, из которых 1% - проведение генетического анализа на этапе прескрининга; 1% - выполнение генетического анализа у детей.

Результаты: 3 из 150 досье СЭ отклонил. Причины: изменение кодирования персональных данных (необходимость использования только обезличенных данных); нарушение порядка процедуры получения согласия пациента; отсутствие информации о проведении указанных исследований в Протоколе. Рекомендации СЭ: 4% - исключение паспортных данных, адреса участника из Формы согласия (ФС); 2% - включение в ФС графы о получении согласия на видеозапись, фотографирование глазной поверхности, кожи, внутренних органов; 8% - предоставление ФС по наблюдению за пациенткой/партнершей участника, забеременевшей в ходе исследования.

Выводы: Советом по этике принимаются необходимые меры для защиты персональных данных пациентов от неправомерного доступа, копирования, распространения, изменения и хранения информации. Данные вопросы следует учитывать при планировании клинических исследований.

ЦВЕТКОВА С. Э., СОЛОВЬЁВА Н. Л., КРЕЧЕТОВ С. П., СОКУРЕНКО М. С.
ЦСЖ МФТИ, Долгопрудный; Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва, Россия;

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА САМОДИСПЕРГИРУЮЩЕЙСЯ КОМПОЗИЦИИ РЕСВЕРАТРОЛА, ПЕРСПЕКТИВНОГО ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Цель: Изучение влияния различных видов солюбилизаторов и стабилизаторов на сроки хранения самодиспергирующейся композиции с ресвератролом.

Материалы и методы: Для эксперимента были отобраны самодиспергирующиеся композиции состава: солюбилизатор, ресвератрол (10%) и солюбилизатор, ресвератрол (10%), стабилизатор. В качестве солюбилизаторов применялись метил-бета-циклодекстрин, полоксамер 407 и полисорбат 80, стабилизаторами выступали лимонная кислота (5%), аскорбиновая кислота (2,5% и 8%), в композиции с полисорбатом был также

включен глицерин. Для каждого варианта композиции было проведено испытание стабильности методом «ускоренного старения» согласно ОФС.1.1.0009.15. «Сроки годности лекарственных средств». Количественное содержание ресвератрола в композиции в ходе эксперимента определяли методом ВЭЖХ с фотометрическим детектированием (Тутельян В.А., Эллер К.И. Методы анализа минорных биологически активных веществ пищи. М.: Династия, 2010. С. 79-80). Оценка полученных результатов проводилась по графикам изменения концентрации ресвератрола в композиции спустя 30 суток экспериментального хранения.
Результаты: Проведено исследование влияния различных стабилизаторов на сроки годности самодиспергирующихся композиций с ресвератролом; отмечено падение концентрации ресвератрола во всех исследуемых композициях; установлено, что композиции, полученные с использованием в качестве солюбилизаторов метил-бета-циклодекстрина и полисорбата 80, демонстрируют большую стабильность при хранении в сравнении с композициями ресвератрола с полоксамером 407.
Выводы: В результате исследования было показано, что применение в качестве солюбилизаторов метил-бета-циклодекстрина и полисорбата 80 при создании самодиспергирующейся композиции с ресвератролом является перспективным и может быть использовано в дальнейшей разработке готовой лекарственной формы данного полифенола.

ЧЕСНОКОВА Н. Б., ГРИГОРЬЕВ А. В., БЕЗНОС О. В.
ООО «НПК «Фармасофт», ФБГУ МНИИ им.Гельмгольца, Москва, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ МЕКСИДОЛ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ ГЛАЗА

Цель: Разработать модель транзиторной ишемии глаза и экспериментально обосновать применение глазных капель мексидол 2% в комплексной противоишемической терапии глазных заболеваний.
Материалы и методы: В работе задействовано 72 кролика. Создание модели ишемии глаза достигали субконъюнктивальным введением сосудосуживающего препарата мезатон. Оценивали влияние инстилляций мексидола на внутриглазной кровоток с помощью офтальмоплетизмографии (ОПГ), на антиокислительную активность (АОА) хемилюминесцентным методом и на концентрацию лактата во внутриглазной жидкости (ВГЖ) ферментно-амперометрическим методом. В качестве контроля использовали парный глаз.
Результаты: Впервые разработана модель транзиторной ишемии глаза у кроликов с применением мезатона и отработан метод оценки объёма внутриглазного кровотока у кроликов по значению минутного объема кровотока (МОК) с помощью ОПГ. Наибольший противоишемический эффект мексидола по росту показателей МОК отмечен при инстилляциях его не только непосредственно перед воспроизведением и на фоне ишемии на 30%, но и в течение 4 дней перед ее моделированием (рост МОК на 70%). Значительно повышается АОА ВГЖ. По причине короткого срока ишемии не выявлено влияния мексидола на содержание лактата в ВГЖ.
Выводы: Впервые установлено, что применение глазных капель мексидол 2% оказывает во внутриглазных структурах противоишемическое и антиоксидантное действие, что имеет важное влияние на нормализацию метаболических процессов в глазу и сохранение жизнеспособности нервных клеток сетчатки, а следовательно имеет практическое значение для сохранения зрения при глазных патологиях.

ШМАТОК Д. О., ГАРИНА С. В., БЛИНОВА Е. В., ГУЛИЕВ А. Г., ИГУМЕНОВ И. А.
ФГБОУ ВО НИ МГУ им.Н.П. Огарева, Саранск, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ СОЕДИНЕНИЙ МАГНИЯ ПРИ ЦЕРЕБРОКАРДИАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Цель: Изучить влияние магниевой соли 2-аминоэтан-сульфоновой кислоты (ЛБК-327) на электрофизиологию сердца при церебральной ишемии в эксперименте.
Материалы и методы: Предмет исследования : деринат и ЛБК-327 вводили внутримышечно в дозах 7,5 мг/кг и 28 мг/кг . Эксперимент выполнялся на кошках весом 1,5-2,5 кг (n=30), которые содержались в виварных условиях. Все манипуляции проводились под наркозом (тиопентал-натрия 50 мг/кг). Острую церебральную ишемию воспроизводили по методу А.С.Саратикова и соавтора М.Д.Гаевого. Электрофизиологические исследования выполняли по методике А.А.Котлярова. Для записи ЭКГ использовали систему регистрации "Валента".
Результаты: Двухсторонняя окклюзия общих сонных артерий сопровождалась активацией симпатического отдела вегетативной нервной системыв течение первых 40 минут, а к 50-60 минутам прогрессирующей ваготонией, влекущей за собой снижение автоматизма водителя ритма первого порядка и замедление проведения импульса. Профилактическое введение ЛБК-327 сопровождалось устранением вызванной церебральной ишемией симпатикотонии. Инъекция дерината вызывала тахикардию, ускорение проведения импульса по желудочку. Эти эффекты сопровождались тенденцией к сокращению времени физиологической задержки в атриовентрикулярном узле.
Выводы: Таким образом, острая ишемия головного мозга у кошек, вызванная двухсторонней перевязкой общих сонных артерий влечет за собой вегетативный дисбаланс, который сопровождается развитием положительных хроно-, дромо- и батмотропных эффектов. Профилактическое внутримышечное введение животным иммуномодулятора дерината и внутривенного введения цитопротектора ЛБК-327 приводит к разнонаправленным изменениям электрофизиологической картины при цереброкардиальном синдроме.

ЯНАЛИЕВА Л. Р., ВАСИЛЬЕВ П. М., КОЧЕТКОВ А. Н.
ВолгГМУ, Волгоград, Россия;

МУЛЬТИТАРГЕТНЫЕ ИНГИБИТОРЫ RAGE, P38 И NF-KB – СОЕДИНЕНИЯ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИЕ AGE-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Цель: выявление тринарных ингибиторов RAGE, p38 и NF-kB среди соединений с RAGE-ингибирующей активностью.
Материалы и методы: структуры 68 соединений с выраженной RAGE-ингибирующей активностью получены из ChEMBL, BindingDB и PubChem. В PDB найдены адекватные рентгеноструктурные модели p38 (код 3ZS5) и NF-kB (код 1SVC). Референсные ингибиторы взяты из IUPHAR, Tocris и DrugBank: 20 для p38 и 19 для NF-kB. Оптимальные конформации всех 107 соединений построены в MarvinSketch 15.6.15. Докинг всех 107 молекул по всему пространству белков p-38 и NF-kB выполнен с помощью AutoDock Vina 1.1.2.

Результаты: средние энергии докинга составили (ккал/моль): референсных ингибиторов E=-8,8 для p-38 и E=-7,0 для NF-kB; ингибиторов RAGE E=-9,7 для p-38 и E=-7,3 для NF-kB. Среди 68 ингибиторов RAGE: 51 соединение (75%) имеет E<-8,8 для p-38; 52 соединения (76%) имеют E<-7,0 для NF-kB; 44 соединения (65%) показали одновременно E<-8,8 для p-38 и E<-7,0 для NF-kB. Таким образом, совокупная активность большинства ингибиторов RAGE обусловлена также их высокой ингибирующей активностью в отношении p-38 и NF-kB. Одновременное ингибирование RAGE, p-38 и NF-kB существенно повышает вероятность полного блокирования экспрессии гена AGER.

Выводы: установлен высокий уровень аффинности ингибиторов RAGE к белкам p-38 и NF-kB. Среди соединений с выраженной RAGE-ингибирующей активностью почти 2/3 (65%) являются одновременно ингибиторами p38 и NF-kB. Данные соединения представляют собой принципиально новый класс перспективных веществ, предотвращающих AGE-индуцированные патии при сахарном диабете и болезни Альцгеймера, поскольку с высокой вероятностью способны блокировать экспрессию гена AGER. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00499).

ЯНГИРОВА К. Р., ХАЙРУЛЛИНА В. Р., МУСТАФИН А. Г., АКБАШЕВА Ю. З.
ФГБОУ ВО БашГУ, Уфа, Россия;

QSAR МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ УРИДИНФОСФОРИЛАЗЫ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 5-БЕНЗИЛУРАЦИЛА

Цель: установление количественной связи "структура-активность" в ряду производных 5-бензилурацила с выраженной ингибиторной активностью в отношении уридинфосфорилазы (UPhase) и построение валидных моделей QSAR.

Материалы и методы: исследования проводились с использованием программы GUSAR (General Unrestricted Structure Activity Relationships), которая для описания структур соединений использует два типа атомоцентрических дескрипторов: подструктурные - MNA (Multi-level Neighbourhoods of Atoms) и электро-топологические - QNA (Quantitative Neighbourhoods of Atoms), а в качестве математического алгоритма самосогласованную регрессию.

Результаты: с использованием программы GUSAR 2013 на базе трех обучающих и двух тестовых выборок проведено QSAR-моделирование ингибиторов UPhase. На базе MNA- и QNA-дескрипторов, а также их сочетания построено девять статистически значимых устойчивых консенсус QSAR-моделей прогноза численных значений IC50 с R2>0,6; Q2>0,5 для производных 5-бензилурацила с выраженной ингибиторной активностью в отношении уридинфосфорилазы (UPhase), каждая из которых включает в себя от 20 до 360 частных QSAR-уравнений.

Выводы: построено девять статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSAR прогноза численных значений IC50 для производных 5-бензилурацила с выраженной ингибиторной активностью в отношении уридинфосфорилазы (UPhase), которые применимы для виртуального скрининга и поиска новых соединений с выраженной ингибиторной активностью.

ЯПАРОВА А. Р., ХАЙРУЛЛИНА В. Р., ГЕРЧИКОВ А. Я.
ФГБОУ ВО БашГУ, Уфа, Россия;

ОЦЕНКА СТЕРИЧЕСКОЙ КОМПЛЕМЕНТАРНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ГИДРОКСИ-2Н-(ПИРОН) ХРОМЕН-2-ОНОВ С АКТИВНЫМ ЦЕНТРОМ 15-ЛИПОКСИГЕНАЗЫ

Цель: виртуальный скрининг некоторых производных 4-гидрокси-2Н-(пирон) хромен-2-онов и изучение их стерической комплементарности с активным центром 15-липоксигеназы (15-ЛОГ) диких кроликов методом молекулярного докинга.

Материалы и методы: молекулярный докинг структур лигандов в активный центр макромолекулы 15-ЛОГ проводили с помощью программы Autodock 4.2 с использованием Ламарковского генетического алгоритма с параметрами по умолчанию. В качестве модели фермента была выбрана макромолекула с кодом 2p0m (http://www.rcsb.org).

Результаты: проведено моделирование структур и свободных энергий образования комплексов макромолекулы 15-ЛОГ на базе четырех производных 4-гидрокси-2Н-(пирон) хромен-2-онов . Определены энергии связывания этих соединений. Анализ энергий связывания показал, что все четыре протестированных соединения являются эффективными потенциальными ингибиторами данного фермента 15-ЛОГ.

Выводы: с использование молекулярного докинга выявлено, что все четыре протестированных соединения способны ингибировать 15-ЛОГ. Эти соединения перспективны в качестве потенциальных противоопухолевых лекарственных средств.

АЙРАПЕТЯН Э. Э., КОНОВАЛОВ Д. А.
ПМФИ, Пятигорск, Россия;

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТРАВЫ ПОЛЫНИ МЕТЕЛЬЧАТОЙ

Цель: проведение фитохимического анализа травы полыни метельчатой с целью стандартизации сырья для получения новых эффективных препаратов.

Материалы и методы: объектом исследования явилась трава полыни метельчатой, собранная в фазу стеблевания на территории коллекционного питомника Никитского ботанического сада.Химический анализ проводили в лаборатории кафедры фармакогнозии и ботаники Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «ВолгГМУ». Для предварительной идентификации биологически активных соединений сырья были проведены качественные реакции с водным и спиртовыми извлечениями из травы полыни метельчатой. Аминокислотный анализ проводили в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», Научная лаборатория кормов и обмена веществ. Качественное и количественное определение эфирного масла проводили по методике, изложенной в ГФ XIII издания. Эфирное масло из надземной части полыни метельчатой получали перегонкой с водяным паром при использовании прибора Клевенджера в модификации Лошкарева. Для идентификации и количественного определения капиллина в эфирном масле полыни метельчатой использовали метод тонкослойной хроматографии с денситометрической регистрацией аналитического сигнала.

Результаты: предварительный фитохимический анализ показал, что трава полыни метельчатой имеет ряд веществ, относящихся к разным классам природных соединений: эфирное масло, кумарины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, полисахариды, аминокислоты. В результате качественного и количественного аминокислотного анализа установлено, что трава полыни метельчатой содержит 16 аминокислот, из них 9 – незаменимых. Общее содержание аминокислот в траве составляет 7,27%. В исследованном образце надземной части полыни метельчатой в наибольшем количестве содержится пролин (1,03%) и глутаминовая кислота (1,01%), меньше всего метионина (0,07%). Предложен эффективный, высокочувствительный метод качественного и количественного определения полиацетиленового вещества капиллина в эфирном масле полыни метельчатой. Метод не требует использования сложного дорогостоящего оборудования. Установлено, что содержание капиллина в эфирном масле составляет 9,65±1,00%.

Выводы: полученные в результате исследования данные свидетельствуют о содержании различных классов биологически активных соединений в траве полыни метельчатой, что делает растение перспективным для дальнейшего глубокого изучения и внедрения в медицину и фармацию.

АКСЁНОВА К. И., МИШИН В. Ю.
МГМСУ им. А.И.Евдокимова, Москва, Россия;

ПРЕВЕНТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА У СОТРУДНИКОВ ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Цель: В системе пенитенциарных учреждений имеется риск передачи туберкулёза не только для заключённых, но и персонала. Целью исследования было изучение эффективности превентивного лечения у сотрудников следственного изолятора (СИЗО).

Материалы и методы: Материалом исследования были данные амбулаторных карт 276 сотрудников, состоящих под наблюдением в IV-А ГДУ по поводу производственного контакта и историй болезни 100 больных туберкулёзом сотрудников семи СИЗО Москвы. Мужчин было – 70%, женщин – 30%. Возраст был от 21 до 54 лет. Сотрудниками службы режима были - 64, оперативными сотрудниками – 21, медицинскими сотрудниками – 15 человек. Срок службы был от 1,5 до 14 лет; из них у 64,7% - более 5 лет. По поводу туберкулёзного контакта сотрудникам проводился курс превентивного лечения изониазидом в течение 3 мес.

Результаты: У всех сотрудников туберкулёз был выявлен впервые. Основной причиной заболевания был контакт с больным туберкулёзом, который удалось установить у 70%. Источником инфекции у 53,3% больных был больной туберкулёзом коллега, у 20% – сосед по общежитию, у 6,7% - член семьи и у 20% - больные туберкулёзом заключённые. Бактериовыделение было установлено у 46,8% чел. Лекарственная устойчивость МБТ была обнаружена у 61,5% чел., наиболее часто к стрептомицину (87,5%), изониазиду (43,7%) и этамбутолу (37,5%). Среди заболевших сотрудников четверо прошли курс превентивного лечения. У 21% чел. курс прервался из-за ухода в отпуск и у 11,8% - из-за пребывания на больничном листе.

Выводы: Причинами низкой эффективности превентивного лечения туберкулёза у сотрудников СИЗО были наличие лекарственной устойчивости МБТ у источников туберкулёзной инфекции и трудности организации приёма лекарства.

АНТОНОВА М. И., АРУТЮНОВ С. Д., ПРОКОПОВ А. А.
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, Москва;

ИЗМЕНЕНИЕ ЦВЕТА ЗУБА И ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ЭМАЛИ В БУФЕРНЫХ РАСТВОРАХ

Цель: Определение корреляционных отношений в изменениях цветовой характеристики и элементного состава твёрдых тканей зуба в результате пребывания зубов в жидких средах с различной кислотностью.

Материалы и методы: Материалом исследования служили три интактных зуба (образцы А, Б и В). Моделями среды служили буферные растворы со значениями pH 1,7; 6,9 и 9,2, в которых 21 день выдерживали по три фрагмента образцов А, Б и В. Масс-спектральному анализу подвергали эмаль зуба до и после помещения в буферные растворы. Масс-спектры снимали на лазерном масс-спектрометре ЭМАЛ-2. В одном эксперименте определяли массовую долю и мольное содержание всех элементов, присутствующих в образце: B, C, N, O, F, Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Sr, Y, Zr, Ba. Точность определения микропримесей 15-20%. Параллельно с масс-спектральным анализом образцов А, Б и В определяли цвет их поверхности.

Результаты: Во всех случаях окрашивание всех образцов изменилось в сторону более светлых тонов. В кислой среде в образцах Б и В произошли наиболее резкие изменения окраски – от 5 М3 до 3 М3, а в образце А изменения цвета 4 М3 поверхности не зарегистрировано. Наиболее мягко менялся цвет в щелочной среде. Рассматриваются значения коэффициентов, представляющих собой отношения пар элементов: Sr/Cu, Ca/Mn, Sr/Mg и ряд других. По индексам N/Al и Si/Al во всех образцах независимо от реакции среды уменьшаются.Различия в кинетике процессов изоморфного

элементного обмена тканей зуба и дальнейшей деструкции кристаллической решётки, которые наблюдали у разных образцов, связаны как с неоднородностью состава кристаллов, формирующих эмаль, так и со значительными колебаниями их размеров.

Выводы: 1. Отсутствие существенного влияния кислотности среды на кинетику изменения содержания элементов в зубной эмали свидетельствует о неисчерпанной за 21 день защитной функции эмали. 2. Синхронное уменьшение в течение 21 дня индексов N/Al и Si/Al до постоянных значений, не зависящих от кислотности среды, отмечено впервые и нуждается в теоретическом обосновании. 3. Интенсивность изменения индекса Si/Al в буферных растворах согласуется с характером изменения цветовых характеристик зубной эмали.

АРЕФИНА М. В.
Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия;

ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ОТВЕТА СТАТИНОВ У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ОРВИ

Цель: Целью настоящего исследования явилась фармакологическая оценка лекарственного ответа статинов у больных ИБС стенокардией напряжения I-II функциональный класс в сочетании с острой вирусной инфекцией.

Материалы и методы: Материалы и методы: В исследование было включено 70 больных ИБС стенокардией напряжения I-II функциональный класс (ФК) изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией (ГХС), 50 из них – с сопутствующей инфекционной патологией (острая вирусная инфекция). На всех осмотрах (в день госпитализации и далее через 1, 2, 4, 12 и 24 недель терапии) проводился общеклинический анализ субъективного и объективного статуса пациента, определение липидных показателей крови, регистрация электрокардиограммы, проведение велоэргометрии с целью выявления толерантности к физической нагрузке и ФК ИБС.

Результаты: Результаты: У больных ИБС на этапе скрининга (I визит) при коррекции гиперлипидемии критерием проявления гиполипидемического эффекта стало достижение целевого уровня ХС ЛНП у 67,6% больных. Фармакологическая коррекция гиперлипидемии розувастатином 10мг/сут. привела к достижению целевого ХС ЛНП при динамическом наблюдении у больных с сопутствующей патологией (ИБС+ОРВИ) у 47% больных (III визит), что мотивировало увеличение дозы до 20 мг/сут. Далее на последующих точках наблюдения было получено достижение целевого холестерина у 50% (IV визит), 56% (V визит) и 62% больных (VI визит) при сочетанной ГХС.

Выводы: Выводы: При оценке процента снижения параметров липидного спектра к 12-й неделе наблюдения было получено, что у женщин с сопутствующей патологией (ИБС + ОРВИ) с изолированной ГЛП ХС снизился на 10%, а у мужчин на 9,2%, для больных с сочетанной гиперлипидемией показатели составили 8,3% и 7,9% соответственно. К 12-й неделе наблюдения выявлено снижение уровня ХС ЛНП на 25% у мужчин и 35% у женщин с изолированной гиперлипидемией и 35% и 41% – с сочетанной.

АРСЛАНГЕРЕЕВА Х. Р., ЧЕРВОННАЯ Н. М., АНДРЕЕВА О. А., ОГАНЕСЯН Э. Т., АДЖИАХМЕТОВА С. Л.
ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск, Россия;

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНА В СОЦВЕТИЯХ БАРХАТЦЕВ РАСПРОСТЕРТЫХ (TAGETES PATULA L.)

Цель: провести количественное определение производных тиофена в соцветиях бархатцев распростертых.

Материалы и методы: объектом исследования явилось извлечение из соцветий бархатцев распростертых, полученное экстракцией спиртом этиловым 40%. Соцветия бархатцев и анализируемое извлечение обрабатывали гексаном и подвергали хроматографическому анализу. Для обнаружения соединений данного класса использовали тонкослойную хроматографию. В качестве подвижной фазы использовали н-гексан – ацетон в соотношении 9:1. Количественное определение проводили спектрофотометрически с использованием коэффициента экстинкции. Анализируемое извлечение порционно обрабатывали гексаном в делительной воронке. Полученное гексановое извлечение в течение суток сушили над безводным натрия сульфатом, после чего переносили в мерную колбу и доводили до метки гексаном. Далее измеряли УФ-спектр на спектрофотометре «СФ-103» при длине волны 344±3 нм.

Результаты: при рассматривании хроматограммы в УФ-свете наблюдали интенсивную флуоресценцию синего цвета. Значение коэффициента подвижности составило 0,49±0,04. При расчете количественного содержания с использованием молярного коэффициента экстинкции (24100 л/моль·см) содержание производных тиофена составило 0,04±0,0006%.

Выводы: в извлечении из соцветий бархатцев, полученном экстракцией спиртом этиловым 40%, обнаружены производные тиофена. Количественное определение показало, что содержание производных тиофена составило 0,04±0,0006%.

АТЫРХАНОВА К. К., ОРДАБАЕВА С. К., СОПБЕКОВА А. О., МАХОВА Е. Г.
ЮКМА, Шымкент, Казахстан;

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИРАЦЕТАМА В СУБСТАНЦИИ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Цель: разработка унифицированной методики количественного определения пирацетама в субстанции и лекарственных формах фотоколориметрическим методом.

Материалы и методы: в работе использованы: субстанция пирацетама (ФС-150430042, КНР); капсулы пирацетама 0,4 г (АНД РК 42-6002-13); Пирацетам, раствор для инъекций 20%, 5 мл. (АНД РК 42-6007-13). Вспомогательные вещества: кальция стеарат (ГФ РК т.2, с.243), магния карбонат основной (ГФ РК т.2, с.296), нингидрина 2 %-ный раствор (ГФ РК т.1, с.401), 0,1 М раствор натрия гидроксида (ГФ РК т.2, с.343). Реактивы и растворители квалификации «ч.д.а». Для исследований использованы: спектрофотометр СФ 2000 (ОКБ РФ).

Результаты: для количественного определения пирацетама в субстанции и лекарственных формах использована нингидриновая реакция на продукт щелочного гидролиза препарата - аммиак. Реакция протекает в течение 15 минут при нагревании до 100ºС. Измерения оптической плотности полученного продукта сине-фиолетового цвета проводили при длине волны 569±2 нм. Валидирование результатов исследования показало специфичность, высокую воспроизводимость и точность разработанной методики при относительной ошибке ±3,69%, коэффициент корреляции

регрессионного графика составил 0,9998.

Выводы: разработана достоверная унифицированная методика количественного определения пирацетама в капсулах и растворе пирацетама для инъекций фотоколориметрическим методом.

БАЛАБАНОВИЧ Т. И., ШИШКО В. И.
УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь;

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

Цель: изучить показатели липидного спектра крови, глюкозы и мочевой кислоты у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (нФП) и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).

Материалы и методы: в исследование включены 174 пациента в возрасте 55,37±8,57 лет, страдающих нФП на фоне ИБС и/или АГ, из которых – 119 (68,39%) мужчины. Критерии исключения: ИБС выше ФК II стенокардии; недостаточность кровообращения выше IIA, постинфарктный кардиосклероз; анамнез кардиохирургического вмешательства; другая соматическая и эндокринная патология в стадии декомпенсации. Всем исследуемым проводили физикальное исследование, антропометрию, выполняли ЭКГ, эхокардиографию, биохимический анализ крови (общий холестерин (ОХ) липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкозу (ГК), мочевую кислоту (МК)). Диагноз СОАГС верифицирован по данным кардиореспираторного мониторинга на АПК «Кардиотехника-04» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург, Россия). В 1-ю группу были включены 39 (22,41%) пациентов с нФП без СОАГС (мужчины – 27 (69,23%)), во 2-ю - 135 (77,59%) пациентов с нФП и СОАГС (преобладали мужчины – 92(68,15%)). Данные обрабатывались с помощью программы Statistika10.0.

Результаты: пациенты 2-й группы имели большие показатели ИМТ, ряда других антропометрических показателей по сравнению 1-й группой, и чаще выявлялся метаболический синдром (МС) (60% против 23,08% соответственно; p<0,001). У пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й был выше уровень ТГ (2,01±0,97 против 1,64±0,74 ;p=0,027), при отсутствии других различий в липидном спектре. Также в группе 2 в сравнении с группой 1 оказался выше уровень МК (322±131,03 против 255±84,21 мкмоль/л; p<0,03) и ГК (6,07±1,82 против 5,37±0,69 соответственно; p=0,036). У пациентов с нФП и СОАГС выявлена отрицательная корреляция уровня сатурации с ТГ (r=-0,205; p<0,009), ГК (r=-0,321; p<0,001), МК (r=-0,408; p<0,001)), положительная корреляция индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ) с уровнем ТГ (r=0,191; p=0,013), ГК (r=0,295; p<0,01) и МК (r=0,448; p<0,001).

Выводы: СОАГС усугубляет метаболические нарушения у пациентов с нФП, и тесно взаимосвязан с риском развития МС. По мере нарастания тяжести СОАГС с увеличением ИАГ и снижением сатурации кислорода достоверно хуже становятся показатели липидного и углеводного обменов, нарастает уровень МК.

БАТИЩЕВА Г. А., ЧЕРНОВ Ю. Н., ГОНЧАРОВА Н. Ю., ЗАХАРОВА О. Ю.
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

ФАРМАКОТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

Цель: контроль эффективности базисных схем фармакотерапии бронхиальной астмы (БА) и содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе.

Материалы и методы: под наблюдением находились 22 пациента, страдающих бронхиальной астмой (GINA, 2011 г.) в возрасте от 6 до 16 лет, которые получали базисную терапию (флутиказон пропионат/салметерол). Всем пациентам определяли функцию внешнего дыхания, концентрацию оксида азота в выдыхаемом воздухе до лечения и через 12 недель приема препаратов. Эффективность терапии оценивалась по выраженности симптомов, количеству бессимптомных дней, потребности в бронхолитиках короткого действия.

Результаты: с учетом клинического течения заболевания через 12 недель терапии больные были разделены на две группы: 1-я группа (n=6) с неконтролируемым течением БА и 2-я группа (n=16) с достижением контроля БА. Величина оксида азота в выдыхаемом воздухе у пациентов 1-ой группы достигала значений FeNO>25 ppb, что было достоверно выше величины FeNO у пациентов 2-ой группы. Показатели функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС75, МОС50, МОС25) у больных 1-ой группы были ниже, чем у больных 2-ой группы, отражая более тяжелое течение синдрома обструкции средних и мелких бронхов.

Выводы: высокие показатели содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) при неконтролируемом течении БА указывают на выраженность аллергического воспаления в дыхательных путях, что, наряду с контролем показателей функции внешнего дыхания, может влиять на изменение режима дозирования базисной терапии, чтобы устранить высокий риск ухудшения течения заболевания. Преимуществом данного метода контроля эффективности фармакотерапии БА является его неинвазивность и воспроизводимость.

БЕРЕЖНАЯ М. А.
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия;

СОМАТИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Цель: Проанализировать распространенность соматической коморбидности у больных эпилепсией с учетом возраста и пола.

Материалы и методы: В исследование включены 115 медицинских карт стационарных больных неврологического отделения ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 имени профессора С.В.Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края за 2014-2016 гг. Из них 65 мужчин и 50 женщин в возрасте от 18 до 77 лет, средний возраст – 45,5. Карты отобраны по принципу наличия диагноза эпилепсия и сопутствующих соматических заболеваний (СЗ). Анализировались данные неврологического, соматического исследований, ЭЭГ, МРТ/КТ, консультаций специалистов.

Результаты: В среднем у лиц 18-44 лет отмечалось 1,75; в 45-60 лет – 2,6; от 61 года и старше – 3,15 заболевания на человека. Коморбидность в первой группе (18-44 лет) обусловлена в основном травмами (15,3%), болезнями органов дыхания (17%). У лиц 45-60 лет несколько возросло число СЗ. После 61 года наблюдался значительный рост новообразований (44%), в т.ч. головного мозга (36%), болезней системы кровообращения (96%). У мужчин чаще развивались заболевания системы кровообращения (52,3%), пищеварительной системы (24,6%), у женщин преобладали

эндокринные (22%) и гинекологические заболевания (16%).

Выводы: Полиморбидность при эпилепсии зависела от возраста: чем выше возраст больных, тем больше число коморбидных СЗ. С возрастом достоверно увеличивалась частота новообразований, особенно головного мозга, болезней системы кровообращения, органов дыхания, в противовес чему значительно сокращалось возникновение травм.

БРАГА Э. А., ЛОГИНОВ В. И., ПРОНИНА И. В., БУРДЁННЫЙ А. М., ФИЛИППОВА Е. А., ФРИДМАН М. В., КАЗУБСКАЯ Т. П., КУШЛИНСКИЙ Д. Н., УТКИН Д. О., КУШЛИНСКИЙ Д. Н.
ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия;

ФУНКЦИОНАЛЬНО ГИПЕРМЕТИЛИРОВАННЫЕ ГЕНЫ МИКРОРНК КАК МАРКЕРЫ РАКА ЯИЧНИКОВ

Цель: изучить связь метилирования с изменением экспрессии 12 миРНК, ассоциированных с развитием рака яичников (РЯ): miR-124-3p, -125b-5p, -127-5p, 129-5p, -132-3p, -137, -148a-3p, -191-5p, -193a-5p, -203a, -339-3p, и -375.

Материалы и методы: анализ метилирования выполнен с помощью бисульфитной конверсии ДНК с последующей метил-специфичной ПЦР (МС-ПЦР); анализ экспрессии – методом количественной ПЦР на 76 парных (опухоль/норма) образцов РЯ.

Результаты: показано гиперметилирование 10 генов миРНК и гипометилирование MIR-191, гиперметилирование 8 генов миРНК (MIR-124-1, -124-2, -124-3, -127, -132, -137, -193A, -339) обнаружено при РЯ впервые. Установлена строгая корреляция (rs = 0.67-0.82) между изменениями уровня экспрессии и метилирования 12 миРНК, что указывает на функциональную роль метилирования этих генов при РЯ. Показана значимая ассоциация ($p \leq 10\text{-}4$) гиперметилирования 10 генов миРНК (MIR-124-2, -124-3, -125B-1, -127, -129-2, -137, -193A, -203A, -339, -375) с метастазированием РЯ (в лимфатические узлы, брюшину и отдалённые органы). Гиперметилирование 10 генов миРНК валидировано на дополнительной выборке 13 опухолей и парных брюшинных метастазов. Комбинации генов MIR-124-2, -127, -129-2, -137, -193A предложены в качестве потенциальных диагностических маркеров: AUC = 0,86-0,90. Комбинации MIR-124-2, -137, -203A и -375 предложены в качестве маркеров прогноза метастазирования: AUC = 0,78-0,86.

Выводы: метилирование 12 генов миРНК играет функциональную роль, как в развитии, так и в прогрессии РЯ, и данные гены миРНК могут быть использованы как потенциальные маркеры РЯ. Работа выполнена за счет средств Российского научного фонда (грант № 14-15-00654).

БУРДАЕВ Н. И., СБОЕВА С. Г., КРИВОШЕЕВ С. А.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва;

АНАЛИЗ УСЛОВИЙ ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ

Цель: изучить факторы, обеспечивающие долголетие пожилых проживающих на территории РФ и государства Израиль (принятого за эталон).

Материалы и методы: проанализировано качество жизни и благополучия пожилых на основе рейтинга стран мира Global Age Watch Index. Изучение проводилось по 13 показателям-индексам в 4 группах: материальной обеспеченности (м. о.), состояния здоровья, образования и занятости, условия жизни.

Результаты: I. в результате анализа м.о. выявлено, что Россия занимает 30 место, а Израиль 47. В РФ 100 % пенсионеров получают пенсии по трудовому стажу, в Израиле от стажа работы и времени пребывания в стране. Уровень бедности составляет соответственно 12,2% и 21,1%. Средние пенсии в РФ и Израиле превосходят прожиточный минимум в 1.5 и 3 раза. В Израиле на 7 лет превышается возраст выхода на пенсию. ВВП на душу населения в РФ в 4.4 раза меньше чем в Израиле. II. По состоянию здоровья РФ занимает 86 место, а государство Израиль 26. III. Анализ личного потенциала пожилых показал, что РФ занимает 25 место, а Израиль - 13. Продолжают работать соответственно 35% и 16% пожилых. Образовательный уровень в РФ составляет 91.1% в Израиле 93%. IV. Анализ условий жизни пожилых выявил, что РФ занимает 82 место, Израиль – 35.

Выводы: в целом материальная обеспеченность, уровень здоровья и продолжительность жизни пожилых в Израиле значительно выше по сравнению с РФ. Наблюдается в РФ более тесная зависимость материальной обеспеченности от уровня занятости, а в Израиле созданы более оптимальные условия и качество жизни, которые способствуют долголетию.

ВАСИЛЬЕВА А. О., ШЕСТЕРНЯ П. А.
ФГБОУ ВО КрасГМУ Минздрава России, Красноярск;

ТРЕВОГА И ИНСОМНИЯ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цель: Изучить взаимосвязь тревожных, сомнологических расстройств и суставного синдрома у женщин, страдающих ревматическими заболеваниями.

Материалы и методы: Включено 38 женщин с ревматоидным, псориатическим, недифференцированным артритом и анкилозирующим спондилоартритом старше 18 лет, с сохранной репродуктивной функцией, без другой значимой патологии. Пациенты разделялись на группы: с поражением суставов кисти (1) и артритами иной локализации (2). Группы были сопоставимы по возрасту, стажу, активности заболевания, интенсивности боли и степени функциональных ограничений. Использованы госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала Гамильтона (HAM-A), индекс выраженности бессонницы (ISI).

Результаты: Частота тревожных расстройств по опроснику HADS составила 44,7%, по шкале HAM-A - 34,2%. В сравниваемых группах 1 и 2 клинически значимая тревога по HADS (11+) оказалась равной 30,0% и 5,5%, тяжелые степени тревожного расстройства по HAM-A (25+) - 45,0% и 22,2%, соответственно. Среднее значение HADS по шкале «тревога» в группе 1 составило 8,6±4,3, в группе 2 – 5,8±3,3 ($p=0,044$). Частота нарушений сна у пациенток по индексу ISI составила 68,4%, в том числе легких – 42,1%, умеренных – 21,1%, выраженных – 5,3%. Женщины с выраженными нарушениями сна (ISI 22+) имели исключительно клинически значимую тревогу по HADS ($r=0,496$ $p=0,002$) и тяжелые степени тревожного расстройства по HAM-A ($r=0,544$ $p<0,001$).

Выводы: Выявлена высокая частота тревожных расстройств у женщин репродуктивного возраста с различной суставной патологией. Артриты кисти могут быть рассмотрены в качестве предрасполагающего фактора развития аффективных расстройств. Тревожные расстройства коррелируют с нарушениями сна.

ВАСЬКОВА Л. Б., ТЯПКИНА М. В., ДУХОВИЧ В. П., ПАВЛЕНКО Д. В.
ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия;

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ НАЗНАЧЕНИЙ И АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Цель: проанализировать ассортимент лекарственных препаратов (ЛП), используемых для оказания помощи пациентам с аффективными расстройствами на стационарной ступени оказания помощи с учетом ведущего диагноза в сравнительном плане.

Материалы и методы: проанализированы результаты выкопировки данных из 78 историй болезни (ИБ) пациентов с диагнозами согласно классификатору международных болезней (МКБ-10): 13 ИБ (16,7%) - биполярное аффективное расстройство (БАР), код F.31; 25 ИБ (32,0%) - депрессивный эпизод (ДЭ), код F.32; 40 ИБ (51,3%) - рекуррентное депрессивное расстройство (РДР), код F.33, госпитализированных в стационар в 2016 г, частота назначений рассчитывалась без учета форм выпуска препаратов.

Результаты: каждый третий больной с аффективным расстройством получал атипичный антипсихотик (АА) кветиапин (33,3%), каждый четвертый - типичный антипсихотик (ТА) галоперидол (25,6%) и антидепрессант (АД) кломипрамин (28,2%), общее количество используемых ЛП - 51. Самым часто назначаемым препаратом среди пациентов с БАР (F.31) был АА кветиапин (84,6%) при общем количестве ЛП - 24. Практически каждый второй больной с ДЭ (F.32) получал АД кломипрамин (48%) или пароксетин (44%), общее количество назначаемых ЛП - 35. Около трети больных с диагнозом РДР (F.33) получали ТА галоперидол (32,5%) и хлорпротиксен (30%), частота назначения АД пипофезина также высока - 27,5%, количество ЛП – 41.

Выводы: в стационаре больным аффективными расстройствами назначают препараты из 13 фармакотерапевтических групп (ФТГ): типичные и атипичные антипсихотики, 5 групп антидепрессантов, нормотимики, ноотропы, снотворные, анксиолитики и антиоксиданты. При БАР (всего 11 ФТГ) чаще всего используют атипичные антипсихотики (20,8%), реже всего антиоксиданты (4,17%). При ДЭ (11 ФТГ) и РДР (13 ФТГ) наиболее часто назначают типичные антипсихотики - 20% и 19,5% соответственно, редко – антиоксиданты (0% и 2,44%) и антидепрессанты, не относящиеся к основным группам (2,86 и 2,44%).

ВАСЬКОВА Л. Б., ТЯПКИНА М. В., МАНЧЕВА А. И.
ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия;

ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Цель: разработать алгоритм автоматизации фармакоэкономического анализа, а также методический подход к фармакоэкономической оценке по оптимизации затрат психиатрического стационара на лекарственную терапию для организации качественной фармацевтической помощи больным шизофренией.

Материалы и методы: было разработано программное обеспечение на основе фармакоэкономических методов: анализа стоимости заболевания, анализа «влияния на бюджет», ATC/DDD-методология ВОЗ. Пользователем вводятся исходные данные для каждого пациента: пол, возраст, схема лечения, сроки госпитализации; для расчета затрат вводится закупочная стоимость лекарственных препаратов (ЛП). Программа позволит рассчитать количество ЛП, принимаемых больным, потребление (NDDD/100 койко-дней), затраты на фармакотерапию.

Результаты: разработанное программное обеспечение предназначено для менеджера по фармакоэкономике. Затраты могут быть просуммированы по определенным критериям: по отдельным или по группе лекарственных препаратов, по отделению госпитализации, по коду болезни (по международному классификатору болезней-10), что позволит управлять величиной и структурой затрат медицинских организаций. Полученные данные могут быть использованы для проведения анализа стоимости заболевания, «влияния на бюджет», анализов «затраты-эффективность», «затраты-полезность» и «минимизации затрат», для этого предусмотрено введение пользователем данных по эффективности и качеству жизни больных.

Выводы: с помощью разработанной нами программы специалист по фармакоэкономике с использованием фармакоэкономического подхода сможет оценить затраты на госпитальном этапе лечения на фармакотерапию шизофрении как одного пациента, так и исследуемой когорты больных, а также управлять величиной и структурой затрат медицинских организаций психиатрического профиля.

ВАСЬКОВА Л. Б., АРАБЯН М. А., ПАНАСЮК А. А.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАТРАТ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Цель: провести сравнительный фармакоэкономический анализ затрат на лекарственную терапию больным с алкогольной зависимостью в соответствии с ведущим диагнозом на стационарной ступени оказания помощи.

Материалы и методы: были изучены 120 историй болезни пациентов за 2015-2016 гг., диагноз которых обозначался кодом по МКБ-10 F10 (психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя), клинико-статистические группы: F 10.2 – алкогольная зависимость (КСГ №1) и F 10.3 - абстинентный синдром(КСГ №2)) . Был проведен фармакоэкономический анализ "анализ стоимости заболевания" ; структурный анализ и корреляционно-регрессионный анализ.

Результаты: анализ социально-демографической структуры исследуемого контингента больных за 2015-2016 года показал, что изучаемому заболеванию в большей степени подвержены мужчины в возрасте от 41 до 50 лет, находящиеся в браке, имеющие среднее или высшее образование, а так же постоянное место работы. Количество пациентов, проходящих лечение за счет бюджетных средств и по договору примерно одинаково. Среднее количество дней госпитализации в 2015 году составило 12 дней, а в 2016 г. – 15 дней. Установлено, что все используемые препараты входят в стандарты лечения. Всего было назначено 27 препаратов из 15 фармакотерапевтических групп (ФТГ) в 2015 г., и 36 препаратов из 16 ФТГ в 2016 г.

Выводы: установлено, что самые высокие затраты на курс лечения в 2015 г. приходятся на ФТГ витамины - 745, 39 руб. и гепатопротекторы - 444,47 руб., а в 2016 г. - на ФТГ

антидепрессанты - 1854,62 руб. и витамины - 860,53 руб. Выявлена сильная корреляционная связь между длительностью госпитализации и суммой затрат на фармакотерапию во всех КСГ за 2015-2016 гг. (p=0,79 для КСГ №1 и p=0,81 для КСГ №2 соответственно); слабая корреляционная связь между давностью заболевания и затратами на фармакотерапию в КСГ №1 (p=0,46), однако в КСГ №2 отмечается средняя корреляционная связь (p=0,57) за 2015-2016 гг.

ВАТАНСКАЯ И. Ю., ОЛЕНИЦКАЯ Е. С., МЯКОТКИНА Г. В., СТРЕКОЗОВА И. П., СОКОЛОВА Н. А., ВАТАНСКАЯ Ю. О.
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», Луганск, Украина;

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ФИБРОЗА ЛЕГКИХ НА ЛУГАНЩИНЕ

Цель: оценить распространенность и методы диагностики идиопатического фиброза легких (ИФЛ) у жителей Луганского региона.

Материалы и методы: Проанализированы истории болезни 25 пациентов пульмонологического отделения ГУ ЛНР ЛРКБ с идиопатическим фиброзом легких (ИФЛ) в период 2015-2017 гг. Были изучены возрастные, клинико-функциональные и рентгенологические особенности болезни. Возраст больных составлял от 48 до 66 лет, преобладали женщины (19 чел.). До постановки диагноза ИФЛ пациенты от 1 года до 3-х лет наблюдались с «полисегментарной пневмонией» (8 чел), "ХОБЛ"(12 чел), «бронхиальной астмой» (5 чел).

Результаты: У всех пациентов диагноз был верифицирован на основании данных жалоб, анамнеза, типичной аускультативной картины заболевания, результатов МСКТ ОГП, включающей двусторонние ретикулярные изменения (у 25 чел), признаки «сотового легкого» (у 10 чел), тракционные бронхоэктазы (у 5 чел). У 8 пациентов определялись признаки «матового стекла». Биопсия легких была выполнена у 10 больных, были обнаружены признаки обычной интерстициальной пневмонии, неспецифической интерстициальной пневмонии. При выполнении СПГ были выявлены рестриктивные (у 21 пациента) и смешанные нарушения функции внешнего дыхания с преобладанием рестрикции (у 4). У восьми пациентам с наличием «матового стекла» были проведены курсы терапии медролом в стартовой дозировке 32 мг/сутки с последующим снижением дозы, остальные получали пентоксифиллин по 600-800 мг/сутки, аевит 100 мг, асс-лонг 1800 мг /сутки, симптоматическую терапию. 16 больных были повторно госпитализированы в связи с прогрессированием дыхательных расстройств.

Выводы: Таким образом, у всех пациентов диагноз ИЛФ был установлен несвоевременно. Поздняя диагностика связана с отсутствием патогномоничных жалоб, неполным (или неверным) учетом или трактовкой клинических, анамнестических данных и несвоевременным обследованием (компьютерная томография, биопсия легких).

ВИТОВИЧ М. В., АЛШИБАЯ М. М., ЦАРЕВ В. Н., НИКОЛАЕВА Е. Н.
Институт коронарной и сосудистой хирургии, НИМСИ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия;

ИНФЕКЦИОННЫЕ МАРКЕРЫ В АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШКАХ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цель: Изучение состава анаэробных пародонтопатогенных видов бактерий и некоторых факультативно-анаэробных условно - патогенных представителей семейства Enterococcaceae в атеросклеротических бляшках и ротовой жидкости больных ИБС с помощью молекулярно-генетических методов исследований.

Материалы и методы: У 45 мужчин в возрасте от 54 до 74 лет, забирали материал (фрагменты сосудов с атеросклеротической бляшкой) во время аортокоронарного шунтирования, после операции получали смывы ротовой жидкости. Образцы доставляли в лабораторию, для выделения ДНК. Амплификацию маркеров пародонтопатогенных бактерий I порядка и II порядка проводили в термоциклере с помощью мульпраймерного ПЦР набора, системы Micro-IDent®plus и наборов ООО НПФ “Генлаб”.

Результаты: В атеросклеротических бляшках выявлены ДНК пародонтопатогенных бактерий I порядка T. forsythia у 10 пациентов, P. gingivalis у 8, A. actinomycetemcomitas в 7 образцах. У 8 человек выявлены маркеры бактерий II порядка - F. nucleatum, T. denticola у 4, Capnocytophaga у 6, E. corrodents у 3 пациентов. В ротовой жидкости T. Forsythia 12, P. Gingivalis у 10 пациентов. A. actinomycetemcomitas в 9 случаях. F. nucleatum и Capnocytophaga у половины обследованных, E. corrodents у 8, C. rectus у 6, T. denticola и P.intermedia у 4 человек. Представителей семейства Enterococcaceae не выявили.

Выводы: 1. В атеросклеротических бляшках больных с ИБС (постинфарктным кардиосклерозом, стенокардией напряжения 2-3 или 3-4 ФК, мультифокальным атеросклерозом) в 7–20% образцов выявлена ДНК пародонтопатогенных видов бактерий I и II порядков, а ротовой жидкости – в 13–27% случаев. 2. ДНК бактерий Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium и Klebsiella pneumoniae не выявлена ни в одном из исследуемых материалов.

ВОРОНКОВ А. В., ПОЗДНЯКОВ Д. И., РЫБАЛКО А. Е.
ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Пятигорск, Россия;

4-ГИДРОКСИ-3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛКОРИЧНАЯ КИСЛОТА — ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОР ДЛЯ ТЕРАПИИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Цель: оценить потенциальный церебропротекторный эффект 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты в эксперименте.

Материалы и методы: работа выполнена на 60 крысах-самцах линии Wistar. Ишемию головного мозга моделировали путем необратимой окклюзии средней мозговой артерии. Исследуемое соединение вводили per os на протяжении 3-х суток с момента операции в дозе 100 мг/кг. На 4-й день у крыс регистрировали: величину зоны «ишемического риска», среднюю мощность спектров энцефалограммы (мкВ2) (программное обеспечение «НЕЙРОСОФТ»). Статистическую обработку данных производили с применением программного пакета STATISTICA 6.0.

Результаты: установлено, что введение крысам 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты способствовало уменьшению зоны «ишемического риска» по отношению к группе крыс без фармакологической поддержки (НК) на 85% ($p<0,05$), восстановлению электрической активности нейронов, о чем свидетельствует снижение мощности Δ-

ритма в отведениях FP2-A1; C4-A1; O2-A1 по сравнению с НК группой крыс на 23,2% (p<0,05), 29,1% (p<0,05) и 25,4% (p<0,05) соответственно, а также увеличением мощности α-ритма в тех же отведениях на 12,4% (p<0,05); 17,2% (p<0,05) и 13,5% (p<0,05) соответственно.

Выводы: полученные в ходе исследования данные позволяют предполагать наличие у 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты церебротропных свойств, что делает данное соединение перспективным объектом для дальнейшего изучения с целью создания средства для терапии нарушений мозгового кровообращения ишемического генеза.

ВОРОНКОВ А. В., ПОЗДНЯКОВ Д. И., ОГАНЕСЯН Э. Т., ХАЦИЕВА Х. А., АДЖИАХМЕТОВА С. Л., ЧЕРВОННАЯ Н. М.
ПМФИ– филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ВЛИЯНИЕ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЛИСТЬЕВ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ, НА ЛИПИДНО-ХОЛЕСТЕРИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ

Цель: изучение фармакологической активности пектиновых веществ листьев смородины черной Ribes nigrum L.

Материалы и методы: эксперимент выполнен на 30 крысах, разделенных на 3 равные группы. Первая группа – интактные животные. У оставшихся крыс моделировали гиперхолистеринемию. При этом вторую группу крыс составили животные негативного контроля (НК), не получавшие фармакологическую поддержку. Третьей группе крыс per os вводили исследуемые пектиновые вещества в количестве 1мл 1% раствора на 100 г веса животного. По истечении 14 дней у животных производили забор венозной крови с последующим получением сыворотки и определением параметров липидно-холестеринового профиля крови.

Результаты: в условиях экспериментальной гиперхолистеринемии у животных группы НК по сравнению с интактными крысами отмечено повышение концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов, а содержание холестерина ЛПВП, напротив уменьшилось. На фоне коррекции экспериментальной дислипидемии пектинами из листьев смородины отмечено снижение по отношению к НК группе крыс концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов на 23,2% (p<0,05); 26,9% (p<0,05) и 90,4% (p<0,05) соответственно. Полученные в ходе исследования данные подтверждают благоприятное влияние пектиновых веществ на липидно-холестериновый обмен.

Выводы: применение исследуемых пектиновых веществ смородины черной способствовало коррекции дислипидемии, выражаемой в нормализации концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП и ТГ.

ВОРОПАЙ Л. А., ВОРОПАЙ Н. Г., ГРИБАНОВА А. С., СЕЦКОВА С. Ю.
НГМУ, Новосибирск;

СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ У ДЕТЕЙ

Цель: изучение особенностей синдрома беспокойных ног у детей.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 48 детей в возрасте 5-8 лет, обратившихся в детские поликлиники г. Новосибирска с жалобами на дискомфорт ног.

Результаты: наряду с жалобами на неприятные ощущения в нижних конечностях, которые проявляются в потребности совершать движения ногами, 89,6% пациентов беспокоили также боли в ногах, суставах и мышцах, у 56,3% наблюдались зуд и покалывание. Родители отмечали у детей нарушение сна (77,1%), вялость (81,3%), слабость (83,3%), капризность (68,8%), обидчивость (47,9%), плаксивость (41,7%), не резко выраженные головные боли (68,8%). Среди 23 школьников у 47,8 % наблюдалось нарушение адаптации к школе, 43,5% негативизм, 34,8% агрессивность, 65,2% плохая память, 56,5% снижение успеваемости. В анамнезе у 85,4% исследуемых больных имелось перинатальное поражение ЦНС с синдромом гипервозбудимости. К детскому кардиологу с жалобами на боли в области сердца обращались 47,9% пациентов; на ЭКГ выявлялась синусовая брадикардия (33,3%), миграция водителей ритма (18,7%), атриовентрикулярная блокада I степени (39,6%), синдром ранней реполяризации желудочков (27,1%); на ЭхоКГ структурные изменения со стороны сердца отсутствовали. Гастроэнтерологом по поводу болей в животе без четкой локализации и не связанных с приемом пищи обследовано 31,3% детей, органических заболеваний желудочно-кишечного тракта не выявлено. Все больные с жалобами на боли в ногах осмотрены хирургом и ревматологом, патологии не выявлено.

Выводы: особенностью синдрома беспокойных ног у детей является полиморфизм жалоб и симптомов при отсутствии органических заболеваний внутренних органов, что позволяет квалифицировать данное состояние как проявление вегетативной дисфункции, требующей коррекции с использованием ноотропных средств и препаратов, улучшающих мозговое кровообращение.

ГАПАНОВИЧ В. Н., АНДРЕЕВ С. В., СУВОРОВА И. В., ПОТАПКОВА И. Н., ЧЕРНЯВСКИЙ А. И., ЯКИМОВА А. В., ГИРСТУН С. И., БЕЛЯВСКИЙ К. М.
Государственное предприятие "НПЦ ЛОТИОС", Минск, Беларусь;

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД В ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТ ПО СОЗДАНИЮ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ БАЗЫ НОРМАТИВНО-ТЕХНИЧЕСКИХ ДОКУМЕНТОВ ДЛЯ СТАНОВЛЕНИЯ GMP В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Цель: провести анализ полноты внедрения в отечественную практику правил надлежащей производственной практики и осуществления информационно-методической помощи фармацевтическим предприятиям в рамках разработки системы обеспечения качества.

Материалы и методы: использован комплекс организационных и методических подходов по нормативно-правовому обеспечению перехода фармацевтической промышленности Республики Беларусь на принципы Надлежащей производственной практики (GMP), принятые в ЕС и формализуемые в ЕАЭС.

Результаты: в рамках Государственной программы (ГП) перехода фармацевтической промышленности Республики Беларусь на принципы GMP (2002-2005) на базе государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС» создан отраслевой информационно-методический центр по вопросам обеспечения качества (ОИМЦ). Разработаны 8 стандартов (СТБ), в том числе СТБ 1435-2004 «Надлежащая производственная практика», взамен которого утвержден ТКП 030-2006. В ходе выполнения ГП «Импортозамещающая фармпродукция» (2010-2015 гг.) утверждено 50 ТКП и 19 СТБ. Совершенствование законодательной базы в части требований GMP

продолжается в рамках ГП развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь на 2016-2020 гг. разработано и утверждено 18 ТКП, завершается разработка еще 20 нормативно-правовых актов, включая согласование Евразийской экономической комиссией 13 документов, подготовка которых курируется Республикой Беларусь. Осуществление процесса обучения в ОИМЦ базируется на учете потребностей фармпредприятий в нормативных требованиях GMP, правил ЕАЭС и реального производства и требует постоянного совершенствования и обновления. За 2003-2017 гг. проведено 220 семинаров по GMP, в которых приняло участие более 5000 специалистов различных служб фармацевтических предприятий.

Выводы: в Республике Беларусь организован и функционирует комплексный подход в организации работ по формированию нормативных документов перехода на GMP с элементами одновременного обучения персонала.

ГАРСИЯ Е. Р., КОНОВАЛОВ Д. А., ЗОЛОТЫХ Д. С.
ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск, Россия;

ПЕРВИЧНЫЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ТАТАРНИКА КОЛЮЧЕГО

Цель: проведение испытаний с растительным сырьем по методикам ОФС ГФ XIII издания, определение основных групп химических соединений с помощью предварительных качественных реакций, количественное определение дубильных веществ по методике ОФС.

Материалы и методы: объектом исследования служила надземная часть татарника колючего, собранная летом 2017 г. в окрестностях г. Кисловодска. Сырье сушили воздушно-теневым способом. С сухим сырьем провели качественные реакции на дубильные вещества (ФС «Зверобоя трава»), полисахариды (ФС «Мать-и-мачехи обыкновенной листья»), тритерпеновые соединения (ФС «Ноготков лекарственных цветки»), флавоноиды (ФС «Бузины черной цветки»), сапонины (ФС «Синюхи голубой корневища с корнями»), лейкоантоцианы (ФС «Хмеля обыкновенного соплодия»), полифенолы (ФС «Элеутерококка колючего корневища и корни»). Проведены испытания на содержание влаги, золы общей, золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, экстрактивных веществ по методу 1. Содержание дубильных веществ определили титриметрически.

Результаты: в результате фитохимического скрининга положительными оказались следующие качественные реакции: на дубильные вещества, полисахариды, флавоноиды, полифенолы. Трава татарника колючего сбора 2017 г. содержит 8,2% влаги (8,2±022, Sx=0,089, Sx =0,051, Δx=0,22, ε=2,7%), золы общей 11,09% (11,09±0,2, Sx=0,0815, Sx =0,0471, Δx=0,2, ε=1,83%), золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, 0,73% (0,73±0,01, Sx=0,0041, Sx =0,0024, Δx=0,01, ε=1,42%). Выход экстрактивных веществ в воду составил 33,77% (33,77±0,99; Sx=0,3989, Sx =0,2303, Δx=0,99, ε=2,93%), в 95% этанол – 24,97% (24,97±0,87; Sx=0,3509, Sx =0,2026, Δx=0,87, ε=3,49%), в 70% этанол – 30,04% (30,04±1,05; Sx=0,4232, Sx =0,2443, Δx=1,05, ε=3,5%), в 40% этанол – 34,06% (34,06±1,09; Sx=0,4388, Sx =0,2533, Δx=1,09, ε=3,2%), в 20% этанол – 34,88% (34,88±0,57; Sx=0,2295, Sx =0,1325, Δx=0,57, ε=1,63%). Содержание дубильных веществ составило 5,38% (5,38±0,16; Sx=0,0663, Sx =00,03828, Δx=0,16, ε=2,97%).

Выводы: проведен предварительный скрининг химического состава травы татарника колючего. С воздушно-сухим сырьем проведены испытания согласно методикам ОФС. Определено содержание дубильных веществ в пересчете на танин. Полученные данные могут быть использованы для стандартизации сырья надземной части татарника колючего и планирования дальнейших исследований химического состава.

ГИРСТУН С. И., ПОТАПКОВА И. Н., ШКУТ В. М., АЛИНОВСКИЙ Е. Л., ПАШКЕВИЧ К. А., ХМУРОВИЧ Н. В., ГАПАНОВИЧ В. Н.
Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНО-ПРАВОГО ДОКУМЕНТА ЕАЭС «РУКОВОДСТВО ПО ВАЛИДАЦИИ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»

Цель: установление единых правил для проведения валидации процессов производства лекарственных препаратов и унификация методологии сбора и оформления данных о валидации процесса, позволяющих минимизировать риск представления недостоверных данных о производстве и качестве лекарственных препаратов.

Материалы и методы: анализ действующих национальных нормативных правовых, технических нормативных правовых актов и нормативно-правовых документов ЕАЭС и международных руководств, содержащих подходы и методологию проведения валидации процесса и формат представления сведений по валидации процесса в регистрационное досье.

Результаты: установлены единые требования к проведению традиционной валидации, непрерывной верификации процесса, комбинированному подходу, верификации проектного поля при разработке, постановке на производство и промышленном производстве лекарственных средств, сбору и оформлению данных о валидации для предоставления в регистрационное досье, а также единые критерии оценки пригодности производственного процесса, стратегии контроля качества процесса и продукта для регистрации готовой лекарственной формы химической природы для медицинского применения.

Выводы: защита интересов пациентов (как конечных потребителей лекарственных препаратов), а также системы здравоохранения в целом (как первичного потребителя лекарственных препаратов) посредством документированного подтверждения того, что процесс в пределах установленных параметров может выполняться эффективно и воспроизводимо приводить к получению лекарственного препарата, соответствующего установленным спецификациям и показателям качества.

ГОЛОВИНА О. С., КАЛИНСКИЙ Д. П., ЕЛИСЕЕВА Е. В.
ТГМУ, Владивосток, Россия;

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО АНТИТЕЛА К МОЗГОСПЕЦИФИЧЕСКОМУ БЕЛКУ S-100 И NO-СИНТАЗЕ НА СТЕПЕНЬ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Цель: оценить динамику тревожно-депрессивных расстройств у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта на фоне приема препарата, содержащего антител к мозгоспецифическому белку S-100 и NO-синтазе.

Материалы и методы: обследован 41 пациент (34 мужчин и 9 женщин), средний возраст 63,2 лет, перенесших

ишемический инсульт легкой и средней степени тяжести. Нейропсихологическое обследование включало следующие тесты: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала тяжести неврологической симптоматики NIHSS. В основную группу включено – 20 человек, в контрольную – 21, различий по возрасту, неврологическим и клиническим показателям не было. Пациенты основной группы дополнительно к базовой терапии получали препарат, содержащий антитела к мозгоспецифическому белку S-100 и NO-синтазе, по 2 таб. 3 раза в день. Курс лечения 2 месяца, 3 плановых визита.

Результаты: при первом визите показатели по шкале HADS в основной группе составили 26,8 баллов, в группе контроля 26,7 баллов соответственно. После первого месяца терапии (визит 2) в основной группе балл по шкале HADS – 25,5 балла, группа контроля - 26,2 балла, через 2 месяца терапии (визит 3): основная группа – 19,2 балла, группа контроля – 25,4 балла. В основной группе выраженность тревожно-депрессивной симптоматики уменьшилась на 26,5%, $p<0,05$ и на 5% соответственно. В целом степень неврологического дефицита на момент обследования варьировалась от 2 до 6 баллов по шкале NIHSS и в среднем составила в основной группе 3,3, в группе контроля 3,2 баллов. В конце терапии улучшения по шкале NIHSS в основной группе составили 1,7 (улучшение на 46%) и в группе контроля 2,9 (8%) соответственно.

Выводы: применение в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта препарата, содержащего антитела к мозгоспецифическому белку S-100 и NO-синтазе, уменьшает степень проявления тревожно-депрессивных симптомов, повышая мотивацию пациентов, что способствует улучшению результативности проводимых нейрореабилитационных мероприятий и уменьшает уровень инвалидизации пациентов.

ГОНЧАРОВ А. В., ЛОБУТЕВА А. В., ЗАХАРОВА О. В., ЛОБУТЕВА Л. А.
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. Сеченова, Москва, Россия;

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НА РЫНКЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: выявить особенности потребительского поведения при выборе антигистаминных лекарственных препаратов, представленных в аптечных организациях города Москвы.

Материалы и методы: в качестве объекта исследования использованы результаты социологического исследования потребителей антигистаминных лекарственных препаратов (АГЛП) (374 анкеты) и данные о зарегистрированных в России АГЛП. В работе применялись методы: логический, исторический, социологический (анкетирование и интервьюирование), маркетинговый анализ, вариационная статистика. Исследование проводилось на базе аптечных сетей города Москвы.

Результаты: у большинства опрошенных (81%) в семье как минимум 1 человек подвержен аллергическим заболеваниям. 53% потребителей из представленных на рынке АГЛП предпочитают Супрастин, 25% - Эриус и 21% - Цетрин. 58% потребителей считают цену средней, а 27% - высокой. Применение АГЛП обусловлено обстоятельствами для 66% потребителей, у 25% проявления аллергии обостряются в весенне-летний период и 7% принимают АГЛП постоянно. У 79% потребителей АГЛП всегда имеется в домашней аптечке. Основными критериями при выборе АГЛП являются цена и осведомленность о препарате. При отсутствии препарата каждый второй соглашается на замену, рекомендованную фармацевтом, если препарат известен потребителю.

Выводы: выявлены значимые критерии при выборе АГЛП, определяющие их доступность для потребителя. Установлено, что возраст и образование потребителей не играют существенной роли при выборе АГЛП, а средний доход потребителя обуславливает выбор конкретного торгового наименования, в зависимости от цены препарата. 2/3 потребителей приобретает АГЛП вне зависимости от времени года, однако, для четверти потребителей применение АГЛП связано с сезонностью или с наличием хронических патологий (7%).

ГОРОХОВА Е. А., ГАЛЯУТДИНОВ Г. С.
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ X ФАКТОРА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Цель: изучить действие препаратов апиксабана и ацетилсалициловой кислоты на X фактор крови у пациентов с постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий.

Материалы и методы: обследовано 28 пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Все лица были разделены на две группы в зависимости от получаемой лекарственной терапии. Первую группу составили больные (13 человек), получающие длительно ингибитор Xa фактора апиксабан (эликвис). Во вторую группу вошли лица (15 человек), первично получающие более 12 месяцев ацетилсалициловую кислоту. Всем пациентам было проведено определение активности X фактора в плазме пациентов с помощью калиброванного количественного теста (наборы фирмы НПО РЕНАМ, Россия). Достоверность различий между двумя группами по исследуемым параметрам оценивались по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты: в первой группе уровень X фактора в плазме пациентов равнялся 113,6±6,64 %, а во второй группе уровень X фактора в плазме пациентов составил 143,5±7,82 % ($p<0,01$).

Выводы: уровень X фактора в плазме пациентов получающих длительно апиксабан достоверно ниже, чем у лиц получающих ацетилсалициловую кислоту. Исследование X фактора в плазме пациентов можно использовать с целью детализированного мониторинга при терапии новыми оральными антикоагулянтами.

ГОРОХОВА Е. А., ГАЛЯУТДИНОВ Г. С.
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань, Россия;

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, КАК МАРКЕР СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель: изучить диагностическое значение уровня С-реактивного белка у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), находящихся на различной лекарственной терапии.

Материалы и методы: обследовано 27 больных в возрасте 55,7±7,68 лет с постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий и ХСН I и IIA стадии, (I, II ФК), находящихся на амбулаторном наблюдении. В исследование не включали больных с инфарктом миокарда и острым

нарушением мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев, с гемодинамически значимым митральным и аортальным пороками сердца. Пациентов разделили на две группы в зависимости от получаемой терапии. Первую группу (14 человек) составили лица, получающие длительно один из новых оральных антикоагулянтов (апиксабан, ривароксабан, дабигатрана этексилат). Во вторую группу (13 человек) вошли больные, не получающие антикоагулянтную терапию. Всем пациентам было проведено исследование С-реактивного белка в плазме пациентов с помощью иммуноферментного количественного метода (реактивы фирмы РЕНАМ). Достоверность различий между двумя группами по исследуемым параметрам оценивались по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты: в первой группе лиц уровень С-реактивного белка в плазме составил 3,22±0,62 %, а во второй группе уровень С-реактивного белка в плазме пациентов равнялся 28,6±17,69 % ($p<0,01$).

Выводы: длительный прием новых оральных антикоагулянтов ведет к снижению уровня С-реактивного белка крови пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий.

ГОРЯЧЕВ А. Б., ГАЧЕНКО Р. А.
ПМФИ – филиал ВолГМУ МЗ РФ, Пятигорск, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОЛОГИИ КЛЮЧЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АПТЕК

Цель: Определение целесообразности аптечного изготовления лекарственных препаратов путем применения методологии разработки и использования основных ключевых показателей эффективности деятельности.

Материалы и методы: Объектом исследования были выбраны технологические процессы аптечного изготовления инфузионных растворов. Для анализа производственной функции использовали метод хронометража технологического процесса, который исследует операции путем измерения затрат рабочего времени на выполнение отдельных элементов, повторяющихся при изготовлении каждой единицы продукции. Он проводился с целью определения норм времени на отдельные операции с последующим переводом временных параметров в экономические.

Результаты: Все производственные процессы и операции по аптечному изготовлению инфузионных лекарственных препаратов были распределены на вспомогательные и технологические этапы, по каждому из которых разрабатывались хронокарты замеров исследуемых параметров технологического процесса. Для обеспечения объективности экспериментальных данных замеры технологических процессов проводили серийно. Количество наблюдений зависело от длительности хронометрируемой операции и объемов изготовления инфузионных растворов. Полученные данные обрабатывали статистическими методами и переводили в стоимостные показатели.

Выводы: Прикладное использование методологии разработки и использования основных ключевых показателей (индикаторов) эффективности деятельности KPI (Key Performance Indicators) для анализа эффективности производственной функции аптек позволяет получить объективную информацию для дальнейших исследований экономической целесообразности аптечного изготовления лекарственных средств.

ГУЛЯЕВА Л. Ф.
ФГБНУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики», Новосибирск, Россия;

МИКРОРНК КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель: с помощью методов in silico выявить индуцированные канцерогенами miRs, способные регулировать экспрессию ключевых генов-мишеней рака молочной железы (РМЖ), и экспериментально подтвердить их экспрессию в клетках опухоли.

Материалы и методы: с помощью подхода in silico проанализировали геном человека и нашли miRs, потенциально регулируемые рецепторами-ксеносенсорами CAR, AhR, ERs. Анализ экспрессии miRs и их генов-мишеней измеряли методом ОТ-ПЦР, содержание белкового продукта – методами Вестерн-блот и иммунофлуоресцентного анализа; выборка включала 135 парных (опухоль/норма) образцов РМЖ.

Результаты: проанализирована экспрессия miR-221, -21, -27, -155, -125, -200, -146, 16, -17,-136 в образцах РМЖ с разным рецепторным фенотипом. Экспрессия miR-155, -27 и -200a в разных типах РМЖ не различалась. Подтверждены данные о прямой корреляции экспрессии miR-21, -221 (rs = 0,72-0,90) с негативным рецепторным статусом опухоли. Показано 2-3-кратное снижение экспрессии онко-супрессорных miR-125b и miR-136 в образцах РМЖ, экспрессирующих рецепторы HER2 и ER, а также в трижды негативном РМЖ, что указывает на их универсальность, как маркеров РМЖ. Показано 2-кратное повышение экспрессии miR-16 в образцах РМЖ, экспрессирующих HER2 и ER. Выявлено 2-кратное снижение экспрессии miRNA-17 в трижды негативном РМЖ и увеличение экспрессии в ER+, PR± и HER± РМЖ. Установлено 2-кратное снижение экспрессии miR-146b в ER+ и HER+ типах РМЖ. Показано, что бензо(а)пирен усиливает экспрессию AhR-регулируемой miR-126, сопровождающуюся снижением экспрессии генов-мишеней BCL-2 и PLK2 в клетках MCF-7.

Выводы: miRNA-16, -17, -21, -125b, -146b, -221, -126 могут быть перспективными маркерами для дифференциальной диагностики различных фенотипов РМЖ. Работа выполнена за счет средств Российского научного фонда (грант № 15-15-30012).

ДАЙРОНАС Ж. В.
ПМФИ – филиал ФГБО ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

СОВРЕМЕННАЯ НОМЕНКЛАТУРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РОССИИ

Цель: провести аналитическую оценку номенклатуры лекарственных средств природного происхождения, зарегистрированных в России.

Материалы и методы: объекты исследования – достоверные информационные источники, содержащие сведения о регистрации, химическом составе, стандартизации и фармакологических свойствах лекарственных средств природного происхождения. Методы исследования – информационный, аналитический, описательный.

Результаты: на начало 2018 года в России зарегистрировано более 4000 наименований лекарственных средств природного происхождения (растительного – 71%,

животного – 12%, минерального – 2%, сборы и комплексные препараты – 15%). Наиболее распространёнными группами биологически активных веществ лекарственных растительных препаратов являются эфирные масла (29%), алкалоиды (19%), флавоноиды (14%), полисахариды (10%). Среди производителей лекарственных средств растительного происхождения лидируют Россия (81% наименований), Германия (5%), Словения (2%), животного – Россия (68%), Германия (6%), Сербия (3%), Индия (3%), минерального – Россия (81%), Хорватия (7%), Беларусь (4%), сборов и комплексных препаратов – Россия (71%), Индия (7%), Германия (6%). Зарегистрированы непосредственно лекарственное растительное сырьё, индивидуальные и суммарные фармацевтические субстанции, лекарственные препараты.

Выводы: среди средств природного происхождения, зарегистрированных на территории России, наибольшее число наименований приходится на лекарственные растительные препараты отечественного производства.

ДОБРА Е. А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова, Москва;

ОЦЕНКА ПРИЧИН НАРУШЕНИЯ ПРАВИЛ ОТПУСКА ГИПОТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель: изучение факторов нарушения правил отпуска гипотензивных лекарственных средств.

Материалы и методы: наблюдение и анализ запросов 314 пациентов, обратившихся в аптечную организацию в течение 48 рабочих часов.

Результаты: из 314 посетителей аптечной организации 29 человек (8% пациентов) запросили лекарственные средства, отдельно или в комбинации, применяющиеся для лечения гипертонической болезни. Из них только два смогли предъявить рецепт, что составляет 6,9% от общего количества пациентов, нуждающихся в лекарственной терапии гипертонической болезни. Гипотензивные препараты являются рецептурными, и фармацевтический специалист отпустить лекарственные средство данной группы по устному запросу не имеет права.

Выводы: отказывая в отпуске лекарственных средств, аптека теряет часть прибыли. Практически полное отсутствие правильно оформленных рецептов на лекарственные препараты для лечения гипертонической болезни создаёт предпосылки нарушения правил отпуска рецептурных лекарственных средств. Это является значимым фактором, влияющим на качество лекарственной помощи населению.

ДРЁМОВА Н. Б., СОЛОМКА С. В.
Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия;

ЖИЗНЕННО ВАЖНЫЕ ЦЕННОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Цель: социологическое исследование значимости для современных пациентов жизненно важных ценностей (ЖВЦ) в рамках дистанционного интернет-опроса по оригинальной анкете «Лекарства в нашей жизни» на основе технологии Google.Формы для неограниченного круга участников.

Материалы и методы: респонденты приглашались к участию в опросе посредством социальных сетей и электронной почты. В анкету социологического исследования был включен вопрос ранжирования значимости различных ЖВЦ для современного пациента. Время проведения – 2016-2017 гг.; получено 487 анкет; статистическая обработка осуществлялась с помощью методов вариационной статистики, ранжирования, сравнительного анализа и группировки, пакета программ Google.Apps.

Результаты: респондентам было предложено определить значимость 8 ЖВЦ путем присвоения им от 1 до 8 места (1 - наиболее значимое, 8 - наименее значимое, места не повторялись). Первое место со средним значением 3,19 заняла категория «семья, любовь, семейные ценности»; второе (3,56) – категория «здоровье», третье (4,13) – «работа», четвертое (4,39) – «образование», пятое (5,03) – «деньги, материальные ценности», шестое (5,05) – «стабильность», седьмое (5,25) – «отношения с друзьями», восьмое (5,56) – «религиозные ценности». Репрезентативность результатов – достоверные ($p=0,95$ и $\Delta=0,05$).

Выводы: полученный рейтинг ЖВЦ свидетельствует о высокой значимости категории «здоровье» для участвовавших в исследовании пациентов. Результаты позволяют говорить о возможности внедрения в практику здравоохранения пациент-центрированных моделей с целью улучшения информированности пациентов об их заболеваниях и повышения комплаентности (приверженности). Рекомендуется внедрять сервисное сопровождение пациентов для оказания дистанционной консультационной и информационной поддержки.

ДРЁМОВА Н. Б., СОЛОМКА С. В.
Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАЧИМОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ КАЧЕСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Цель: социологическое исследование мнений пациентов о значимости потребительских качеств лекарственных средств (ЛС) для самосохранительного поведения в отношении здоровья и профилактики болезней.

Материалы и методы: социологический дистанционный интернет-опрос по оригинальной анкете «Лекарства в нашей жизни» на основе технологии Google.Формы для неограниченного круга участников, приглашенных посредством социальных сетей и электронной почты; время проведения – 2016-2017 гг.; получено 487 анкет; статистическая обработка осуществлялась с помощью методов вариационной статистики, ранжирования, сравнительного анализа и группировки, пакета программ Google.Apps.

Результаты: получены средние оценки в баллах (1-3 балла) для 13 потребительских качеств ЛС. Рейтинг качеств следующий: 1) эффективность – 2,91; 2) удобный способ применения – 2,24; 3) удобная лекарственная форма – 2,22; 4) незначительные побочные эффекты – 2,18; 5) возможность редкого приема – 2,10; 6) низкая стоимость – 2,09; 7) понятная информация на упаковке – 2,04; 8) известность фирмы-производителя – 1,93; 9) небольшая дозировка – 1,88; 10) контроль первого вскрытия упаковки – 1,80; 11) удобный способ хранения – 1,70; 12) привычное название – 1,55; 13) привлекательность упаковки – 1,23.

Выводы: среди потребительских качеств ЛС пациенты отдают предпочтение эффективности, удобствам в применении и ценовой доступности. Для пациентов ЛС имеют и социальную значимость, в частности 79,5% подчеркнули их необходимость для нормального функционирования организма; 55,2% указали неотложность

с целью незамедлительного удовлетворения потребности в решении медицинской проблемы; 42,7% отметили незаменимость, обусловленную значительной дифференциацией болезней и больных.

ДУЙСЕНОВА М. Н., СЕРИКБАЕВА А. Д., ОРДАБАЕВА С. К., ОРЫНБАСАРОВ Е. К.
ЮКМА, Шымкент, Казахстан;

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕГАБАЛИНА

Цель: разработка методики количественного определения прегабалина в биообъекте методом экстракционной фотоэлектроколориметрии для химико-токсикологического анализа.

Материалы и методы: лекарственная субстанция прегабалина (ФС-000696, КНР), капсулы Прегабалин-Рихтер, 150 мг (Гедеон-Рихтер, Венгрия) растворители и реактивы категории «х.ч.» и «ч.д.а.». Количественное определение проводили на спектрофотометре СФ-2000 (РФ).

Результаты: количественное определение основано на реакции комплексообразования прегабалина с нингидрином с последующим измерением оптической плотности полученного окрашенного продукта на спектрофотометре при длине волны 567±2 нм. Статистическая обработка полученных результатов показала, что калибровочный график зависимости оптической плотности от концентрации препарата подчиняется закону светопоглощения, коэффициент корреляции регрессионного графика равен 0,9985. Относительная ошибка методики составляет ±4,26%, что соответствует требованиям нормативных документов.

Выводы: разработана воспроизводимая и достоверная методика количественного определения прегабалина в биообъекте методом экстракционной фотоэлектроколориметрии для последующей химико-токсикологической экспертизы.

ЕЛКИНА Т. Н., ПИРОЖКОВА Н. И., ГРИБАНОВА А. С., ЛИХАНОВА М. Г.
НГМУ, Новосибирск;

ВЕТРЯНАЯ ОСПА НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Цель: изучить клиническую характеристику и тактику ведения детей с ветряной оспой на педиатрических участках.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 107 больных с ветряной оспой в возрасте от 8 месяцев до 14 лет (средний возраст 4,9 года). Детские образовательные учреждения посещали 78,5% пациентов.

Результаты: наибольшее число заболевших (68,2%) регистрировалось в период с апреля по июль. Отягощённый эпидемиологический анамнез выявлен у 67,3% обратившихся. У большинства пациентов (82,2%) ветряная оспа протекала в легкой форме, среднетяжелое течение заболевания зафиксировано у 17,8%. Лихорадка отмечалась у 30,8% больных, в среднем продолжительность лихорадочного периода составила 3,1+0,2 дня. Больных с обильной и не обильной сыпью было 49,5% и 50,5% соответственно. В группе детей с ветряной оспой средней степени тяжести обильные высыпания наблюдались в 2 раза чаще. Экзантема сохранялась в среднем 4,7+0,3 дня. Средняя продолжительность болезни составляла 11,0+0,1 дней. Этиотропную терапию (ацикловир, анаферон) получали 32,9% пациентов с лёгкой и 50,5% детей средней степени тяжести. Антигистаминные препараты участковые педиатры назначали в 90,6% случаев, туширование анилиновыми красителями 100%, жаропонижающие средства использовались у 25,8% пациентов с лёгкой и 41,6% больных средней степени тяжести.

Выводы: в структуре заболевших преобладали организованные дети в возрасте 3-6 лет. Отмечался сдвиг пика заболеваемости на тёплое время года. Во всех случаях имело место гладкое неосложнённое течение ветряной оспы. Выявлена полипрагмазия за счёт необоснованного назначения жаропонижающих и противовирусных химиопрепаратов, что диктует необходимость утверждения стандарта медицинской помощи детям с ветряной оспой лёгкой степени тяжести.

ЕЛКИНА Т. Н., ГРИБАНОВА О. А., СУРОВИКИНА Е. А., РАЩУПКИНА Т. С.
НГМУ, Новосибирск;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Цель: изучение эффективности сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) поллиноза у детей.

Материалы и методы: под наблюдением аллерголога-иммунолога находилось 44 пациента в возрасте от 8 до 12 лет, которые прошли трехлетний курс АСИТ. У всех пациентов отмечались симптомы аллергического риноконъюнктивита средней степени тяжести, у 18,2% приступы удушья и у 9,1% кожные аллергические реакции. Для АСИТ использовались сталораль аллерген пыльцы березы у 84,1% и оралейр у 15,9% больных. Для оценки эффективности лечения использовалась балльная шкала выраженности симптомов поллиноза (от 0 до 4 баллов), до лечения сумма баллов составляла 3,3+0,2.

Результаты: уже после первого курса 75% пациентов отмечали значительное облегчение состояния, уменьшение количества и продолжительности использования медикаментозных средств для лечения поллиноза, средняя сумма баллов 2,3+0,1. После второго курса 18,2% считали симптомы незначительными и 81,8% расценивали клиническую симптоматику как умеренно выраженную, сумма баллов 1,8+0,3. Результаты 3-х летнего лечения пыльцевыми аллергенами продемонстрировали значительное облегчение симптомов поллиноза у всех больных; 77,3% расценили признаки болезни как незначительные, не требующие лекарственной терапии; как умеренно выраженные охарактеризовали симптомы 22,7%, сумма баллов 1,2+0,2. Все 28 человек с перекрестной пищевой аллергией отмечали улучшение переносимости продуктов. Местные реакции развивались редко (13,6%), были кратковременными, проходили самостоятельно; системных реакций не зафиксировано.

Выводы: сублингвальная АСИТ является высокоэффективным методом лечения поллиноза, отмечалось уменьшение выраженности симптомов, снижение потребности в медикаментозных препаратах, минимизация реакций перекрестной пищевой непереносимости. Наблюдалась хорошая переносимость терапии, высокая приверженность и желание пациентов продолжить лечение аллергенами.

ЕРМОЛАЕВА А. Д., ЛОБУТЕВА Л. А.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ СПЕЦИАЛИСТАМИ

Цель: провести экспертную оценку препаратов для лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний по основным характеристикам.
Материалы и методы: логический, исторический, социологический, вариационной статистики, глубинные интервью, экспертных оценок.
Результаты: методами маркетинговых исследований (глубинные интервью) определены наиболее значимые характеристики гастроэнтерологических препаратов. В число таких характеристик специалисты отнесли доступность, эффективность, безопасность и форму выпуска. Для количественной оценки важности выявленных характеристик рассчитывался их коэффициент весомости по пятибалльной шкале для конкретного гастроэнтерологического препарата. Установлено, лидером стал препарат «Фосфалюгель» (комплексная средневзвешенная оценка по всем характеристикам 4,51) и препараты «Мезим» и «Фестал» (4,43 и 4,32, соответственно).
Выводы: количественная оценка данных характеристик по конкретным препаратам позволила выявить наиболее эффективные по действию, безопасные по показанию, доступные для потребителя по цене и оптимальные по лекарственной форме гастроэнтерологические препараты. В список эффективных и безопасных препаратов, но с низкой ценовой доступностью для потребителей фармацевтические специалисты включили препараты «Креон», «Де-Нол» и «Гептрал».

ЗАЙЦЕВ Е. М., БАЖАНОВА И. Г., БРИЦИНА М. В., МЕРЦАЛОВА Н. У., ОЗЕРЕЦКОВСКАЯ М. Н.
ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова, Москва;

ДИНАМИКА IGG1 И IGG2ВАНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ КОКЛЮШНОГО МИКРОБА У МЫШЕЙ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ АКДС И АКБДС ВАКЦИНАМИ

Цель: Исследование уровня IgG1 и IgG2b антител к комплексу антигенов ко-клюшного микроба (БКВ) у мышей, иммунизированных адсорбирован-ной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС-вакцина) и ад-сорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной с бескле-точным коклюшным компонентом (АКбДС-вакцина).
Материалы и методы: Использованы АКДС-вакцина (ФГПУ«НПО» «Микроген» МЗ России) и опытные серии АКбДС-вакцины, изготовленные в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова. Мышей линии F1 (CBA×C57Bl6), массой 12-14 г, иммунизировали внутрибрюшинно 3-х кратно с интервалом в 7 дней АКДС и АКбДС, в прививочной дозе для человека. Для выявления антител к антигенам коклюшного микроба в сыворотках крови мышей использовали твердофазный ИФА. Титры антител оценивали на 7, 14, 21 и 28 дни после третьей иммунизации.
Результаты: Титры IgG1 антител к БКВ у мышей, иммунизированных АКДС-вакциной достигали максимума к 21 дню после третьей иммунизации и сохранялись на этом уровне до конца срока наблюдения. Титры IgG1 антител к БКВ у мышей, иммунизированных АКбДС-вакцинами достигали максимальных значений на 28 день после последней иммунизации. Титры IgG2b антител достигали максимальных значений на 14 день после третьей иммунизации, с постепенным снижением в ответ на оба препарата. Титры IgG1 антител были выше титров IgG2b антител.
Выводы: Динамика IgG1 и IgG2b антител, ассоциированых преимущественно с активацией Th2 лимфоцитов и Th1 лимфоцитов, соответственно, в ответ на АКДС- и АКбДС-вакцины носила сходный характер. Приведенные результаты указывают на смешанный тип поляризации Т хелперов при иммунизации АКДС- и АКбДС-вакцинами с преобладанием активации Th1 на ранние сроки иммунизации и Th2 лимфоцитов на более поздние сроки иммунного ответа.

ЗАЙЦЕВ Е. М., БАЖАНОВА И. Г., БРИЦИНА М. В., МЕРЦАЛОВА Н. У., ОЗЕРЕЦКОВСКАЯ М. Н.
ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова, Москва;

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОКЛЮШНОГО КОМПОНЕНТА АКБДС-ВАКЦИНЫ

Цель: Определение иммунологических маркеров эффективности коклюшного компонента разработанной в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом (АКбДС-вакцина) при проведении клинических исследований.
Материалы и методы: Уровень цитокинов IFN-γ, IL-2, IL-12, IL-4 и IL-5 у мышей, иммунизированных АКбДС-вакциной и уровень антител к коклюшному компоненту АКбДС-вакцины (коклюшный токсин, филаментозный гемагглютинин, пертактин, липополисахарид, агглютиногены 2 и 3) оценивали в иммуноферментном анализе у 84 взрослых добровольцев (мужчины - 38, женщины - 46) в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст 32±6).
Результаты: На экспериментальной модели выявлено достоверное нарастание уровня цитокинов IFN-γ, IL-2, IL-5, IL-12, при отсутствии стимуляции продукции IL-4 , что указывает на смешанный тип поляризации Т-хелперов, с преобладанием активации Th1. Средние титры антител к антигенам коклюшного микроба у взрослых добровольцев не превышали показателя 1:100 и были достоверно ниже, чем у здоровых привитых против коклюша детей.
Выводы: Результаты исследований на экспериментальной модели указывают на целесообразность определения IFN-γ, IL-2, IL-12, IL-4 и IL-5 при проведении клинических исследований АКбДС-вакцины на здоровых добровольцах, что позволит оценить тип поляризации Th лимфоцитов в ходе иммунного ответа. Титры антител к антигенам коклюшного микроба у добровольцев перед вакцинацией должны быть не выше 1:100. Критерием иммунологической эффективности коклюшного компонента у взрослых, может рассматриваться нарастание уровня антител до показателей здоровых привитых детей и выше.

ЗАЙЦЕВ Е. М., ОЗЕРЕЦКОВСКАЯ М. Н.
ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова, Москва;

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К ДИФТЕРИИ И СТОЛБНЯКУ У ВЗРОСЛЫХ

Цель: Исследование уровня антител к дифтерийному и столбнячному анатоксинам у взрослых для оценки эффективности дифтерийного и столбнячного компонентов адсорбированных коклюшно-дифтерийно-столбнячных вакцин (АКДС вакцин).
Материалы и методы: Титры IgG антител к дифтерийному (ДАТ) и столбнячному анатоксинам (САТ) у 84 здоровых добровольцев (мужчины - 38, женщины - 46) в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст 32±6) исследовали в твердофазном иммуноферментном анализе.
Результаты: Титры IgG антител к ДАТ и САТ у обследованных колебались в диапазоне от 1:80 до 1:20480.

По содержанию антител исследованные сыворотки можно было разделить на три группы: 1 - с низким уровнем (титры 1:80-1:320), 2 - со средним уровнем (1:640-1:2560), 3 - с высоким уровнем (1:5120-20480). Сыворотки с низким уровнем IgG антител к ДАТ составляли 20%, а со средним и высоким 60% и 20%, соответственно. Сыворотки с низким уровнем IgG антител к САТ составляли 16%, а с средним и высоким 67% и 17% соответственно. Суммарно средний и высокий уровень IgG антител к ДАТ и САТ был выявлен у 80% и 84% обследованных соответственно.

Выводы: Средний и высокий уровень антител (≥1:640) к ДАТ и САТ у большинства взрослых отражает состояние иммунитета в условиях плановой ревакцинации. При проведении клинических исследований АКДС вакцин, титры антител у взрослых добровольцев к ДАТ и САТ должны быть не выше 1:320, что позволит более точно оценить выраженность иммунологических сдвигов. Нарастание титров антител 1:640 и выше, может служить критерием иммунологической эффективности дифтерийного и столбнячного компонентов АКДС-вакцин.

ЗАНОЗИНА О. В., СОРОКИНА Ю. А., БОЯРИНОВА Л. В., ЛОВЦОВА Л. В., БОРОВКОВ Н. Н.
ФГБОУ ВО « ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

ВОЗМОЖНОСТИ ВИЛДАГЛИПТИНА В КОМБИНАЦИИ С МЕТФОРМИНОМ В ОГРАНИЧЕНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Цель: Изучение влияния вилдаглиптина на выраженность окислительного стресса при комбинации с метформином у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы: Обследовано 64 пациента с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. Исследовали гликированный гемоглобин, гликемию натощак и постпрандиально, коэффициент, характеризующие направленность окислительного стресса - гаптоглобин/церулоплазмин. Половине пациентов был назначен метформин в дозе 1700 мг в сутки, другая половина получала комбинацию вилдаглиптина по 50 мг 2 раза и метформин в дозе 1000 мг в сутки. Оценивали показатели до лечения, через 2 недели, а так же через 3 месяца терапии. Применялся пакет прикладных программ Statistica 10.0 и MS Excel.

Результаты: Монотерапия метформином в дозе 1700 в сутки обеспечивала снижение уровня гликированного гемоглобина относительно исходного через 3 месяца терапии на 1,1%, глюкозы плазмы натощак - на 19% , постпрандиальной гликемии на 22%. Показатель гаптоглобин/церулоплазмин через 2 недели терапии возрос на 36%, а затем снизился на 28% от исходного уровня. При комбинированной терапии уровень гликированного гемоглобина через 3 месяца снизился на 1,5%, глюкозы плазмы натощак – на 25%, постпрандиальной гликемии - на 30%. Показатель гаптоглобин/церулоплазмин снижался: на 56% через 2 недели и на 67% через 3 месяца терапии от исходного уровня.

Выводы: Комбинированное применение вилдаглиптина и метформина эффективно ограничивает окислительный стресс, повышая активность антиоксидантных систем, что свидетельствует о необходимости ранней комбинации метформина и вилдаглиптина в лечении пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа.

ЗАНОЗИНА О. В., ТАРАДАЙКО Н. Ю., ЖУК С. Д., КОНСТАНТИНЫЧЕВА О. А., КОСТРОВ А. И., ПЛАСТОВА Н. Н., РУНОВ Г. П., БОЯРИНОВА Л. В., СОРОКИНА Ю. А.
ГБУЗ НО «НОКБ им. Н. А. Семашко», ФГБОУ ВО « ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЁРА 2 ТИПА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Цель: Оценить эффективность и безопасность применения ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортёра 2-го типа (SGLT2) в терапии больных сахарным диабетом 2 типа, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении областной больницы в 2017 г.

Материалы и методы: Один из ингибиторов SGLT2 (дапаглифлозин 10 мг в сутки или эмпаглифлозин 25 мг в сутки) был включен в комбинацию с инсулином 52 пациентам. 39 пациентов получали ингибиторы SGLT2 в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами. В течение 14 дней оценивали динамику гликемии, веса, артериального давления (АД), уровня мочевой кислоты, тревоги и депрессии, динамику окислительного стресса (по показателям интенсивности свободно-радикального окисления (СРО) и общей антиоксидантной активности).

Результаты: При использовании ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортёра 2-го типа были отмечены максимально выраженные негликемические и плейотропные эффекты: потеря массы тела составляла в среднем 1,6 кг, снижался уровень мочевой кислоты (p=0,02), значимо корректировалась тревога и депрессия, дополнительной коррекции АД не требовалось. Разница снижения гликемии натощак достигала 2,5 ммоль/л, интенсивность СРО уменьшалась в среднем на 32%. При подключении к инсулинотерапии ингибиторов SGLT2 отмечено значимое снижение потребности в инсулине (p=0,003), в ряде случаев до полной его отмены. Гипогликемии при назначении препаратов этой группы не зафиксировано.

Выводы: При назначении ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортёра 2 типа в можно добиться значимых негликемических эффектов, снизить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

ЗАРИДЗЕ Д. Г., МУКЕРИЯ А. Ф., ШАНЬГИНА О. В.
ФГБУ "НМИЦ онкологииим. Н.Н.Блохина" МЗ РФ, Москва, Россия;

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПОЧКИ

Цель: анализ результатов полногеномного исследования полиморфизмов единичных нуклеотидов (SNPs) и молекулярных изменений в ДНК опухолевых клеток при раке почки.

Материалы и методы: идентифицированы полиморфные участки, влияющие на риск развития рака почки. Например, rs7579899 полиморфизм на хромосоме 2 (2p21) связан с повышенным риском рака почки. Однако риск повышен только у курильщиков или лиц, куривших в прошлом, но не у некурящих лиц. На этом локусе хромосомы 2p21 расположен ген EPAS1, кодирующий фактор индуцируемый гипоксией HIV-2 альфа (hypoxia inducible factor), который является ключевым геном в механизме канцерогенеза с участием гена von Hippel-Lindau (VHL). Особенности генетического полиморфизма влияют и на молекулярную

архитектонику опухоли. Вероятность эпигенетической инактивации VHL в опухолевой ДНК светлоклеточного рака почки повышена во много раз у лиц с герминогенным полимофизмом на участке хромосомы 3р, на которой расположен VHL. Однако вероятность изменения (повреждения) VHL в опухолевой ДНК рака почки обратно пропорциональна курению. Эти наблюдение указывает на взаимодействие экзогенных, в данном случае курения, и наследственных факторов в этиологии злокачественных новообразований почки. Аллельные варианты (полиморфизмы), влияющие на предрасположенность к развитию рака, могут быть использованы как мишени для разработки методов лекарственной профилактики избирательного действия.
Результаты: --.

Выводы: дана характеристика молекулярной структуры светлоклеточного рака почки (СКРП). Наиболее частым молекулярным изменением в опухолевых клетках СКРП являются мутации в гене VHL, которые встречаются более, чем в 70% случаев. Часты мутации в генах PBRM1 (39%), SETD2 (19%) BAP1 (12%), mTOR (8,5%). Мутации в BAP1 и mTOR, ассоциированы с ухудшением общей выживаемости.

ЗАЯЦ А. Н., ГУРА К. С., НОВИНСКАЯ Н. А.
ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I СТЕПЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ

Цель: определить особенности клинических проявлений вегетативных нарушений у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией I степени в зависимости от типа гемодинамического ответа на физическую нагрузку.
Материалы и методы: обследованы 65 мужчин в возрасте 18-45 лет с артериальной гипертензией I степени. Выполнена симптом-лимитированная велоэргометрическая проба со ступенчато возрастающей нагрузкой. 1-ю группу составили 9 (14%) пациентов с адекватным гемодинамическим ответом, 2-ю – 27 (42%) пациентов с гиперреактивным ответом, 3-ю – 31 (44%) пациент с гипертензивным ответом. Вегетативные нарушения оценивались согласно схеме, предложенной Вейном. Статистический анализ выполнен методами непараметрической статистики.
Результаты: вегетативная дисфункция выявлена в 1-й группе у 33% пациентов, во 2-й – у 38%, в 3-й – у 33%. Нарушение потоотделения встречается у 44% пациентов 1-й группы, 52% пациентов 2-й группы, 42% пациентов 3-й группы, психоневрологическая симптоматика – в 33%, 37%, 26%, соответственно, кардиальная симптоматика – в 22%, 37%, 32%, соответственно, метеозависимость – в 44%, 37%, 26%, соответственно, сосудистые нарушения – в 33%, 33%, 23%, соответственно, гипервентиляционный синдром – в 33%, 41%, 32%, соответственно. Статистически значимых различий в частоте встречаемости симптомов выявлено не было.
Выводы: вегетативная дисфункция у молодых мужчин с артериальной гипертензией I степени при различных гемодинамических ответах встречается с одинаковой частотой, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы не являются преобладающими. Характер гемодинамического ответа на физическую нагрузку не является определяющим в формировании клинической картины заболевания.

ЗОЛИНА Е. Д., ЛОБУТЕВА А. В., ЛОБУТЕВА Л. А., ЗАХАРОВА О. В.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель: проанализировать показатели госпитализации пациентов с раком молочной железы для выявления значимых факторов, формирующих затраты бюджетных средств на стационарном этапе лечения онкологических больных.
Материалы и методы: в качестве объекта исследования использованы данные 266 историй болезней с диагнозом – рак молочной железы (РМЖ) (сплошная выборка за 2016 год). Показатели госпитализации структурировались по стадии заболевания, возрасту пациентов, длительности пребывания в стационаре. В работе применялись методы исследования – исторический, вариационной статистики, логический, кластерный анализ.
Результаты: профилирующей стадией при госпитализации является III (49%), каждая пятая госпитализирована с диагнозом РМЖ II стадии (26%). Обнаружены сопутствующие осложнения в 12%. Наиболее часто встречающаяся сопутствующая патология - метастазы в кости (38%), лимфоузлах и репродуктивной системе (по 25%). В 91% случаях основной диагноз сопровождается 1-2 патологиями, а в 9% 3-4 патологиями. Возраст госпитализированных пациенток - от 26 до 90 лет. При этом средний возраст больных находится в интервале от 40 до 50 лет, в то время как в 2011-2015 гг. он составлял 50-59 лет. Длительность нахождения в стационаре колеблется от 1 до 26 дней, а средняя продолжительность - 5 дней не зависит от возраста больных.
Выводы: установлена профилирующая стадия РМЖ, а относительно высокий процент госпитализированных пациенток с метастазами в организме может свидетельствовать о недостаточной ранней диагностики. Выявленная тенденция к снижению «возраста» данного заболевания подтверждается данными Росстата. Вышеизложенное подтверждает важность повышения уровня медицинских знаний у населения и может являться основанием для обоснованного учета значимых факторов при формировании величины затрат бюджетных средств на стационарном этапе лечения онкологических больных.

КАЛИНИН И. В., КАБАКОВА Т. И., БОЧКАРЕВ Б. Г.
ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России, Краснодар; Территориальный орган Росздравнадзора по Республике Адыгея, Майкоп;
ПМФИ-филиал ВолгГМУ Минздрава РФ, Пятигорск;

АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, СОДЕРЖАЩИМСЯ В УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ И РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

Цель: изучить вопросы оказания лекарственной помощи в уголовно-исполнительных учреждениях Краснодарского края и Республики Адыгея.
Материалы и методы: статистические данные Федерального казенного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть №23 Федеральной службы исполнения наказаний» (ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России) за 2016-2017гг., данные внутреннего контроля медицинской организации, внутриведомственного контроля, результаты проверок Территориальным органом Росздравнадзора обработаны с использованием методов группировки показателей, сравнения, системного анализа.

Результаты: выявлено, что в 2017 г. объем финансирования региональной пенитенциарной медицинской организации увеличен на 15%, что позволило приобрести на 54% больше лекарственных препаратов. Отмечена низкая доля преемственности лекарственной терапии при перемещении спецконтингента между филиалами ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России. По результатам экспериментальных исследований и различных проверок выявлены проблемы в лекарственном обеспечении. Разработан и обоснован пакет типовых документов для аптек пенитенциарных организаций, включающий положение об аптеке, функциональные должностные инструкции сотрудников аптек.
Выводы: постоянно растущие заболеваемость и расходы на лекарственное обеспечение требуют принятия мер по оптимизации использования лекарственных препаратов с учетом принятых стандартов лечения, способствующих повышению качества оказания медицинской и лекарственной помощи спецконтингенту в пенитенциарных учреждениях.

КАЛИНИНА А. С., ГЛЕМБОЦКАЯ Г. Т.
Первый МГМЦ им. И.М.Сеченова, Москва, Россия;

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЛЕВОТИРОКСИНА В АПТЕКАХ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель: оценить состояние экономической доступности лекарственных препаратов для населения Московской области.
Материалы и методы: в качестве объекта исследования были отобраны 4 торговых наименования левотироксина в дозировке 100 мкг №100: L-тироксин (Берлин-Хеми), L-тироксин (Озон), L-тироксин-Акри (Акрихин), Эутирокс (Мерк). Исходной информацией служили данные Службы Государственной статистики РФ и данные DSM Group о продажах лекарственных препаратов (ЛП) левотироксина за анализируемый период. С использованием методов маркетингового анализа были определены ценовые характеристики левотироксина на основе рассчитанных коэффициентов адекватности платежеспособности пациентов и ликвидности цены за декабрь 2016г. Ценовой показатель выражен в средней взвешенной цене в рублях; коэффициент ликвидности цены был рассчитан по формуле Cliq = ((Цmax – Цmin) / Цmin), где Цmaxи Цmin–максимальная и минимальная цена на ЛП за декабрь 2016г.; коэффициент адекватности платежеспособности был рассчитан по формуле: Ca.s. = (Pc.p./Wa.w.)*100%, где Pc.p – средняя цена препарата, Wa.w. – средняя заработная плата.
Результаты: определен диапазон цен для исследуемых препаратов: ценовой показатель наиболее низкий для препарата L-тироксин-Акри (Акрихин), средняя цена 93,11 (руб.), наиболее высокий - для препарата L-тироксин (Берлин-Хеми), средняя цена 116,47. Наибольшим коэффициентом ликвидности цены характеризуется L-тироксин (Озон), Cliq = 0,75, наименьшим - L-тироксин-Акри (Акрихин), Cliq =0,47. Самый низкий коэффициент платежеспособности был выявлен для L-тироксин-Акри (Акрихин), Ca.s. = 0,15%, что свидетельствует о его наибольшей доступности для пациентов.
Выводы: коэффициент платежеспособности по всем исследуемым препаратам не превышает 0,2 %, что свидетельствует в целом о их доступности для населения. По трем из четырех исследованных препаратов выявлены близкие значения коэффициента ликвидности цены (0,47-0,55). В тоже время, реализация препарата с наименьшей минимальной ценой L-тироксин (Озон) характеризуется наибольшим коэффициентом ликвидности цены, что указывает на наличие потенциальных резервов дальнейшего повышения доступности для населения Московской области препаратов L-тироксина.

КЕЧИН А. А., БОЯРСКИХ У. А., ЕРМОЛЕНКО Н. А., ТЮЛЯНДИНА А. С., ЛАЗАРЕВА Д. Г., АВДАЛЯН А. М., КУШЛИНСКИЙ Н. Е., ФИЛИПЕНКО М. Л.
КГБУЗ "АКОД", Барнаул; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва; ИХБФМ СО РАН, Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕФИЦИТА БЕЛКОВ BRCA1 И BRCA2 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Цель: исследование распространенности и природы LOH в образцах рака яичников (РЯ), несущих или не несущих вариант, имеющий клиническое значение, а также анализ вклада метилирования в формирование BRCAless.
Материалы и методы: определена полная кодирующая последовательность генов BRCA1/2 в 30 парах образцов ДНК, выделенных из клеток крови и парафиновых гистологических блоков пациентов на приборе MiSeq Illumina.
Результаты: используя разработанные нами программы (cutPrimers, BRCA-analyzer, программу выявления CNV), выявлены 6 герминальных (20%) и 3 соматических (10%) клинически значимых точечных и коротких вариантов, а также 8 соматических CNV (3 делеции и 5 дупликаций нескольких или всех экзонов гена BRCA1). LOH была выявлена у 70% пациентов, среди несущих клинически значимые варианты – у 83%. Процент прочтений с альтернативным аллелем увеличивался чаще для клинически значимых вариантов, чем для нейтральных вариантов, расположенных в другом гене, либо обнаруженных у других пациентов (67% против 44%). Однако разница оказалась статистически незначимой, что может быть связано с небольшим размером выборки пациентов. Построив совмещенные карты районов CNV и LOH, только в 3 случаях из 21 (14%) потерю гетерозиготности можно было объяснить наличием CNV. В остальных случаях, по-видимому, LOH является результатом генной конверсии, однако необходимо дальнейшее исследование. Подтвержден значительный вклад метилирования промотора BRCA1 (10%) как альтернативного механизма в формирование BRCAless.
Выводы: определена полная кодирующая последовательность генов BRCA1/2 в образцах ДНК РЯ и непораженной ткани. Исследована распространенность и природа LOH в образцах РЯ, подтвержден значительный вклад метилирования промотора BRCA1 в формирование BRCAless.

КЕШИШЯН А. А., УСПЕНСКАЯ Е. В., ПЛЕТЕНЕВА Т. В., СЫРОЕШКИН А. В.
РУДН, Москва;

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРЕНИЯ ВО ВРЕМЕНИ СУБСТАНЦИИ ТОПИРАМАТ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДИФРАКЦИИ СВЕТА

Цель: Изучить влияние вариаций по тяжелому изотопу водорода в воде на кинетику растворения Топирамата.
Материалы и методы: Объект исследования−лекарственная субстанция противоэпилептического действия Топирамат серии

140052016 («ООО Технология лекарств»); мало растворим в воде (9,8мг/мл). Растворитель –воды с разным содержанием тяжелого изотопа (_1^2)H (дейтерия): D/H=4±1ppm («легкая» вода) и 140±1ppm (вода Milli-Q). Исследование растворения во времени порошка субстанции (n=5, m=0,015г, V=3мл) проводили с применением фармакопейного метода, основанного на анализе индикатрисы рассеяния лазерного света (λ=633нм) частицами анализируемого образца. Время измерения **Результаты:** Оценку кинетики растворения Топирамата в воде с разным содержанием (_1^2)H проводили на основании зависимости от времени интегральной характеристики дисперсности в координатах «laser obscuration–t,сек». Константу скорости растворения определяли в координатах «ln laser bscuration–t,c», как тангенс угла (tgα) наклона линеаризованного участка кривой к оси «ох». Константа скорости растворения топирамата в воде Milli-Q: k=(17±0,009)·10-3c-1(ε =9,93%), в «легкой» воде: k=(19±0,004)·10-3c-1(ε =7,40%).

Выводы: Изучено влияние вариаций по тяжелому изотопу (_1^2)H в воде на скорость растворения противоэпилептического лекарственного средства методом лазерной дифракции света. Статистически доказано ускорение растворения Топирамата в «легкой» воде. Количественной мерой кинетического изотопного эффекта является отношение константы скорости растворения в «легкой» воде к воде Milli-Q: k_H/k_D =1,12. Таким образом, вода, облегченная по содержанию (_1^2)H, представляет собой перспективный растворитель для решения проблемы малой растворимости новых активных фармацевтических свойств.

КИНДАЛЕВА О. Г., ПРОНЬКО Т. П., ШУЛИКА В. Р., КЕЖУН Л. В.
УО "ГрГМУ", УО "ГрГМУ", УО "ГрГМУ", УО "ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

ВЛИЯНИЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ РОЗУВАСТАТИНА И ЭЗЕТИМИБА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И ФУНКЦИИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Цель: оценить влияние фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба на липидный обмен и функциию эндотелия у пациентов с АГ II-III степени после перенесенного ишемического инсульта давностью более 6 месяцев.

Материалы и методы: обследовано 42 человека в возрасте 55,2±7,3 года, группа I – 23 человека, получавшие базисную терапию гипотензивных средств и аторвастатин в дозе 20 мг/сут, группа II – 19 человек, получавшие базисную терапию гипотензивных средств и розувастатин/эзетемиб в виде фиксированной комбинации «Розулип плюс», «Эгис», Венгрия в дозе 10/10 мг/сут. Эндотелийзависимая вазодилятация (ЭЗВД) измерялись на аппарате «Импекард-М» (Беларусь), эндотелин-1 определяли путем иммуноферментного анализа. Срок наблюдения – 12 недель.

Результаты: данные представлены в виде до / после лечения. Группа I: ОХ 5,3 [4,7; 6,0] / 4,9 [4,4; 5,6] ммоль/л, p=0,02; ЛПНП 3,1 [2,6; 3,6] / 2,9 [2,0; 3,4] ммоль/л, p=0,049; ЛПВП 1,3 [1,2; 1,8] / 1,2 [1,1; 1,3] ммоль/л; ТГ 1,9 [1,3; 2,7] / 1,2 [1,0; 2,4] ммоль/л; ЭЗВД -6,5 [-25,2; 12,6] / 5,7 [-23,5; 14,3] %; эндотелин-1 13,1 [9,4; 19,5] / 9,9 [7,5; 14,5] пг/мл; группа II: ОХ 5,8 [4,4; 7,7] / 4,2 [3,3; 4,9] ммоль/л; ЛПНП 2,4 [1,9; 2,9] / 2,0 [1,3; 2,4] ммоль/л; ЛПВП 1,3 [1,0; 1,8] / 1,2 [1,1; 2,7] ммоль/л; ТГ 1,8 [1,4; 2,0] / 1,2 [1,0; 1,8] ммоль/л; ЭЗВД -17,8 [-27,7; 3,5] / -8,9 [-14,1; 6,7]; эндотелин-1 11,4[5,2; 18,4] / 5,0 [2,6; 8,6] пг/мл, p=0,022.

Выводы: 1. Применение как розувастатина/эзитимиба в фиксированной комбинации «Розулип плюс» так и аторвастатина приводит к снижению ОХ и ЛПНП. 2. Применение розувастатина/эзитимиба в фиксированной комбинации «Розулип плюс» приводит к снижению эндотелина-1.

КИНДАЛЕВА О. Г., ПРОНЬКО Т. П., ШУЛИКА В. Р., ПЕТЮКЕВИЧ Е. В., ШУПЕНИЧ В. Г.
ГОКБ МР, ГОКБ МР, УО "ГрГМУ", УО "ГрГМУ", УО "ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

ВЛИЯНИЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ РОЗУВАСТАТИНА И ЭЗЕТИМИБА НА ПАРАМЕТРЫ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Цель: оценить влияние фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба на параметры жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ II-III степени после перенесенного ишемического инсульта давностью более 6 месяцев в течение 12 недель.

Материалы и методы: обследовано 42 пациента в возрасте 55,2±7,3 года, группа I – 23 человека, получавшие базисную гипотензивную терапию и аторвастатин в дозе 20 мг/сут, группа II – 19 человек, получавшие базисную гипотензивную терапию и розувастатин/эзетемиб в фиксированной комбинации «Розулип плюс», «Эгис», Венгрия в дозе 10/10 мг/сут. Скорость распространения пульсовой волны каротидно-радиальная (СРПВ) измерялась на аппарате «Импекард-М» (Беларусь), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), сосудистый возраст (СВ) – на аппарате VaSera VS-1500N Fukuda Denshi (Япония).

Результаты: данные представлены в виде до / после лечения. Группа I: СРПВ 11,7 [7,5;16,3] м/с / 5,1 [3,5; 11,5] м/с, (p=0,001). СЛСИ 9,1 [8,2; 9,4] / 8,8 [7,9; 9,6], СВ 65 [55; 75] лет / 62 [52; 77] лет; Группа II: СРПВ 11,6 [5,6;18,5] м/с / 7,2 [4,0; 9,8] м/с, (p=0,04), СЛСИ 9,2 [8,5; 10,9] / 9,0 [7,0; 10,6], (p=0,02), СВ 67 [57; 80] лет / 63 [55; 66] лет, (p=0,03).

Выводы: 1. применение как розувастатина/эзитимиба в фиксированной комбинации «Розулип плюс» так и аторвастатина приводит к снижению СРПВ у пациентов с АГ II-III степени после перенесенного инсульта. 2. применение розувастатина/эзитимиба в фиксированной комбинации «Розулип плюс» приводит к снижению СЛСИ и сосудистого возраста у пациентов с АГ II-III степени после перенесенного инсульта, что улучшит прогноз у данной категории пациентов.

КЛИЩЕНКО М. Ю.
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия;

ФАКТОРЫ ЗАКРЕПЛЕНИЯ ПРОВИЗОРОВ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ

Цель: выявить основные факторы, способствующие закреплению специалистов-провизоров на рабочем месте в фармацевтических организациях.

Материалы и методы: социологическое исследование (анкетирование провизоров, работающих в фармацевтических организациях различных форм собственности) по заранее разработанным нами анкетам с представленными для выбора вариантами ответов.

Результаты: в процессе проведенного анализа были исследованы мероприятия, способствующие закреплению фармацевтического персонала на рабочем месте в фармацевтической организации. Респондентам было предложено выбрать один или несколько факторов, которые в большей степени окажут на них влияние и поспособствуют закреплению на рабочем месте в фармацевтической организации. Мнения опрошенных распределились следующим образом. Наиболее важным фактором, по мнению провизоров-экспертов, является повышение заработной платы. Этот показатель отметили 75 % респондентов. Улучшение условий труда оказалось важным для 50% опрошенных. Чуть меньше провизоров-экспертов указали возможность повышения квалификации и дополнительное обучение, а так же возможность карьерного роста в фармацевтической организации как один из основных факторов, помогающих сотруднику закрепиться на рабочем месте – 45% и 39% соответственно. Таким образом, можно рекомендовать руководителям фармацевтических организаций уделять больше внимания оплате труда и условиям труда своих подчиненных (сотрудников), чтобы не допустить текучести кадров. **Выводы:** в процессе исследования выявлены основные факторы, способствующие закреплению провизоров в фармацевтических организациях. Разработаны рекомендации руководителям фармацевтических организаций для удержания персонала на рабочих местах.

КОЛУШКИНА Н. В., ЛОБУТЕВА Л. А., ЗАХАРОВА О. В., ЛОБУТЕВА А. В., ЕРМОЛАЕВА А. Д.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;

ОЦЕНКА ПОТРЕБИТЕЛЬСКОЙ ЛОЯЛЬНОСТИ К МЕРОПРИЯТИЯМ ПО СТИМУЛИРОВАНИЮ СБЫТА НА РЫНКЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: выявить отношение потребителей гастроэнтерологических препаратов (ГЭП) к мероприятиям по стимулирования сбыта (МСС), осуществляемым на фармацевтическом рынке Московского региона.

Материалы и методы: в качестве объектов исследования использованы данные социологического опроса потребителей ГЭП, осуществляющих покупки в аптечных организациях Московского региона (538 анкет). В работе применялись методы: логический, исторический, социологический, вариационной статистики.

Результаты: установлено, что 78% опрошенных потребителей ГЭП принимают участие в различных МСС, проводимых в аптеках. Наиболее активно потребители участвуют в финансовых и дисконтных программах, а также в раздаче бесплатных образцов продукции. Основной причиной участия потребителей в различных МСС является желание сэкономить. Часто участвует в МСС лишь каждый десятый потребитель (11%) ГЭП. Низкий процент активности, по мнению большинства потребителей (69%), объясняется их малой информированностью о проведении МСС в аптеке, а также ограниченным ассортиментом товаров, участвующих в этих мероприятиях.

Выводы: в структуре МСС, осуществляемым в аптеках, наиболее легко воспринимаются потребителями ГЭП финансовые программы (скидки с цены), так как дают реальную и быструю возможность экономии средств. Максимально длительный эффект от МСС дает бесплатная раздача образцов, поскольку дальнейшее приобретение товара, бесплатный образец которого был опробован, не исключает каждый третий потребитель ГЭП, а каждый пятый - в последующем часто приобретает данный товар.

КОМИССАРОВА М. С., РЕЗНИК Е. В., ЛАЗАРЕВ В. А., НИКИТИН И. Г.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва;

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 23, KLOTHO И СКЛЕРОСТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель: Выявить взаимосвязь между уровнем циркулирующего фактора роста фибробластов 23(FGF23), его ко-рецептором Klotho, склеростином и наличием, степенью тяжести и течением хронической сердечной недостаточности(ХСН).

Материалы и методы: Обследовано 44 пациента с ХСН с фракцией выброса левого желудочка (по методу Simpson) менее 45% без первичной первичной почечной, эндокринной, онкологической, костной патологии, в т.ч. определены уровни фактора роста фибробластов 23, Klotho, фосфора, паратиреоидного гормона, 25-гидроксивитамина D(25(OH)D) в сыворотке крови, экскреция альбумина с мочой, рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ по формуле CKD-EPI), оценен риск переломов по шкале

Результаты: Медиана возраста - 64(56–70) года, ФВЛЖ 30,5(25,3-36,9)%, СКФ 61,3(48,7-77,7) мл/мин/1,73 м2, уровня экскреции альбумина с мочой 47,2(33-70)мг/сутки, FGF23 - 1,69(0,99–20,0)пмоль/л, Klotho–2,86(1,97–3,67) мг/мл, склеростина–44,82(26,91–48,44)пмоль/л. Уровень FGF23 был ниже у пациентов с ХСН III-IV ФК (1,77(1,01–20,0)пмоль/л), чем у пациентов с I-II ФК (16,2(11,4–20,0)пмоль/л, p=0,034). Уровень Klotho коррелировал с длительностью и тяжестью течения АГ (r=-0,36, p=0,044; r=-0,41б, p=0,029), увеличением СДЛА (r=0,38, p=0,039) и 10-летним риском развития переломов (r=0,54, p=0,02), уровень склеростина - с объемом правого предсердия (r=0,6, p=0,007) и СКФ (r=0,75, p=0,019).

Выводы: Уровень FGF 23 ассоциирован с тяжестью хронической сердечной недостаточности, уровень Klotho – с тяжестью артериальной гипертензии в анамнезе и риском развития переломов, склеростин – с показателями кардиоренальной дисфункции. Для более детальной оценки роли FGF 23, Klotho и склеростина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью необходимы дополнительные исследования.

КОНДРАТОВА Ю. А., БУБЕНЧИКОВА В. Н.
КГМУ, Курск, Россия;

СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ИРИДОИДОВ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ШАЛФЕЯ БЛЕСТЯЩЕГО

Цель: изучение иридоидов культивируемого вида шалфея блестящего.

Материалы и методы: иридоиды определяли в водно-спиртовых извлечениях, после очистки на колонке с алюминия оксидом, методом тонкослойной хроматографии на пластинках "Sorbfil ПТСХ-АФ-А" в системе растворителей: хлороформ-спирт этиловый 96% (5:1). В качестве раствора для детектирования использовали реактив Шталя. Хроматограмму прогревали в сушильном шкафу в течение 2-3 минут при температуре 100 С. Количественное содержание суммы иридоидов устанавливали спектрофотометрический метод при длине волны 490 нм.

Результаты: методом тонкослойной хроматографии доказано наличие 6 веществ, которые проявлялись в виде пятен имеющих розовую и сиреневую окраску с Rf 0,06, Rf

0,56, Rf 0,67, Rf 0,81, Rf 0,86, Rf 0,94, отнесенных к иридоидам. Количественное содержание суммы иридоидов в траве культивируемого вида шалфея блестящего составляет 3,13± 0,07%.

Выводы: изучен качественный состав иридоидов травы шалфея блестящего и определено количественное содержание суммы иридоидов.

КРЫЛОВА О. В., САНАКОЕВ Ю. А., ПАЛЬЧИКОВА В. А., ЦЫПКИНА А. В.
РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

АНАЛИЗ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НАХОДЯЩИХСЯ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОДГОТОВКИ К ВКЛЮЧЕНИЮ ИХ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Цель: проведение анализа конкурентоспособности продукции фармацевтического предприятия ООО «Бион», предназначенной для производства лекарственных препаратов, применяемых при реабилитации после инсультов.

Материалы и методы: для достижения цели были использованы сравнительный и статистический анализ, а также проведено графическое моделирование и планирование. Основным методом оценки конкурентоспособности являлась матрица Портера.

Результаты: проведен анализ конкурентоспособности сердечно-сосудистых лекарственных препаратов (ЛП), субстанция для которых синтезируется и/или будет синтезироваться на территории фармацевтического предприятия ООО «Бион». При применении метода Портера проанализированы следующие составляющие: угроза со стороны товаров-заменителей, уровень внутриотраслевой конкуренции, угроза выхода на рынок новых игроков, рыночная власть покупателей на рынке, угроза со стороны поставщиков. По результатам исследования наиболее конкурентоспособным является ривараксабан, его сводный параметрический индекс составил 4,0798.

Выводы: исследование показало, что производство субстанции для создания ЛП на основе ривараксабана перспективно для анализируемой компании. На данный момент ЛП разработан и выпускается только немецкой фармацевтической компанией Bayer под торговым названием «ксарелто». Производство субстанции ривараксабана на отечественном фармацевтическом рынке отсутствует, в связи с этим появляется большая перспектива создания технологии его изготовления компанией ООО «Бион».

КРЫЛОВА О. В., ГОЛЬЦОВА Ю. В.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

ОЦЕНКА КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ И ЛЕЧЕБНО-СТОЛОВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ

Цель: изучение конкурентоспособности лечебных и лечебно-столовых минеральных вод, наиболее востребованных на российском рынке, в соответствии с потребительными свойствами.

Материалы и методы: оценка конкурентоспособности проводилась по расчёту интегрального показателя – сводного параметрического индекса (Pi) методом индивидуальных оценок потребителей обратным ранжированием. Для выставления оценок использовалась 5-балльная оценочная шкала. Объекты исследования выбраны по результатам анкетирования потребителей лечебных и лечебно-столовых минеральных вод. Исследование проводилось с лидерами опроса респондентов - торговыми марками «Ессентуки №4», «Нарзан», «Donat Mg».

Результаты: анкетирование потребителей позволило выделить 10 факторов сравнения (вкус, цена, область применения, химический состав, производитель и страна изготовления, противопоказания, степень минерализации, вариабельность упаковки, рекомендации специалистов, доступность продажи). В результате определения веса фактора по каждому потребительному свойству и экспериментально полученным оценкам рассчитаны сводные параметрические индексы по каждому товару (Pi «Ессентуки №4» = 4,44; Pi «Нарзан» = 4,29; Pi «Donat Mg» = 4,43).

Выводы: несмотря на низкую вариабельность упаковки, наиболее конкурентоспособной является минеральная вода «Ессентуки №4». Лечебная вода «Donat Mg» по многим качественным характеристикам (химический состав, область применения, степень минерализации) превосходит лидера, но существенными недостатками является высокая цена, малая вариабельность упаковки и доступность продажи. Минеральная вода «Нарзан» имеет хорошие характеристики, но проигрывает по показателям «Противопоказания» и «Степень минерализации».

КРЫЛОВА О. В., КОТОВА М. И.
РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия;

ПРАВОВЫЕ НАРУШЕНИЯ В РЕКЛАМЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: рассмотрение правовых аспектов рекламы лекарственных препаратов в Российской Федерации, а также выявление правовых нарушений в рекламе лекарственных препаратов и биологически активных добавок.

Материалы и методы: объектами исследования выступали решения и постановления государственных регуляторных органов, в частности, Федеральной антимонопольной службы, а также рекламные материалы, размещенные в средствах массовой информации. В ходе исследования был проведен контент-анализ указанных материалов, по результатам которого были выявлены и рассмотрены нарушения в рекламе лекарственных препаратов и биологически активных добавок.

Результаты: на период 2011-2017 гг. были выявлены следующие наиболее часто встречающиеся нарушения в рекламе лекарственных препаратов и биологически активных добавок: факт размещения рекламы без предупреждения о наличии противопоказаний к применению лекарственного препарата, гарантия положительного действия объекта рекламирования на течение заболевания, нечитаемые надписи предупреждающего характера в печатных средствах массовой информации, некорректные сравнения с другими лекарственными препаратами-аналогами, создание впечатления о лечебном воздействии биологически активных добавок.

Выводы: количество выявленных нарушений свидетельствует о потребности в усилении контроля за рекламой лекарственных препаратов и биологически активных добавок со стороны государства, а также о необходимости усиления мер по пресечению недобросовестной конкуренции, проводимой с помощью рекламы.

КУКУШКИН Г. В., ЮРОВ Д. Е., ТОМАЕВ У. М., ЖУКОВ А. И., ЖУРАВЛЕВА М. В.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Москва, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ МЕРОПЕНЕМОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель: изучить влияние лимфотропного введения различных доз антибиотика меропенема на течение гнойно-воспалительного процесса органов брюшной полости в эксперименте.

Материалы и методы: исследования выполнены на мышах линии CBA-Luc, которым предварительно моделировали стафилококковый перитонит. Эффективность терапии оценивали по продолжительности жизни и количеству выживших в течение 7 дней животных. В качестве лимфотропного препарата-проводника использовалась бовгиалуронидаза азоксимер. Животные были разделены на 5 групп: в 1-й и 2-й – мышам однократно подкожно вводили 100% дозы меропенема, во 3-й и 4-й – 30% дозы антибиотика, но во 2-й и 4-й группах это производили после предварительного подкожного введения бовгиалуронидаза азоксимер, 5-я группа лечения не получала.

Результаты: в контрольной группе, где антибактериальная терапия не проводилась, все животные погибли в течение 3–5 суток, в 1-й и 2-й группах все животные выжили в течение наблюдаемого периода, в 3-й и 4-й группах выживаемость составила 50% и 67% соответственно (гибель животных фиксировалась на 3–6 сутки).

Выводы: полученные результаты показывают, что на фоне предварительного введения препарата с лимфотропной активностью бовгиалуронидаза азоксимер эффективность антибактериальной терапии гнойно-воспалительного процесса органов брюшной полости меропенемом повышается, о чем свидетельствуют увеличение продолжительности жизни и количество выживших экспериментальных животных даже при применении 30% разовой терапевтической дозы антибиотика.

ЛАЗУТКИНА Е. Л., ВОЙЦЕХОВСКИЙ В. В., ЛАЗУТКИН Н. Н., БАРДОВ В. С., ТРУСОВА Л. А., ЕСЕНИНА Т. В.
ООО "МЛДЦ "Евгения", Благовещенск; ГАУЗ АО "АОКБ", Благовещенсск, Россия;

РЕМАКСОЛ В ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Цель: изучить эффективность применения препарата ремаксол у больных с лекарственными гепатитами при химиотерапии гемобластозов.

Материалы и методы: изучено применение ремаксола у 48 больных с системными заболеваниями крови, из них 7 пациентов с острым лимфобластным лейкозом, 8 – с острым миелобластным лейкозом, 3 – с острым промиелоцитарным лейкозом, 12 – с хроническим лимфолейкозом, 8 - с хроническим миелолейкозом, 10 – с множественной миеломой. Во время проведения полихимиотерапии (ПХТ) у пациентов развился токсический гепатит различной степени активности: у 56% - минимальной, у 39 – умеренной, у 5 – тяжелой степени активности. Критерием степени активности считали показатели АЛАТ в биохимическом анализе крови. В ходе исследования сформированы три группы пациентов: первая (основная) группа (48 человек) получала ремаксол для лечения токсического гепатита; вторая группа (контрольная) – ретроспективная (15 человек), не получавшая гепатопротекторы; третья группа (сравнения) получала эссенциале (13 человек).

Результаты: ремаксол в сравнении с контрольной группой позволяет снизить активность лекарственного токсического гепатита и добиться нормализации лабораторных показателей (билирубин, АЛАТ, АСАТ, ГГТП, ЩФ) на 41±3,1% в сравнении с контрольной группой и на 7,3±2,4% в сравнении с группой, получавших эссенциале.

Выводы: назначение препарата ремаксол следует рекомендовать для дальнейшего изучения эффективности и введения в стандарт в качестве средства сопровождения лечения ПХТ больных с системными заболеваниями крови.

ЛАРИНА В. Н., ЗАХАРОВА М. И.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИБАНДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ

Цель: представление клинического наблюдения применения ибандроновой кислоты при постменопаузальном остеопорозе.

Материалы и методы: пациентка К., 74 года, обратилась к терапевту поликлиники с жалобами на боль и ломоту в грудном и пояснично-крестцовом отделе позвоночника, усталость спины, тяжесть между лопатками. Естественная менопауза 20 лет, у матери пациентки в 79 лет был перелом бедренной кости. За последнее время пациентка отметила уменьшение роста на 3 см. Клинический и биохимический анализы крови без изменений. Витамин D 3 нг/мл, паратгормон 3,61 пмоль/л, эстрадиол<43,31 пмоль/л.

Результаты: на основании анамнеза, клинической картины, лабораторно-инструментальных методов исследования поставлен диагноз: первичный постменопаузальный остеопороз, отсутствие переломов, Т-критерий в зоне Варда=-2,5. Назначена ибандроновая кислота 150 мг в/в 1 раз в 3 месяца с целью лечения начальной стадии остеопороза и профилактики переломов. Спустя 3 месяца лечения уровень остеокальцина увеличился с 15,74 до 18,6 нг/мг. Через год лечения Т-критерий зоны Варда составил -2,1, минеральная плотность кости (МПК) - 0,638 г/см2 (исходно МПК 0,516 г/см2), в зоне L2-L4 Т-критерий изменился с -1,3 до -0,7.

Выводы: данный клинический случай демонстрирует важность своевременной диагностики, выявления факторов риска постменопаузального остеопороза и назначения соответствующего лечения на амбулаторном этапе. Группа бисфосфонатов, представителем которых является ибандроновая кислота, на в сегодняшний день является наиболее перспективной для лечения постменопаузального остеопороза благодаря высокому терапевтическому эффекту и введению всего 4 раза в год, что значительно повышает приверженность пациентов лечению.

ЛИХАНСКАЯ Е. И., ФЕКЛИСОВА Л. В., ЯНИЙ В. В.
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва;

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ РОТАВИРУСОВ И КРИПТОСПОРИДИЙ У ДЕТЕЙ С КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПРОФИЛЬНЫЙ СТАЦИОНАР

Цель: изучить выявляемость ротавирусов и криптоспоридий у госпитализированных детей с острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы: исследования проводились в стационаре для лечения кишечных инфекций. Исследовано 179 проб кала (111 от детей и 68 – от матерей и персонала)

на выявление криптоспоридий и ротавирусов. По возрасту преобладали (81,9%) больных первых трех лет жизни, в т.ч. первого года – 39 (35,1%) и второго-третьего – 52 (46,8%).Старше 3-х лет было 20 (18,0%).

Результаты: среди больных более часто обнаруживались как криптоспоридии (11,7%) у 13 из 111, так и ротавирусы 18% (у 20 из 111) Частота встречаемости возбудителей у больных отчетливо определялась возрастом: на первом году ротавирус обнаружили в 15,38%, на 2-3 году – 23,07%, т.е у пациентов первых лет жизни в 19,78% случаев и реже (10%) у детей старше трех лет. Только одна мать и ее трехлетние близнецы, также как и она сама, имели ротавирусную инфекцию. Находки криптоспоридий в зависимости от возраста имели обратные соотношения.

Выводы: частота встречаемости криптоспоридий и ротавирусов определялась возрастом обследуемых: доля криптоспоридиоза нарастала после года, ротавирусы преимущественно обнаружены у пациентов 1-2 года жизни.

ЛОПАТИН В. В., ФЕТИСОВА А. Н.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА РЫБЬЕГО ЖИРА И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

Цель: выявить основные преимущества применения сверхкритической флюидной хроматографии (СФХ) для оценки качества рыбьего жира и лекарственных препаратов на его основе по сравнению с методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и газовой хроматографии (ГХ).

Материалы и методы: научные обзоры по СФХ, ВЭЖХ, ГХ анализу рыбьего жира и лекарственных препаратов на его основе; Государственная Фармакопея РФ XIII издания, Британская Фармакопея. Методы: логический, аналитический, статистический.

Результаты: установлено, что в отличие от жестких требований, предъявляемых к чистоте подвижных фаз в ВЭЖХ, диоксид углерода, который обычно используют как подвижную фазу в СФХ, не требует дополнительных этапов очистки; диоксид углерода нетоксичен, в отличие от подвижных фаз органической природы. Преимуществом жидкого диоксида углерода является его низкотемпературная дистилляция испарением, что определяет выход и качество термолабильных химических соединений. Сверхкритический флюид может быть легко удален из изолированных фракций при выделении индивидуальных химических соединений из рыбьего жира, при этом понижение температуры и/или давления обеспечивает минимизацию термической деградации биологически активных веществ (БАВ). СФХ может быть использована для анализа нелетучих соединений с высокой молекулярной массой, термически лабильных БАВ без необходимости дериватизации, что представляет практическую значимость, например, при изучении профиля полиненасыщенных жирных кислот. В СФХ анализе, как правило, применяют приборы, имеющие электронику, колонки, детекторы аналогичные ВЭЖХ и ГХ анализаторам. Единственным существенным изменением конфигурации системы является использование ограничителя, который поддерживает давление флюида выше критического значения.

Выводы: СФХ, как эффективный и экономичный метод с точки зрения временных и энергозатрат, находит широкое применение в пищевой и фармацевтической промышленности. Однако внедрение СФХ для анализа химического состава БАВ и оценки качества субстанции рыбьего жира и лекарственных препаратов на его основе характерно для зарубежной практики. Методы анализа качества указанных объектов, нормируемые российскими стандартами, в целом не соответствуют современным международным требованиям. Эффективность и экономические преимущества применения СФХ по сравнению с методами ВЭЖХ и ГХ указывают на целесообразность внедрения СФХ для оценки качества субстанции рыбьего жира и лекарственных препаратов на его основе в практику отечественного фармацевтического анализа.

ЛЮБИМОВА Н. В., ТИМОФЕЕВ Ю. С., АБАЕВ В. М., ХАРИТИДИ Т. Ю.
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия;

ИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ГАММАПАТИЙ

Цель: анализ клинического значения биохимических и иммунохимических маркеров в сыворотке крови и суточной моче больных с моноклональными гаммапатиями.

Материалы и методы: поанализированы диагностические возможности комплексного иммунохимического анализа сыворотки крови и суточной мочи у 157 больных гемобластозами в возрасте от 18 до 81 лет и 60 практически здоровых мужчин и женщин. Диагностику моноклональной секреции проводили методом электрофореза с иммунофиксацией (Hydrasys, Sebia). Секрецию κ- и λ-свободных легких цепей иммуноглобулинов (СЛЦ) определяли в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом с использованием тест-систем «Freelite» (Binding Site).

Результаты: у 95 больных множественной миеломой (ММ) выявлена секреция моноклональных интактных иммуноглобулинов типов G (69), A (19), M (4), биклональная секреция парапротеинов G и A (3). У 16 пациентов выявлен белок Бенс-Джонса в сыворотке крови и суточной моче, у 3 – протеинурия Бенс-Джонса. Диагностическая чувствительность иммуноэлектрофореза сыворотки крови составила у больных мнoржественной миеломой 94,1%, плазмоцитомой – 34,8%, неходжкинской лимфомой – 63,6%. Иммунотурбидиметрический анализ СЛЦ способствовал повышению эффективности диагностики и мониторинга лечения ММ, в том числе и несекретирующей миеломы. Иммуноэлектрофорез в комплексе с иммунотурбидиметрическим анализом выявляет моноклональную гаммапатию в 99,2% при ММ, до 65,2% – при плазмоцитоме и до 81,8% – при неходжкинской лимфоме.

Выводы: комплексное использование иммуноэлектрофоретических и иммунотурбидиметрических методов является наиболее эффективным подходом в биохимической диагностике, мониторинге и прогнозе течения заболевания при моноклональных гаммапатиях.

ЛЯХОВА Н. С., БАТИЩЕВА Г. А., УСКОВА И. Ю., ЗАЙЦЕВА И. А., ГОНЧАРОВА Н. Ю.
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

КОЛИЧЕСТВО КУРСОВ ХИМИОТЕРАПИИ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: определить частоту нефро- и гепатотоксического действия препаратов в зависимости от количества курсов химиотерапии.
Материалы и методы: ретроспективный анализ 102 карт больных, получавших лечение в БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер». В исследование вошли пациенты с раком яичников и матки, мочеточников и мочевого пузыря, предстательной железы, молочных желез, органов головы и шеи, легких, толстого кишечника. 1-ю группу составили 87 человек, получившие хирургическое лечение и от 2 до 6 курсов химиотерапии. Во 2-ой группе было 15 пациентов, которые после операции получили более 6 курсов.
Результаты: в 1-ой группе пациентов (n=87), прошедших менее 6 курсов химиотерапии, повышение трансаминаз (АСАТ, АЛАТ) наблюдалось у 6 больных, что составило 7% для пациентов данной группы. В процессе лечения отмечено незначительное увеличение креатинина на 15-19%, по сравнению с исходным уровнем. У пациентов второй группы (n=15), получавших комбинированную химиотерапию, повышение печеночных трансаминаз было выявлено у 7 человек (47%). При этом увеличение креатинина отмечено только у 1 пациента, что ука-зывает на умеренный риск нефротоксического действия препаратов на фоне проводимой терапии.
Выводы: при увеличении количества курсов химиотерапии повышается риск побочных эффектов противоопухолевых препаратов. Гепатотоксичность проявляется вне зависимости от разновидности опухолевого процесса и назначаемой фармакологической группы. В клинической практике имеет значение количество курсов химиотерапии (более 5) и комбинированное назначение препаратов, обладающих цитостатическим действием.

МАГОМЕДОВА З. Ш., МАММАЕВ С. Н., ОМАРОВ Ш. М.
ДГМУ, Махачкала;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОПОЛИСА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

Цель: оценка динамики фиброза печени и клинической эффективности прополиса в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом.
Материалы и методы: к исследованию было принято 30 больных неалкогольным стеатогепатитом (мужчин - 20, женщин - 10, средний возраст 52,3±2,3 г). У всех пациентов отмечалась та или иная степень ожирения, средний индекс массы тела составил 32,6±2,5 кг/м2). Диагноз устанавливали на основании данных ультразвукового исследования печени, повышения уровня трансаминаз и наличия метаболического синдрома. Вирусное поражение исключали путем определения маркеров гепатита В и С. Изучали клинические симптомы, биохимические, ультразвуковые показатели и индекс массы тела до и после лечения. Монотерапию препаратом прополиса 30 больным проводили в течении 3 месяцев.
Результаты: клиническая картина неалкогольного стеатогепатита характеризовалась наличием периодически возникающей тяжести после еды у 12 больных, дискомфорта в правом подреберье у 9, слабости у 9. Следует отметить, что интенсивность симптомов была невелика. До лечения индекс фиброза составлял в среднем 3,4±0,2 балла, через 3 месяца лечения наблюдали достоверное снижение до 2,4±0,2 баллов.
Выводы: лечение больных препаратом прополиса в течение 3 месяцев приводит к снижению индекса фиброза печени независимо от динамики массы тела, сопровождается снижением показателей цитолиза и холестаза. Минимальные сроки лечения составляют 3 месяца.

МАНЕЕВА Е. С., ЕЛИСЕЕВА Е. В.
ТГМУ, Владивосток;

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЬГОТНОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ

Цель: провести изучение номенклатуры нестероидных противовоспалительных препаратов для оценки рациональности их закупок для Программы обеспечения отдельных категорий граждан Приморского края необходимыми лекарственными средствами.
Материалы и методы: ABC VEN-анализ закупок нестероидных противовоспалительных препаратов для Программы обеспечения отдельных категорий граждан Приморского края необходимыми лекарственными средствами за период 2014-2017 гг.
Результаты: закупались кетопрофен (класс «B», «V»); диклофенак (класс «C», «V»); ибупрофен (класс «C», «V»); мелоксикам (класс «C», «V»); метамизол натрия+питофенон+фенпивериния бромид (класс «C», «N»); индометацин (класс «C», «V»).
Выводы: структура закупок являлась рациональной, приобретение небезопасных препаратов исключено.

МАШИГИНА А. Ю., МЕЩЕРЯКОВА О. Д., КОРЯКИНА Е. В., РАХАЕВА Ю. А., ЗАЙЦЕВА Е. Н.
ФГБУ ДМЦ УДПРФ, Москва, Россия;

ЦИРКАДНАЯ ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

Цель: Оценить циркадную динамику основных показателей вариабельности сердечного ритма у детей методом суточного мониторирования ЭКГ в амбулаторных условиях.
Материалы и методы: Обследовано 80 детей в возрасте 6-16 лет, среди них 28 девочек и 52 мальчика (средний возраст 12,4 лет) с направляющим диагнозом ВСД. Холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось на системах GE MARS 7 и Oxford Medilog в течение 24 часов.
Результаты: Вычислены средние значения основных показателей вариабельности для периода дня и ночи. У девочек MEAN 710,25 /970,12; SDNN 140/122,75; rMSSD48,75/73,25; pNN50 21,81/45,63. У мальчиков MEAN 682,28/936,64; SDNN 122,37/133,41; rMSSD41,28/65,21; pNN50 17,45/36,66. У всех детей в течение суток регистрировались периоды миграции водителя ритма. При этом у большинства мальчиков (43) доминировал синусовый ритм в течение суток, тогда как у большинства девочек (19) в дневное время также доминировал синусовый ритм, а в ночное время отмечались периоды устойчивого эктопического (предсердного) ритма.
Выводы: В ходе исследования получены данные, свидетельствующие о преобладании парасимпатических влияний на сердечный ритм в ночное время- отмечается увеличение показателей MEAN, rMSSD и pNN50. Однако у девочек отмечается снижение показателя SDNN в ночное время. Это связано, вероятнее всего с большей выраженностью у девочек эктопических ритмов в ночное время.

МОСКОВЦЕВ А. А., ЛОГИНОВ В. И., ПРОНИНА И. В., ФИЛИППОВА Е. А., БУРДЕННЫЙ А. М., ЗАЙЧЕНКО Д.

М., СОКОЛОВСКАЯ А. А., КАЗУБСКАЯ Т. П., КУШЛИНСКИЙ Н. Е., БРАГА Э. А., КУБАТИЕВ А. А.
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия;

СУПРЕССОРНЫЕ МИКРОРНК, ВОВЛЕЧЕННЫЕ В РЕГУЛЯЦИЮ ГЕНОВ CCND1 И BCL2 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ)

Цель: идентифицировать при раке молочной железы (РМЖ) новые миРНК, вовлеченные в регуляцию генов, связанных с процессами онкогенеза.

Материалы и методы: использованы - репрезентативная выборка из 40 парных (опухоль / норма) образцов РМЖ, клеточная линия РМЖ MCF7, qPCR, ДНК-цитометрия, программный пакет IBM SPSS Statistics Base 20.

Результаты: анализ профилей экспрессии 20 супрессорных миРНК и 15 опухоль-ассоциированных генов (предсказанных как потенциальные мишени, алгоритм CrossHub) позволил выявить значимые отрицательные корреляции между изменениями уровня экспрессии для следующих пар: CCND1 – miR-212-3p, -34a-5p, -34c-3p; BCL2 – miR-24-2-5p, -212-3p, -124-3p; BCL6 – miR-34a-5p, -24-2-5p (Rs= -0.4 – -0.6). Результаты трансфекции клеточной линии MCF7 миРНК-мимиками подтвердили возможность прямого или опосредованного взаимодействия miR-124-3p с мРНК BCL2, а также miR-34c-3p, -34c-5p, -34a-3p, -34a-5p с мРНК CCND1. Снижение уровня CCND1, опосредуемое указанными миРНК, приводило к изменению распределения клеток MCF7 по фазам клеточного цикла (накопление клеток в фазе G1). Среди исследованных миРНК, максимальное снижение уровня мРНК CCND1 наблюдалось для miR-34c-3p и составило 1.9 раза, что сопровождалось также наиболее заметным влиянием на клеточный цикл.

Выводы: показаны новые потенциальные взаимодействия миРНК с генами CCND1 и BCL2, что имеет фундаментальное значение и может найти применение как мишени таргетной или заместительной терапии в комплексном лечении РМЖ. Работа выполнена за счет средств Российского научного фонда (грант № 14-15-00654).

НАСРУЛАЕВА Х. Н., МАГОМЕДОВА П. М., АЛХАЗОВА Р. Т., МАГОМЕДОВА З. Ш., МАГОМЕДОВА Р. Г.
Дагестанский Государственный Медицинский Университет, Махачкала;

АМФОТЕРЕЦИН В- "ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ" ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНЫХ МИКОЗОВ

Цель: изучение эффективности и безопасности лечения системных микозов препаратом Амфотерецин В у больных из групп риска.

Материалы и методы: Провели анализ применения Амфотерецина В в терапии подтвержденных и подозреваемых системных микозов у 36 больных различными вариантами гемобластозов в возрасте 19-65 лет, 17 мужчин и 19 женщин. Среди возбудителей были C. Albicans,A. fumigatus, A. niger. Препарат применяли внутривенно, капельно в дозе 50 мг в сутки ежедневно или через день. Средняя продолжительность лечения составила 24,5±3,1 дня.

Результаты: Положительный клинический эффект зафиксировали у 34 (94,4%) пациентов. Побочные эффекты при применении Амфотерецин В наблюдали у 31 (86,1%) больных. Среди ранних побочных эффектов наиболее частыми были головная боль, тошнота, ознобы, лихорадка. Среди поздних – гипокалиемия и гипокреатинимия. Обсуждаются методы уменьшения частоты и выраженности осложнений при применении Амфотецин В.

Выводы: Амфотерецин В, таким образом, по-прежнему является высокоэффективным средством терапии системных микозов у больных из групп риска.

НАСРУЛАЕВА Х. Н., МАГОМЕДОВА З. Ш., МАГОМЕДОВА Р. Г., АЛХАЗОВА Р. Т., МАГОМЕДОВА П. М.
ДГМУ, Махачкала;

ФЛУКОНАЗОЛ В ТЕРАПИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ МИКОЗОВ

Цель: Изучение антифунгальной активности в отношении дрожжевых грибов, степень проницаемости через гистогематические . в том числе гематоэнцефалический барьеры у больных с гемобластозами.

Материалы и методы: Флуконазол применили у 28 больных с различными вариантами гемобластозов в возрасте от 17-63 лет, 12 мужчин и 16 женщин.Кандидоз желудочно-кишечного тракта был обнаружен 11 человек, системный кандидоз у 17 человек. Препарат применяли внутривенно в дозе 200 мг в сутки или перорально после нагрузочной дозы в первый день лечения.Продолжительность лечения составила 7,8±3,5дня у больных с кандидозом органов пищеварения и 25,2± 7,6 дня у больных системным кандидозом.

Результаты: Положительные результаты наблюдались у всех больных. побочных эффектов при терапии флуконазолом не было.

Выводы: Флуконазол является высокоэффективным средством терапии висцерального кандидоза у больных гемобластомами, не обладая выраженными побочными эффектами.

ОЛЕЙНИКОВА Т. А., ДРЁМОВА Н. Б.
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ КАЧЕСТВ ПРОВИЗОРА

Цель: формирование перечня ключевых профессионально важных качеств (ПВК) провизора.

Материалы и методы: логический анализ, экспертная оценка, группировка. В экспертной оценке ПВК провизора приняли участие: 50 руководителей высшего и среднего уровня аптечных организаций розничного звена г. Курска; 50 преподавателей фармацевтического факультета Курского государственного медицинского университета.

Результаты: изучение научных трудов отечественных учёных и собственный опыт позволили сформировать и сгруппировать в три блока базовый перечень ПВК провизора: профессионально-деловые, морально-психологические и личностные. По степени значимости для будущей профессиональной деятельности провизора проведена группировка с выявлением наиболее приоритетных ПВК. В блоке профессионально-деловых наиболее значимыми являются: навыки речи; культура обслуживания; коммуникабельность. Среди морально-психологических ПВК эксперты выделили: вежливость; контроль эмоций; тактичность. В группе личностных качеств в перечень ключевых вошли: ответственность; работоспособность; обучаемость.

Выводы: специальность провизора одна из востребованных на современном рынке труда. Спрос на данную профессию постоянно увеличивается, несмотря на большое количество выпускаемых специалистов. Большинство компаний обращают внимание не только на квалификацию провизора,

но и на ПВК, обеспечивающие наряду с профессиональными компетенциями, успешность специалиста в профессии. Знание перечня ключевых ПВК провизора позволит своевременно их оценивать и развивать у студентов в процессе обучения в вузе.

ОМАРОВ Ш. М., МАГОМЕДОВА З. Ш., ОМАРОВ А. Ш.
ДГМА, Махачкала;

ПРОПОЛИС В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Цель: изучение гепатотропных эффектов препарата прополиса и его безопасности у больных хроническим гепатитом (ХГ).

Материалы и методы: Для исследования использовали настойку прополиса. Больные принимали настойку прополиса по схеме в течение 8 недель. Было исследовано 50 больных ХГ, из них 30 мужчин и 20 женщин в возрасте старше 40 лет. Наиболее частыми клиническими проявлениями ХГ являлись астенический и диспепсический синдромы, боли в правом подреберье, кровоточивость десен, гепатомегалия. У большинства больных ХГ выявлялись такие лабораторные симптомы поражения печени как снижение ПТИ, повышение активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ) и уровня общего билирубина.

Результаты: К концу второго месяца после начала лечения средняя частота клинических проявлений ХГ в основной группе больных была на 10% менее выражена, чем в контрольной (P = 0,162). Отмечено снижение активности АлАТ (с 170±22 до 76±19 МЕ/л, P<0,001) и аспартат-аминотрансферазы (АсАТ - с 81±15 до 32±10 МЕ/л, P<0,05), уровня общего билирубина (с 35,5±5,2 до 13,6±4,4 мкмоль/л, P<0,05), то есть динамика биохимических показателей крови свидетельствовала о регрессии воспалительного синдрома. У всех больных наблюдалась хорошая переносимость настойки прополиса. Побочных эффектов препарата нами не отмечено, только у 2 больных аллергическая реакция в виде высыпаний на коже.

Выводы: при применении настойки прополиса у больных ХГ имеется отчетливая тенденция к улучшению функций печени. Направленность изменений во всех случаях была в пользу настойки прополиса, что может свидетельствовать о клинически значимом положительном эффекте его применения у данной группы больных. Наши данные показывают, что степень нарушения печеночных функций к концу месячного курса терапии больных ХГ, получающих лечение настойкой прополиса, была ниже (P = 0,044), чем в контрольной группе больных.

ПАВЛОВ Ч. С., ВАРГАНОВА Д. Л., СЕМЕНИСТАЯ М. Ч., КУЗНЕЦОВА Е. А., УСАНОВА А. А.
ФГА ОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ФГА ОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ФГА ОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; Национальный исследовательский Мордовский государственный у, Саранск; ГУЗ Ульяновская Областная Клиническая Больница, Ульяновск, Россия;

УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (МЕТА-АНАЛИЗ)

Цель: оценить эффективность и безопасность препаратов урсодезоксихолевой(УДХК) кислоты в терапии неалкогольной жировой болезни печени.

Материалы и методы: идентификация рандомизированных клинических исследований(РКИ),по применению УДХК в терапии НАЖБП в базе Кокрейновской библиотеки, систем CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, SCIE, LILACS. с последующим извлечением данных и проведением мета-анализа и последовательного экспертного анализа данных РКИ.

Результаты: в мета-анализ были включены 4 РКИ (254 пациента получали УДХК и 256 пациентов получали плацебо). Длительность терапии от 12 месяцев до 2 лет. Оценивались смертность, серьезные нежелательные явления, частота осложнений, качество жизни и динамика показателей цитолиза и холестаза, гистологическая активность. Препарат не влияет на выживаемость, не увеличивает частоту СНЯ ни по данным мета-анализа, ни по данным последовательного экспертного анализа (ОР 1.40, 95% ДИ 0.63 до 3.10; участников 295; исследования = 2; I2 = 0%).Качество жизни не оценивалось ни в одном из исследований. Динамика АСТ и АЛТ достоверно не отличалась между группами терапии и контроля, а ГГТП и щелочной фосфатазы не была достоверной. Гистологически зафиксировано уменьшение (p<0,0001) стеатоза ткани печени к концу терапии. Качество доказательств оценивалось как низкое по шкале GRADE.

Выводы: длительное непрерывное применение препаратов УДХК у пациентов с НАЖБП является безопасным, кроме того препарат оказывает положительный гепатотропный эффект, улучшая биохимические показатели печени.

ПАВЛЮЧЕНКОВА Н. А., УШИВЕЦ Ж. В., ЦЫГАНКОВ П. Ю.
ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет, ФКУЗ МСЧ-67 ФСИН России, Смоленск, Россия;

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ СРЕДИ СПЕЦКОНТИНГЕНТА УЧРЕЖДЕНИЙ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2016-2017 ГГ

Цель: ретроспективный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в пенитенциарном секторе Смоленской области за 2016-2017 гг.

Материалы и методы: формы статистической отчетности медицинской службы ФСИН России (туб-4) и федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения (форма № 8).

Результаты: в 2017 году показатель заболеваемости составил 412,29 на 100 000, что на 15,7% ниже, чем в 2016 г. В структуре клинических форм туберкулеза преобладал туберкулез органов дыхания (2017 г. – 95%, 2016 г. – 100%). Количество больных с впервые выявленным туберкулезом уменьшилось с 28 (2016 г.) до 20 (2017 г.) человек. Преобладали лица мужского пола, возраст преимущественно 35-44 года (2017 г. – 50%, 2016 г. – 35,7%). Показатель распространенности туберкулеза, определяемый Всемирной организацией здравоохранения как число больных со всеми формами туберкулеза, имеющихся на территории на определенный момент времени, составил 1380,95 на 100 тыс., что хоть и незначительно, но выше такового в 2016 г. на 4,5%. Данный показатель характеризует не только эпидситуацию среди спецконтингента, но и свидетельствует об эффективности противотуберкулезных мероприятий среди гражданского населения. За анализируемый период не зарегистрированы случаи смерти лиц, отбывающих наказания, от туберкулеза.

Выводы: отмечается некоторая стабилизация эпидемиологической ситуации по туберкулезу в

пенитенциарном секторе Смоленской области при сохранении ее напряженности. Среди впервые заболевших преобладали лица активного трудоспособного возраста, что соответствует общей возрастной тенденции распространения туберкулеза и одновременно обусловливает бремя заболевания, указывает на сохранение условий для распространения болезни и является прогностическим признаком ухудшения ситуации в будущем.

ПАПСУЕВ О. О.
ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П.Сербского" Минздрава России, Москва, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА И НОРАДРЕНАЛИНА ВЕНЛАФАКСИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Цель: Эффективная психофармакотерапия болевого синдрома, коморбидного психическим и поведенческим расстройствам.

Материалы и методы: Проанализированы основные отечественные и зарубежные публикации по данной тематике.

Результаты: По данным проанализированных публикаций, среди антидепрессантов, применяющихся для терапии хронического болевого синдрома, можно выделить несколько групп. Это трициклические (ТЦА) и гетероциклические антидепрессанты (амитриптилин, доксепин, анафранил, имипрамин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (пароксетин, циталопрам), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин, милнципран). Применение препаратов трициклической и гетероциклической структуры, несмотря на высокую эффективность, часто связано с плохой переносимостью. СИОЗС нередко назначаются с целью лечения хронического болевого синдрома при аффективных и тревожных расстройствах, однако не достигают силы эффекта препаратов из групп ТЦА и СИОЗСН. В то же время антидепрессанты из группы СИОЗСН не уступают ТЦА по эффективности, имея лучший профиль переносимости и безопасности применения.

Выводы: Аффективные и тревожные расстройства зачастую сопровождаются хроническим болевым синдромом. Это могут быть как головные боли или боли в спине, так и абдоминальная боль, боли в области сердца или боли в суставах. Нередко такие состояния представляют сложность для диагностики и терапии в первичной медицинской сети, поскольку не связываются напрямую с психическим расстройством. Традиционно для терапии хронического болевого синдрома, как ассоциированного с психической патологией, так и при соматических заболеваниях использовались трициклические антидепрессанты. Однако в настоящее время существуют современные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, такие как венлафаксин, доказавший свою эффективность и безопасность при терапии хронического болевого синдрома, коморбидного психическим и поведенческим расстройствам.

ПЕРЕВЕЗЕНКОВА Ю. И., КЛЮЕВА Ю. А.
Первый МГМУ им И.М. Сеченова, Москва, Россия;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ДИЗАЙНА УПАКОВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НА ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ ПРИ СОВЕРШЕНИИ ПОКУПКИ

Цель: определить наиболее значимые элементы дизайна упаковки лекарственного препарата и выявить их влияние на принятие решения потребителя при совершении покупки.

Материалы и методы: в процессе исследования был проведен анализ научных работ по применению методов нейромаркетинга при изучении потребительского поведения. Сравнительный анализ позволил определить основные положительные и отрицательные аспекты применения методов нейромаркетинга. С помощью энцефалографа был проведен анализ деятельности головного мозга при просмотре упаковки лекарственного препарата.

Результаты: обосновано использование электроэнцефалографии при проведении исследования потребительского поведения. На основе анализа литературы определены наиболее значимые элементы дизайна упаковки лекарственного препарата, от которых зависит решение человека о покупке - цвет, шрифт, месторасположение названия. Пилотное исследование проводилось на примере дизайна упаковки лекарственного препарата «Энтеросгель». При просмотре испытуемым черного экрана состояние головного мозга было идентично состоянию покоя человека, что фиксировалось нами на энцефалографе как состояние сравнения. Определено, что изменение дизайна упаковки вызывает изменение колебаний альфа-волн и бета-волн, что свидетельствует об изменении активности мозга. В результате исследования было выявлено заметное увеличение активности головного мозга у испытуемых в ответ на просмотр оригинальной упаковки препарата Энтеросгель.

Выводы: выявлено, что модернизация дизайна упаковки лекарственного препарата сопровождается увеличением активности головного мозга.

ПЕРШИНА М. А., КОЛЕСНИЧЕНКО П. Д., СОЛДАТОВ В. О.
НИУ БелГУ, Белгород, Россия;

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ АНТИИШЕМИЧЕСКИХ И ЦИТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ НА КУЛЬТУРАХ ЛЕЙКОЦИТОВ СВИНЕЙ

Цель: усовершенствование метода скрининга субстанций с антиишемическим и цитопротекторным эффектами на культурах клеток крови свиней для определения терапевтического коридора и токсической концентрации на примере мексидола и карбамилированного дарбэпоэтина.

Материалы и методы: исследование проводилось на культуре клеток нейтрофилов, выделенных из цельной крови свиней. Суспензия клеток в концентрации 2 млн/мл вводилась в каждую лунку 96-луночного планшета в объеме 100 мкл, в качестве питательной среды использовался раствор Хенкса. Далее путем последовательных разведений рабочих растворов препаратов мексидола (150 мкг/мл) и карбамилированного дарбпоэтина (500 нг/мл) клеточной культурой с получением градиента концентраций действующих веществ от нулевой до теоретически токсической с последующей инкубацией в течение 1 часа при 37 оС. Моделирование гипоксии осуществлялось внесением масла в объеме 50 мкл, а цитотоксического эффекта – 5 мкл 0,4% формалина в лунки A-D, плацебо служил изотонический раствор натрия хлорида. По прошествии времени инкубации клетки фиксировались 96% спиртом и окрашивались 1% кристаллическим фиолетовым

с последующей трехкратной отмывкой фосфатным буфером. Подсчет оптической плотности, характеризующей выживаемость клеток осуществлялся при 650/492 нм на Multiskan FC фирмы ThermoFisher Scientific Inc., Финляндия. Статистический анализ выполнен с помощью программного обеспечения Statistica 10.0.

Результаты: анализ данных об антигипоксическом действии исследуемых препаратов продемонстрировал, что мексидол в концентрации 15 нг/мл обладает небольшим антигипоксическим эффектом, карбамилированный дарбэпоэтин же не опосредовал достоверное снижение гибели клеток по сравнению с плацебо (p>0,05). Цитопротекторное действие мексидол оказал в концентрации 3 нг/мл, при увеличении и уменьшении концентрации полученные результаты по сравнению с плацебо не оказались достоверно значимыми (p>0,05). Карбамилированный дарбэпоэтин здесь также не обнаружил цитопротекторного действия, тем не менее полученные данные в рамках выбранного концентрационного градиента представляли собой параболическую кривую с пиком в его середине, что говорит об успешности выбора опытных концентраций препарата, где начальная и конечная концентрация не обладает фармакологическим эффектом.

Выводы: методика, используемая при проведении эксперимента, показала свою эффективность и возможность ее дальнейшего использования в качестве скрининг-системы; производные эритропоэтина при 60-минутной инкубации не оказывают ни антигипоксического, ни цитопротекторного действия на нейтрофилы свиней; мексидол обладает антигипоксическим действием в концентрации 15 нг/мкл и цитопротекторным – в концентрации 3 нг/мкл.

ПЕТРОВА В. Б., БОЛДУЕВА С. А., ПЕТРОВА А. И.
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Цель: изучить особенности болевого синдрома пациентов с микрососудистой стенокардией (МСС).

Материалы и методы: в исследование включались 26 женщин и 9 мужчин в возрасте от 41 до 73 лет (средний возраст 58,6 лет) с верифицированным диагнозом МСС по результатам теста с физической нагрузкой, коронарографии и с 82Рубидием (82Rb) хлоридом. Болевой синдром был изучен с помощью Мак-Гилловского болевого опросника, визуально-аналоговая шкала (ВАШ), ВРШ (вербальная ранговая шкала) и анкета (индивидуальный профиль боли), учитывающая частоту, интенсивность, длительность болевых приступов, а также связь с физической нагрузкой и психо-эмоциональным напряжением.

Результаты: Антиангинальную терапию получали большинство включенных пациентов (83,6%). Бета-блокаторы принимал 29 (82,9%) больной, нитраты длительного действия - 16 (45,7%), 8 (22,9%) человек пользовались блокаторами кальциевых каналов. Болевой синдром в грудной клетке отмечался у всех 35 больных. При этом типичную для стенокардии локализацию (боль за грудиной, в прекардиальной области) описывали 28 (60%) пациентов, менее характерная клиническая картина (боль в области верхушки сердца или левого соска) была отмечена у 14 (40 %) человек. Из 14 пациентов с атипичными жалобами были 11 женщин и трое мужчин. У 74 % (26 человек) больных отсутствовала четкая положительная реакция на прием короткодействующих нитропрепаратов. Интенсивность боли у пациентов с МСС по данным ВАШ (при обычных приступах 5,20±0,2) и по ВРШ в среднем имели умеренный характер, а также ни у одного из обследуемых не достигал максимально возможных значений. Классические по характеру ангинозные боли («давящие», «сжимающие», «жгучие» боли) описывали только 20% пациентов (7 человек), многие больные МСС (14 человек(40%)) к типичным описаниям характера стенокардитического болевого синдрома добавляли атипичные характеристики ангинозных болей.

Выводы: Болевой синдром у пациентов с МСС в большинстве случаев имел атипичный и вариабельный характер. Больные указывали на низкую приверженность к стандартной антиангинальной терапии в связи с ее недостаточной эффективностью.

ПОЕДИНОК Е. Ю., КОБАНЦЕВ Ю. А., РУСАКОВА Е. С., ЧЕРНОВ Ю. Н.
НУЗ «ДКБ ОАО «РЖД, Воронеж, Россия;

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕИЯ ТЕРАЛИДЖЕНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЕГЕТА-ТИВНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Цель: определить степень выраженности вегетативных реакции у больных неврологического отделения при приеме малого нейролептика Тералиджен.

Материалы и методы: ретроспективный анализ 40 историй болезни пациентов с вегетативными дисфункциями на фоне хронических неврологических заболеваний. В зависимости от причины госпитализации пациенты составили две группы: 1-я группа (n=22) - больные с ве-гетативными дисфункциями на фоне цереброваскулярных болезней (ЦВБ), средний возраст 62±4 лет, 2-я группа (n=18) – пациенты с вегетативными дисфункциями при болевых синдромах в спине, средний возраст 64,5±4 года.

Результаты: клинико-экспертный анализ показал, что причиной плановой госпитализации в неврологическое отделение является вегетативный дисбаланс при определенном уровне тревоги. У больных с вестибулопатиями на фоне ЦВБ более тяжелые и чаще повторяющиеся вегетативные реакции, чем у пациентов с болевыми синдромами в спине. В группе больных с ЦВБ выраженные вегетативные дисфункции отмечены в 95% случаях, тогда как в группе пациентов с болевыми синдромами их всего 45%. Особенности клинических проявлений вегетативной дисфункции приводило к увеличению длительности пребывания пациентов в стационаре до 13±1,4 дней. Оценка результатов тестирования по четырехмерному опроснику дистресса, депрессии, тревоги и соматизации показала, что у больных с ЦВБ сильно повышен уровень дистресса (>20), соматизации (>20) и умеренно повышен уровень тревоги (>8). У пациентов с болевыми синдромами в спине высокий уровень дистресса, тревоги и умеренный уровень соматизации. В связи с более выраженными клиническими проявлениями вегетативных реакций у больных с ЦВБ суточная доза тералиджена была более высокой (15 мг/сут), что составило 95% случаев. Для пациентов с болью в спине средняя суточная доза тералиджена составила 5 мг/сут с дополнительным назначением малых доз бензодиазепинов.

Выводы: вегетативные дисфункции утяжеляют клинические проявления хронических неврологических заболеваний и приводят к повышению сроков госпитализации в 1,4 раза. Тералиджен значительно уменьшает степень выраженности вегетативных реакций как

у больных с ЦВБ, так и при болевых синдромах в спине и может быть рекомендован в ком-плексном лечении данных нозологий.

ПОЗДНЯКОВА Т. А.
КГМУ Минздрава России, Курск; ОГУ им. И.С. Тургенева, Орёл;

ИЗУЧЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ ТРАВЫ АСТРАГАЛА ЭСПАРЦЕТНОГО

Цель: изучение каротиноидов травы астрагала эспарцетного.

Материалы и методы: объектом исследования служила трава астрагала эспарцетного, заготовленная в Курской области в 2017 г. в период массового цветения растения. Наличие каротиноидов в исследуемом растении устанавливали методом тонкослойной хроматографии. Гексановое извлечение хроматографировали в тонком слое сорбента на пластинках Sorbfil восходящим способом в системе растворителей гексан-ацетон (8:2). Определение количественного содержания каротиноидов в траве астрагала эспарцетного проводили спектрофотометрическим методом. Оптическую плотность гексанового извлечения измеряли на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 453 нм. В качестве раствора сравнения использовали гексан.

Результаты: результаты хроматографического исследования позволили установить в траве астрагала эспарцетного наличие 4 веществ, отнесенных к каротиноидам, которые проявлялись в виде пятен желтого цвета с Rf 0,08; 0,19; 0,79; 0,93. Определение количественного содержания каротиноидов в траве астрагала эспарцетного, проведенное спектрофотометрическим методом, показало, что оно составляет 1,25±0,06 мг%.

Выводы: проведено изучение каротиноидов травы астрагала эспарцетного. Установлено наличие 4 каротиноидных соединений. Количественное содержание каротиноидов в траве астарагала эспарцетного составляет 1,25±0,06 мг%.

ПОПОВА Е. П., МАЦОКИН И. С., ГАДЖИМАГОМЕДОВА А. А., БОГОВА О. Т., СЫЧЕВ Д. А., ПУЗИН С. Н.
ГБУЗ ГКБ 24 ДЗМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва;

ВЛИЯНИЕ β-АДРЕНОБЛОКАТОРА БИСОПРОЛОЛА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Цель: изучить влияние антиаритмического β-адреноблокатора бисопролола на показатели спектрального анализа сердечного ритма.

Материалы и методы: использовали метод оценки спектральных показателей вариабельности сердечного ритма 5-минутных интервалов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) с помощью компьютерного комплекса «Астрокард®» (Россия). Изучали эффекты β-адреноблокатора бисопролола (2,5 мг в день per os). Были отобраны пациенты с ФП: пароксизмальная, персистирующая и постоянная формы. В качестве сопутствующих заболеваний наблюдались артериальная гипертония, ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет II типа, гипертиреоз.

Результаты: на фоне бисопролола у пациентов с впервые выявленной пароксизмальной формой ФП в структуре спектра была резко уменьшена мощность медленных (LF) колебаний и увеличена мощность быстрых (HF) колебаний. Мощность очень медленных колебаний (VLF) составляла 40%. У пациентов с сахарным диабетом на фоне значительного уменьшения мощности спектра очень медленных колебаний (VLF) на фоне приема β-адреноблокатора наблюдалось выраженное возрастание мощности медленных частот по сравнению с амиодароном, т.е. увеличивалась доля симпатических влияний в регуляции частоты сердечного ритма.

Выводы: спектральный анализ вариабельности сердечного ритма можно использовать для подбора терапии у пациентов с ФП и оценки эффективности лечения.

ПОПОВА Е. П., МАЦОКИН И. С., ГАДЖИМАГОМЕДОВА А. А., БОГОВА О. Т., СЫЧЕВ Д. А., ПУЗИН С. Н.
ГБУЗ ГКБ 24 ДЗМ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва;

ВЛИЯНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА АМИОДАРОНА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Цель: изучить влияние антиаритмического препарата III класса амиодарона на показатели спектрального анализа сердечного ритма.

Материалы и методы: использовали метод оценки спектральных показателей вариабельности ритма сердца с фибрилляцией предсердий (ФП): пароксизмальная, персистирующая и постоянная формы с помощью компьютерного комплекса «Астрокард». Изучали эффекты антиаритмического препарата III класса амиодарона (600 мг в/в). Были отобраны пациенты с ФП без острого инфаркта миокарда. В качестве сопутствующих заболеваний наблюдались артериальная гипертония, ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет II типа, гипертиреоз.

Результаты: на фоне амиодарона в структуре спектра преобладали очень медленные частоты (VLF) 60%, отражающие гуморальные механизмы в регуляции ритма сердца. Соотношение медленных (LF) и быстрых (HF) частот было резко сдвинуто в пользу медленных (L/H=3-9), что свидетельствует о преобладании симпатических влияний на миокард. У пациентов с персистирующей формой ФП, длительно получавших амиодарон, более половины колебаний спектра были представлены VLF (58%), остальные распределялись по медленным и быстрым колебаниям с небольшим преобладанием последних, что отражает вагусные влияния на сердце. L/H≈0,7-0,9.

Выводы: антиаритмические препараты по-разному влияют на вариабельность сердечного ритма у пациентов с ФП, изменяя спектральные характеристики сердечного ритма, что свидетельствует о возможности использования метода спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в контроле эффективности лечения ФП.

ПОСПЕХОВА Н. И., СЕМЬЯНИХИНА А. В., ЛЮБЧЕНКО Л. Н.
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (КРР) В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРЕДИКТИВОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Цель: --.

Материалы и методы: При КРР классические клинико-морфологические факторы - глубина инвазии опухолей,

наличие регионарных метастазов, сосудистая инвазия, степень дифференцировки и уровень РЭА в крови не дают точного прогноза течения заболевания и не могут предсказать эффективность химиотерапии. В тоже время КРР можно классифицировать на основе молекулярных генетических изменений, в числе которых соматические и герминальные мутации, микросателлитная нестабильность (MSI), хромосомные перестройки, эпигенетические изменения, транскриптомные характеристики опухоли. Совокупность таких изменений обусловливают различные пути канцерогенеза с различными клиническими проявлениями заболевания. Подтипы КРР с различными молекулярными характеристиками отличаются прогнозом, чувствительность химиотерапии и таргетным препаратам. В повседневной клинической практике уже широко используется ряд молекулярных биомаркеров. Например, отсутствие мутации в генах KRAS и NRAS служит показанием для отбора пациентов, получающих анти-EGFR терапию.

Результаты: Мутации в BRAF имеют неблагоприятное прогностическое значение и отрицательную прогностическую ценность при оценке пользы от таргетной терапии. Ряд исследований показывают, что мутации в 20 экзоне гена PIK3CA и потеря PTEN прогнозируют худшие результаты при лечении анти-EGFR антителами. Согласно последним рекомендациям, для каждого пациента с КРР II стадии должен быть определен статус опухоли на наличие MSI, поскольку при выявлении MSI высокого уровня (MSI-H) прогноз значительно лучше, а терапия 5-фторурацилом не эффективна. Определение статуса MSI служит отправной точкой при иммунотерапии анти-PD-L1 антителами (pembrolizumab), а частота объективного ответа выше у пациентов с MSI-H-опухолями.

Выводы: по мере развития наших знаний о молекулярном ландшафте КРР обнаруживаются новые прогностические молекулярные биомаркеры. Жидкостная биопсия - перспективный инструмент для оценки клональной эволюции опухоли в реальном времени, реакции на терапию, наличия минимальной остаточной болезни и приобретенной резистентности. Такие неинвазивные биомаркеры могут определять молекулярные характеристики опухолей в реальном времени с возможностью персонализированного лечения больных КРР.

ПОТАПКОВА И. Н., ГИРСТУН С. И., ШКУТ В. М., АЛИНОВСКИЙ Е. Л., ПАШКЕВИЧ К. А., ХМУРОВИЧ Н. В., ГАПАНОВИЧ В. Н.
Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ДОКУМЕНТА ЕАЭС «ПРАВИЛА НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ ВЫРАЩИВАНИЯ, СБОРА, ОБРАБОТКИ И ХРАНЕНИЯ ИСХОДНОГО СЫРЬЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ»

Цель: определить единые требования при выращивании, сборе, хранении и первичной обработке исходного сырья растительного происхождения, позволяющие минимизировать риск отклонения параметров качества лекарственных растительных препаратов от заданных исходных пределов.

Материалы и методы: анализ действующих национальных нормативных правовых, технических нормативных правовых актов, нормативно-правовых документов ЕАЭС и международных руководств, содержащих подходы по обеспечению качества при выращивании, сборе и хранении лекарственного растительного сырья.

Результаты: в разработанном документе нормативно формализованы этапы выращивания, сбора, первичной обработки и хранения лекарственного растительного сырья, которые напрямую влияют на качество активной фармацевтической субстанции, являются критическими для обеспечения воспроизводимости качества такого сырья из-за сложности компонентного состава лекарственных растений и ограниченных возможностей аналитических методик при установлении характеристик их компонентов. Подходы надлежащей практики распространяются на сельскохозяйственное производство лекарственного растительного сырья и заготовку дикорастущего сырья.

Выводы: разработанный нормативно-правовой документ предусматривает установление единой для фармпроизводителей стран ЕАЭС системы мер, позволяющей обеспечить производство лекарственных средств исходным сырьем растительного происхождения с заданными параметрами качества, управлять рисками в отношении качества продукции и контролировать производственный процесс, в том числе на основе учета единых критериев для оценки и выбора поставщиков исходного сырья растительного происхождения.

ПРОКОПЕНКО В. В., КАБАКОВА Т. И.
ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск;

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Цель: изучение ассортимента энтеросорбентов в аптечных организациях г. Пятигорска для амбулаторного лечения аллергического ринита.

Материалы и методы: 11 аптечных организаций, функционирующих на фармацевтическом рынке г.Пятигорска. Использованы методы контент-анализа справочной медицинской литературы, документального и непосредственного наблюдения и сравнения.

Результаты: установлено, что в терапии аллергического ринита применяют 7МНН энтеросорбентов, представленных 13торговыми наименованиями (ТН) в различных дозировках. На фармацевтическом рынке г.Пятигорска подлежат реализации энтеросорбенты в разных лекарственных формах: таблетки-7ТН, порошок-4ТН, капсулы, гель и паста по 1ТН. Кроме того, 5ТН (38,5%) выпускаются в различных количествах, в том числе 1ТН - Энтеросгель (7,7%) в двух разных лекарственных формах для удобства применения взрослыми пациентами и детьми. Цены на энтеросорбенты варьируют от 4руб. до 430руб. за упаковку.

Выводы: в инструкциях всех энтеросорбентов, реализуемых на локальном фармацевтическом рынке среди показаний указаны аллергические заболевания. Преимуществом энтеросорбентов является отсутствие выраженных побочных действий. Энтеросорбенты относятся к лекарственным препаратам безрецептурного отпуска. Данная фармакотерапевтическая группа может быть показана любым пациентам, независимо от пола, возраста и достатка.

РОМАНЧЕНКО Е. Ф., ЕЛИСЕЕВА Е. В., ДЮЙЗЕН И. В., ТЫРТЫШНИКОВА А. В.
ФГБОУ ВО ТГМУ, Владивосток, Россия;

NO-СИНТАЗА ЭНДОТЕЛИЯ АОРТЫ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕФРОГЕННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЕЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ВВЕДЕНИИИ КЛОНИДИНА

Цель: изучить нитроксидергическую активность эндотелия аорты здоровых крыс и крыс с экспериментальной нефрогенной гипертензией при введении клонидина.

Материалы и методы: исследование выполнено на 45 белых нелинейных крысах-самцах массой 200-220г. Все крысы были разделены на 2 группы по 20 крыс в каждой. Всем животным формировалась модель экспериментальной нефрогенной гипертензии [О.В. Тищенко, Е.В. Елисеева, П.А. Мотавкин 2002 г]. В 1 группу были включены животные (группа АГ) без фармакологической коррекции. На 28 день после операции 2 группе вводили внутримышечно клонидин (0,01мг/кг). Животных выводили из эксперимента на 7, 14, 28 и 42 сутки после начала фармакологической коррекции. В качестве контроля использовались 5 ложнооперированных крыс. Изучение состояния фермента NO-синтазы проводилось на серийных продольных срезах эндотелия сосудов эластического типа (аорты) толщиной 50 мкм с помощью гистохимического метода, предложенного Hope, Vencent.

Результаты: при развитии экспериментальной гипертензии наблюдалось угнетение NO-продуцирующей функции эндотелия сосудов эластического типа. В эндотелии аорты происходит статистически достоверное повышение активности NADPH-диафоразы на протяжении всего эксперимента.

Выводы: коррекция эндотелиальной дисфункции клонидином оказывало модулирующее действие в отношении высвобождения NO эндотелием аорты с последующей физиологической вазодилатацией.

РЫЖОВА Е. Е., СЫСОЕВ А. В., ЖАРНИКОВ И. Н., ВЕТЛУГИНА Г. Ю., КУЛЕНКО П. И.
ФГБУ "ЛРКЦ" Минобороны РФ, Москва;

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ДОРСАЛГИЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цель: оценка эффективности применения в схеме лечения вертеброгенных дорсалгий метода экстракорпоральной ударно-волновой терапии в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материалы и методы: в исследование включено 47 больных, страдающих вертеброгенными болями: торакалгия (n=21), люмбалгия (n=26). Средний возраст 45,2±5,3 года, мужчин-25, женщин-22. Все больные были рандомизированы на две группы: основная группа (n=27), получавшая традиционную медикаментозную терапию, а также процедуры ЭУВТ и контрольная группа (n=20), где наряду с фармакотерапией, применялась стандартная аппаратная физиотерапия. Всем больным проводился неврологический осмотр с определением объема движений в позвоночнике, выраженности мышечного дефанса, рентгенография грудного или пояснично-крестцового отделов позвоночника в 2-х проекциях, исследование клинического анализа крови, общего анализа мочи. Интенсивность боли до и после лечения оценивалась по визуально-аналоговой шкале.

Результаты: у пациентов основной группы положительный эффект разной степени выраженности (от полного регресса боли до значительного ее уменьшения по шкале ВАШ 1-2 балла) отмечался в 87% случаев (n=23). Больные отмечали уменьшение интенсивности болевого вертеброгенного синдрома, расширение двигательной активности, быстрое восстановление работоспособности (продолжительность временной нетрудоспособности составила от 5-ти до 7-ми дней). В 13% случаев (n=4) сохранялись жалобы на дискомфорт и незначительные по интенсивности боли при движении. В контрольной группе положительный результат отмечался в 54% случаев (n=11), у остальных 46% пациентов (n= 9) болевой синдром имел затянувшийся характер, длительно сохранялись явления мышечно-тонического синдрома, ограничение подвижности движений в позвоночнике, продолжительность листка нетрудоспособности составила 10-12 дней.

Выводы: включение в комплекс лечения вертеброгенных дорсалгий метода ЭУВТ, проводимого при помощи аппарата DUOLITH SD1, показало высокую эффективность, позволив полностью купировать или значительно уменьшить выраженность болевого синдрома у 87% больных. Применение данного метода также позволило снизить продолжительность временной нетрудоспособности у пациентов, а в ряде случаев и избежать ее, что доказывает его экономическую значимость. Таким образом, фокусированная ЭУВТ, являясь методом лечения вертеброгенного болевого синдрома, может рассматриваться как метод выбора в комплексных программах лечения и реабилитации в амбулаторно-поликлинической практике с высокими показателями эффективности и переносимости.

РЯЗАНЦЕВ В. Е., РЯЗАНЦЕВ Е. В., АЛЯМКИН М. В.
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н. П. Огарёва", Саранск, Россия;

ПРОФИЛАКТИКА НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРОСТАТЫ

Цель: уменьшение интраоперационной травматизации мочеиспускательного канала и профилактика нозокомиальной инфекции нижних мочевых путей при трансуретральной резекции простаты по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Материалы и методы: в исследование включено 2 группы (основная и контрольная по 38 чело-век) больных 54-79 лет (средний возраст 66,4 года), госпитализированных по поводу острой задержки мочи на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы, которым в течение суток выполнена трансуретральная резекция простаты резектоскопом фирмы Karl Storz (Германия). Больным основной группы инцизию опухолевой ткани осуществляли после эндоуретрального введения геля «Катеджель с лидокаином» (Австрия) из гофрированного шприца (12,5 г) в объеме 13-17 мл с экспозицией 7-10 мин.

Результаты: пациенты, которым во время трансуретральных манипуляций в качестве любриканта вводили стерильный глицерин, при отсутствии аллергических и сердечно-сосудистых реакций, ощущали дискомфорт в 44,73% случаев. Микрогематурия, обусловленная техническими трудностями при прохождении инструмента через суженный простатический отдел уретры в основной и контрольной группах больных отмечена соответственно в 5,26% и 18,42% наблюдений. Клинически и лабораторно значимая лейкоцитурия после трансуретральных манипуляций с использованием глицерина составила 42,1%, в связи, с чем в первые 3-5 суток послеоперационного периода больным были назначены антимикробные препараты.

Выводы: анестезирующее и антимикробное действие препарата «Катеджель с лидокаином» при трансуретральной биполярной резекции простаты, за счет облегчения техники

проведения инструмента по уретре, способствует уменьшению числа травматических и воспалительных осложнений.

СЕВЕРОВА Я. Г., ДОБРА Е. А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО СПЕЦИАЛИСТА - ОЦЕНКА ОБЩЕСТВЕННОГО МНЕНИЯ

Цель: Определить удовлетворённость работой аптечных организаций, понять верность понимания роли фармацевтического работника в здравоохранении в целом и об участии провизора в лекарственном обеспечении в частности.

Материалы и методы: Анкетирование, статистическая обработка результатов, обзор фармацевтических статей. Нами была разработана анкета и опрошено 82 респондента в возрасте от 18 до 72 лет, посещающие аптеку от одного раза в несколько месяцев до нескольких раз в неделю.

Результаты: Из числа респондентов работой аптеки были удовлетворены 65,9%, не удовлетворены 2,4%, удовлетворены не всегда 31,7%. 2,4% опрошенных считает, что в аптеке может работать обычный продавец из магазина. Представление населения об образовании фармацевтов: 63,4% знают, что данный фармацевтический специалист имеет среднее профессиональное образование, 35,4% - считают, что этот специалист имеет высшее техническое образование, 1,2% - среднее. В сумме более 50% участников опроса дали неправильный ответ на вопрос об обязанностях провизора в аптеке, а именно: 36,6% считает, что провизор проводит ревизионные проверки; 15,9% считает, что провизор назначает лекарственные средства.

Выводы: В результате исследования было выявлено, что, несмотря на удовлетворённость, работой аптек в большинстве случаев значимая часть общества не понимает роли фармацевтического работника в системе здравоохранения, не имеет верного представления об образовании и специфике работы провизора и фармацевта в аптечной организации. Информирование населения о роли специалистов фармации в системе здравоохранения на сегодняшний день является актуальным.

СЕДЫХ Т. Н., ДИКУСАР Е. В., РЯБОВА Т. В., БРАТИЩЕВА Г. Н., ГРЕХНЁВ В. В., КАЛИНИН О. Б.
ФКУЗ госпиталя МСЧ МВД по Приморскому краю, Владивосток, Россия;

РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ФКУЗ ГОСПИТАЛЯ « МСЧ МВД РОССИИ ПО ПК»

Цель: улучшение диагностики скрытого спинального дизрафизма с помощью магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы: женщина 37 лет, с жалобами на тупую боль в области крестца, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, вялая струя, длительное мочеиспускание, онемение по задней поверхности голени, нарушение стула - запоры, сменяемые диареей. Из анамнеза:3 года беспокоили боли в области крестца, не обследовалась, не лечилась. Через 2 года появились нарушения мочеиспускания. Лечилась у уролога по поводу цистита, пиелонефрита без эффекта. При обследовании в моче - белок 0,03г/л, лейкоцитурия, бактерии. При УЗИ: эхопризнаки воспалительных изменений стенки мочевого пузыря. В 2014 г. при МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника выявлена липома сакрального канала на уровне S2-S4 позвонков.

Результаты: на основании жалоб, данных осмотра (локально - втянутость кожи в области крестца слева; нарушение мочеиспускания по периферическому типу, высокие ахилловы рефлексы с клонусами в стопах с 2-х сторон, гипестезия аногенитальной зоны), данных магнитно-резонансной томография был выставлен диагноз: скрытый спинальный дизрафизм: липома терминальной нити, фиксированный спинной мозг, нейрогенный мочевой пузырь. Консервативное лечение без эффекта. Больная прооперирована в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России г. Новосибирска, диагноз подтверждён гистологически.

Выводы: магнитно-резонансная томография помогает выявить скрытый спинальный дизрафизм у диагностически неясных больных.

СЕРОВА Т. А., ФОШИНА Е. П., СХОДОВА С. А., СЛАТИНОВА О. В., БИШЕВА И. В.
ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток, Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ НА ЭКСПРЕССИЮ TOLL-РЕЦЕПТОРОВ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Цель: оценить влияние терапии бактериальным лизатом и вакцинации против пневмококковой инфекции на уровень экспрессии Toll-рецепторов лейкоцитов периферической крови у часто болеющих детей.

Материалы и методы: изучение числа лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов, экспрессирущих Toll-рецепторы (ТЛР) 2,3,4,6 и 9 типов проводили на проточном цитофлюориметре «FC500» с применением моноклональных антител «Caltag Laboratories» США против соответствующих рецепторов. Обследованы 34 ребенка с частыми респираторными инфекциями до иммунотерапии и 3 месяца спустя.

Результаты: была выявлена высокая степень экспрессии ТЛР типов 2,4.3,9 на гранулоцитах и моноцитах (45-92%). Тогда как на лимфоцитах присутствие ТЛР было на порядок ниже (до 9%). У детей, имевших очаги гнойной инфекции ЛОР-органов, уровень ТЛР, особенно 9 типа, был значимо выше. Применение вакцины «Пневмо 23» оказало иммуномодулирующий эффект в отношении экспрессии ТЛР 2, 9 и 3 типов. Действие терапии бактериальным пероральным иммуномодулятором «Бронхо-мунал» было иммуностимулирующим на изучаемые показатели, особенно в случае их низких значений. Высокий уровень экспрессии ТЛР 2 и 9 типов у детей с клиникой гнойно-очаговой инфекции остался прежним, но снизилась доля ТЛР 3 типа.

Выводы: ключевую роль в запуске системы иммунных сигналов врожденного и далее адаптивного иммунитет играют Toll-подобные рецепторы. Введение бактериальных лигандов (входящих в состав применяемых препаратов) усиливало экспрессию ТЛР 2 и 9 типов, что влечет развитие иммунного ответа по Th1 пути и соответствующую индукцию γ-ИНФ, препятствуя развитию атопии.

СЕРОВА Т. А., СЛАТИНОВА О. В., ФОШИНА Е. П., БИШЕВА И. В.
ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток, Москва, Россия;

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ (ЧБД)

Цель: в настоящее время отмечается значительный рост детей с частыми эпизодами ОРВИ. Это напрямую связано с проблемами иммунной системы, в том числе и ее местных отделов. Поэтому целью работы была оценка показателей мукозального иммунитета, которая является важной для

понимания причин возникновения столь частых инфекционных процессов.

Материалы и методы: проведена оценка уровней иммуноглобулинов в слюне ЧБД классов A, G и секреторного A (sIgA) методом РИД по Манчини, модифицированным для слюны. Для исследования использовали смешанную не стимулированную слюну. Обследовано 95 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Были выделены следующие группы: 1-ая - дети с частыми эпизодами ОРВИ в «спокойный» период (n=30), 2-ая - те же в период обострения (n=10) и 3-я - ЧБД с сопутствующими хроническими инфекциями ЛОР-органов (n=35).

Результаты: пациенты первой группы характеризовались низким уровнем иммуноглобулинов. Более 70% детей в группе имели сниженный уровень sIgA, 30% - сниженный уровень IgA. При этом повышенных значений выявлено не было. Напротив, в острый период наблюдались высокие значения всех, исследуемых нами классов иммуноглобулинов. У пациентов третьей группы не регистрировались низкие значения концентраций иммуноглобулинов в слюне. Достаточно часто выявлялся повышенный уровень IgG и sIgA. (25% и 40% соответственно). 40% пациентов имели показатели уровня иммуноглобулинов в пределах возрастной нормы.

Выводы: полученные данные демонстрируют различия в состоянии гуморального мукозального иммунитета ЧБД с различным анамнезом. Оценка концентрации иммуноглобулинов в слюне позволяет выявить характер иммунологических проблем, что, в свою очередь, будет способствовать назначению более направленной, а следовательно, и более эффективной терапии.

СЕРОВА Т. А., ФОШИНА Е. П., БИШЕВА И. В., СЛАТИНОВА О. В.
ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток, Москва, Россия;

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К STAPHYLOCOCCUS AUREUS И STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Цель: оценка уровня специфических IgA- и IgG-антител к S. aureus и S. pneumoniae в слюне часто и длительно болеющих детей (ЧБД) с различным клиническим вариантом течения респираторной инфекции.

Материалы и методы: чбд 4-14 лет распределялись в 2 группы по основному клиническому диагнозу: I – 28 чел. без очаговой гнойной инфекции, II – 21 чел. с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. Уровень антибактериальных антител (величина обратного титра при значении оптической плотности 0,3) определяли с помощью ИФА. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха от 25 до 75%. Значимость различий величин между группами оценивали по критерию Манн-Уитни.

Результаты: в группе I IgA-антитела к S. aureus (Me=4,0(3,0-7,0)) и к S. pneumoniae (Me=6,5(3,5-13,0)) значительно выше, чем – IgG- антитела: Me=1,0(0,5-4,0) и Me=0,5(0,05-0,5), соответственно. У детей группы II это различие наблюдалось только в отношении анти-S.pneumoniae антител: уровень IgA-антител равнялся Me=8,5(5,5-23,5), а IgG-антител – Me=0,5(0,05-0,5). Значимого различия между антителами к S.aureus A-изотипа (Me=6,0(2,0-12,0)) и G-изотипа (Me=9,0(1,1-18,0)) не наблюдалось. Между группами статистически значимое (p=0,01) различие только по показателю уровня анти-стафилококковых антител G-изотипа.

Выводы: в слюне чбд без очаговой патологии уровень специфических антител к этиозначимым микроорганизмам A-изотипа значительно выше уровеня антител G-изотипа. У чбд с очаговой инфекцией статистически значимо повышался уровня IgG-антител к S. aureus в слюне. Уровень антибактериальных антител различных изотипов в слюне, являющийся основной составляющей гуморального местного иммунитета, может служить критерием неинвазивной (что особенно важно для детей) диагностики инфекционного процесса.

СКРОДЕРИС Д. А., СЛОБОДЕНЮК Е. В., МЕШАЛКИНА С. Ю.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛ, БЛАГОВЕЩЕНСК;

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель: Определение состояния системы льготного обеспечения на территории Амурской области.

Материалы и методы: Ретроспективное исповедование статистических данных программы льготного обеспечения больных на территории Амурской области.

Результаты: В региональном сегменте льготного обеспечения граждан ситуация несколько отличается при росте количества граждан с 2004 человек в 2012 до 2878 в 2016 году сумма на выделяемая на 1 больного увеличивалась с 3268 рублей человек в 2012 до 4342 рублей в 2016 более 25 % суммы расходуется на лечение БА . За пять лет объёмы финансирования на одного регионального больного увеличились, в среднем на 25%. По методике, утвержденной Приказом Министерства здравоохранения и социального развития от 17.19.2007 года №600 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным бронхиальной астмой» были определены расчетные значения затрат на лечение по каждому из препаратов и суммарные значения расходов на лечение БА за 2016 год и достаточность оказания медицинской помощи. При необходимой сумме в 426 011 000 рублей было затрачено 243 076 000 по программе онлс и по региональной программе было затрачено 12 496 030 что в сумме даёт 255 572 030.

Выводы: Анализ показал, что средств выделяемых на лекарственное обеспечение льготных категорий граждан в Амурской области - недостаточно. Соответственно государственным органом необходимо изыскивать дополнительные возможности решения вопросов полноценного обеспечения, например с помощью территориальной программы. Данные исследования подтверждают актуальность и практическую значимость проведения фармакоэкономических исследований, которые позволят оптимизировать проводимую фармакотерапию больных БА.

СМОЛЬЯНИНОВА Д. С., БАТИЩЕВА Г. А., ГОНЧАРОВА Н. Ю., ГАББАСОВА Н. В., ХАПЕРСКОВ А. В.
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

ОСОБЕННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Цель: оценить обоснованность антимикробной терапии у пациентов с обострением мочекаменной болезни с учетом результатов микробиологических исследований.

Материалы и методы: анализ приема антимикробных препаратов и данных микробиологических исследований у больных БУЗ ВО «ВГКБ №3» в 2016 г. Материалом послужила моча, выделенная от 96 пациентов, госпитализированных с обострением мочекаменной болезни. Посев проводился до приема антибиотиков - у 22% больных, на фоне терапии - в 78% случаев. Положительные результаты посевов отмечены в 9% случаев, из них бактериальная флора до начала антибактериальной терапии выделена у 33% пациентов.
Результаты: структура микрофлоры была представлена E.coli-33%, S.epidermidis–33%, Enterobacter-11%, Enterococcus faecalis-11%, S.haemoliticus-11%. Для выделенных штаммов E.coli высокий уровень резистентности отмечен к ципрофлоксацину (67%). Препараты первой линии (цефтриаксон, цефотаксим) для стартовой терапии получали 66% пациентов, второй линии (ципрофлоксацин, амикацин) – 34%. У 20% больных лейкоциты в моче были в пределах нормы, однако они получали антибиотики. Выявлено 11 случаев необоснованно длительного приема антибиотиков, что привело избыточному назначению 69 суточных доз препаратов.
Выводы: нерациональное назначение антимикробных препаратов у больных мочекаменной болезнью включает поздний забор материала для микробиологического исследования, недостаточный учет резистентности на локальном уровне, избыточность приема антимикробных препаратов, перерасход антибиотиков с дополнительными финансовыми затратами.

СОМОВА М. Н., КУЛИКОВА Л. Е., БАТИЩЕВА Г. А., ЗАХАРОВА О. Ю.
НУЗ "ДКБ на ст. Воронеж-1 ОАО "РЖД", ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СТОИМОСТИ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ВОСПРОИЗВЕДЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ВАЛСАРТАНА

Цель: Провести сравнительную клиническую и фармакоэкономическую оценку эффективности клинического применения антагониста рецепторов ангиотензина-II валсартана, выпускаемого под торговыми наименованиями валз (Actavis Group hf., Исландия) и вальсакор (KRKA, Словения) в монотерапии больных гипертонической болезнью.
Материалы и методы: Амбулаторно обследованы 68 пациентов с гипертонической болезнью 2 степени в возрасте от 35 до 65 лет, из них 30 мужчин и 38 женщин, разделенных на 2 группы по 34 человека. Пациенты первой группы получали препарат вальсакор, второй группы - препарат валз в одинаковой суточной дозе 80 мг. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Фармакоэкономическая оценка стоимости терапии проводилась с использованием метода "затраты-эффективность" по формуле К = стоимость лечения / эффективность терапии.
Результаты: После двухнедельного периода «отмывки» от ранее использовавшихся антигипертензивных препаратов, пациенты обеих групп в течение 120 дней принимали валсартан в дозировке 80 мг однократно в течение суток. Наблюдалось снижение среднего артериального давления в группе вальсакора на 18,2±4,7 мм рт.ст., при использовании валза – на 17,9±3,2 мм рт. ст. (p=0,713). Коэффициент фармакоэкономической эффективности составил 54,8±16,6 руб/мм рт.ст. и 67,9±12,4 руб/мм рт.ст. (p=0,0008) препаратов валз и вальсакор соответственно, в пересчете на 1 день приема препарата на единицу снижения среднего давления 0,46±0,14 руб/мм рт.ст./день и 0,57±0,1 руб/мм рт.ст./день (p=0,0008).
Выводы: Таким образом, исследуемые препараты вальсакор и валз продемонстрировали сопоставимую клиническую антигипертензивную эффективность, однако, экономически более выгодным оказалось применение препарата вальсакор.

СТРЕЛЬНИКОВ В. В., СИГИН В. О., ЛИТВЯКОВ Н. В., ТАНАС А. С.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ФГБНУ "Медико-генетический научный центр", Москва; НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия;

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛЮМИНАЛЬНОГО В ПОДТИПА К НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТРАЦИКЛИНОВ НА ОСНОВЕ МАРКЕРОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК

Цель: разработать ДНК-технологию прогноза эффективности неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) рака молочной железы (РМЖ) на основе определения состояния метилирования ограниченного набора маркеров метилирования ДНК методом многолокусной метилчувствительной полимеразной цепной реакции (МЧ-ПЦР). Задачи исследования: 1) провести широкогеномный анализ метилирования ДНК в биоптатах РМЖ до НАХТ с применением антрациклинов; 2) сформировать панель наиболее информативных маркеров метилирования ДНК с точки зрения прогноза эффективности НАХТ; 3) разработать и оптимизировать лабораторный протокол многолокусной МЧ-ПЦР для определения статуса метилирования маркеров исследованной панели; 4) оценить диагностические свойства полученной панели маркеров метилирования ДНК.
Материалы и методы: методом XmaI-RRBS проведен широкогеномный анализ 27 биоптатов РМЖ люминального В подтипа, взятых до лечения под контролем УЗИ. По результатам XmaI-RRBS выбраны 10 генов (SLC9A3, C1QL2, DPYS, IRF4, ADCY8, KCNQ2, TERT, SYNDIG1, SKOR2 и GRIK1), состояние метилирования промоторов которых наиболее эффективно маркирует эпигенетические подтипы опухолей с разным ответом на НАХТ. Состояние метилирования этих маркеров определяли до лечения методом МЧ-ПЦР в 40 образцах ДНК их биопсий РМЖ люминального В подтипа.
Результаты: по данным широкогеномного анализа метилирования ДНК в качестве наиболее информативных маркеров чувствительности РМЖ к НАХТ с использованием антрациклинов определили участки генов SLC9A3, C1QL2, DPYS, IRF4, ADCY8, KCNQ2, TERT, SYNDIG1, SKOR2 и GRIK1, определены диагностические свойства системы: чувствительность системы – 82%, специфичность – 80%, точность – 82%.
Выводы: на основе определения состояния метилирования ограниченного набора маркеров метилирования ДНК разработана технология прогноза эффективности НАХТ у больных РМЖ.

СУРОВИКИНА Е. А., ЕЛКИНА Т. Н., ТАТАРЕНКО Ю. А., ИНОЗЕМЦЕВА Е. В., ШУВАЕВА Т. И.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия;

РАЗЛИЧНЫЕ СОЧЕТАНИЯ КИСЛОМОЛОЧНОЙ И ПРЕСНОЙ АДАПТИРОВАННЫХ СМЕСЕЙ В

КОРРЕКЦИИ МИНИМАЛЬНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У МЛАДЕНЦЕВ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ

Цель: изучить эффективность различных вариантов комбинации пресной и кисломолочной адаптированных формул в коррекции функциональных расстройств пищеварения.

Материалы и методы: дети на искусственном вскармливании в возрасте 1 месяц - 2 месяца 29 дней с функциональными расстройствами пищеварения были разделены на 2 группы. 1 группа – 20 детей получали молочные смеси Нутрилак Premium КМ и Нутрилак Premium 1 в сочетании 50%/50%; II группа – 20 детей, получали Нутрилак Premium КМ и Нутрилак Premium 1 в сочетании 70%/30%. Длительность наблюдения составила 35 дней.

Результаты: перевод всех детей на новое питание проведен в течение 5 дней. За время наблюдения интеркуррентных заболеваний и аллергических проявлений не было. Прибавки массы и длины тела у детей группы I и II соответствовали возрасту без достоверных различий. Уровень гемоглобина и эритроцитов в конце исследования в группах I и II соответствовали возрасту, без достоверных различий. Исследование ОАМ не выявило каких-либо отклонений от нормы. В конце исследования результаты копрограммы не выявили патологических изменений. Показатель Ph кала 6,0-7,5 в Группе I и 6,0-7,0 в Группе II без достоверных различий, что свидетельствовало об отсутствии бродильной и гнилостной диспепсии. Использование различных сочетаний КМ и пресной адаптированных смесей приводило к нивелированию симптомов ФНЖКТ и их полному купированию в обеих группах наблюдения. Более короткие сроки в достижении купирования функциональных запоров (P<0,01), более интенсивные изменения частоты стула (P<0,01), более ранняя положительная динамика снижения метеоризма(P<0,05) показана при преобладании в рационе КМ адаптированной смеси. Большинство весь период наблюдения охотно съедали весь объем питания, и выдерживали интервалы между кормлениями, что свидетельствовало о хорошей переносимости и усвояемости исследуемых смесей.

Выводы: с учетом более быстрого достижения клинического эффекта, целесообразно введение в рацион кисломолочной адаптированной формулы в суточном объеме питания 70% или 100% до полного купирования симптомов минимальных пищеварительных дисфункций. Далее – профилактическое использование кисломолочной формулы с уменьшением её удельного веса в суточном объеме питания.

СУФИАНОВА Г. З., ШАПКИН А. Г., ХЛЁСТКИНА М. С., СУФИАНОВ А. А., ТЮЛЮБАЕВ А. К.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, ФГБУ «ФЦН» Минздрава России, Тюмень, Россия;

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЦИТИДИНДИФОСФОХОЛИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У МЫШЕЙ

Цель: изучение динамики электрофизиологических нарушений на модели тотальной ишемии головного мозга у мышей на фоне профилактического введения цитидин-дифосфохолина (ЦДФ-холин).

Материалы и методы: работа выполнена на 39 взрослых беспородных белых мышах массой 18-20 г. Всех животных разделили на 2 основные группы: В 1 (контрольной) группе (n=19) моделировали тотальную странгуляционную ишемию головного мозга; во 2 (основной экспериментальной) группе (n=20) за 30 минут до моделирования ишемии головного мозга вводили ЦДФ-холин (цераксон, в/б 2000 мг/кг). Регистрировали время гаспинга после начала странгуляции и уровень постоянного потенциала головного мозга (с поверхности теменной коры с двух сторон).

Результаты: при моделировании тотальной ишемии головного мозга продолжительность гаспинга составила 74,5±5,8 с, степень максимальной негативизации УПП головного мозга – 16,6±3,2 мВ, время максимальных сдвигов УПП – 12,5±1,8 с. На фоне профилактического введения ЦДФ-холина отмечалось удлинение продолжительности гаспинга до 85,7±4,7 с (P<0,05), уменьшение степени электроотрицательных сдвигов УПП до 10,5±1,6 мВ (P<0,01) и увеличение времени, максимальных сдвигов УПП до 22,3±2,3 с (P<0,01).

Выводы: профилактическое введение ЦДФ-холина сопровождается уменьшением выраженности и увеличением времени полной аноксической деполяризации при моделировании тотальной странгуляционной ишемии головного мозга у мышей. Проведенное исследование показывает высокую перспективность использования ЦДФ-холина с целью нейропротекции и улучшения результатов лечения ишемического повреждения головного мозга.

СУФИАНОВА Г. З., ШАПКИН А. Г., СУФИАНОВ А. А., ХЛЁСТКИНА М. С.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, ФГБУ «ФЦН» Минздрава России, Тюмень, Россия;

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ NSE И S100B В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ЦИТИДИНДИФОСФОХОЛИНА

Цель: изучение изменений концентрации нейроспецифических белков (NSE и S-100b) при моделировании фокальной ишемии головного мозга у крыс на фоне профилактического введения ЦДФ-холина.

Материалы и методы: работа выполнена на 30 взрослых беспородных белых крысах обоего пола массой 180-200 г. Всех животных разделили на 3 группы: 1 (ложнооперированная) группа (n=8) была представлена крысами без моделирования ишемии головного мозга; Во 2 (контрольной) группе (n=12) осуществлялось моделирование локальной ишемии головного мозга путем внутрисосудистой окклюзии левой СМА; в 3 (основной экспериментальной) группе (n=10) за 30 минут до моделирования ишемии головного мозга в/б вводился раствор цитидиндифосфохолина (ЦДФ-холин, цитиколин, 2000 мг/кг).

Результаты: При профилактическом в/б введении ЦДФ-холина отмечалась значительно меньшая степень увеличения концентрации нейроспецифических белков плазмы крови на 1,3 и 5 сутки. На 5 сутки после моделирования ишемии уровень NSE был выше исходного значения на 106,2±24,8% (P<0,05 в сравнении с исходным уровнем, P<0,05 в сравнении с контрольной группой). Концентрация белка S100 на 5 сутки после моделирования повреждения была ниже, чем в контрольной группе и составляла соответственно 142,5±39,1% (P<0,01 в сравнении с исходным уровнем, P<0,05 в сравнении с контрольной группой) от исходного уровня.

Выводы: профилактическое введение ЦДФ-холина сопровождается менее значительным увеличением концентрации нейроспецифических белков плазмы крови, что свидетельствует о меньшей степени повреждения структур головного мозга и гематоэнцефалического барьера при моделировании фокальной ишемии головного мозга.

ТАНАНАКИИНА Г. П., СИЛАНТЬЕВА Ю. С.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АССОРТИМЕНТА И АНАЛИЗ СПРОСА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗА

Цель: анализ ассортимента и спроса противогрибковых средств для лечения онихомикоза препаратами с различными действующими веществами (производные азолов, аллиламинов, препараты разных групп).

Материалы и методы: объекты исследования - данные Государственного реестра лекарственных средств и Росстата, а также научные публикации о грибковых поражениях ногтей. Исследование проводилось на основании ассортимента аптеки «36.6» для препаратов на основе тербинафина по таким показателям как широта, полнота, глубина. Исследовалась структура рынка антимикотиков по фирмам и странам-производителям.

Результаты: тербинафин на российском рынке представлен 43 лекарственными препаратами в различных дозировках. В аптеке постоянно в наличии имеется 23 препарата. Коэффициент широты равен 53.5%, следовательно, ассортимент аптеки «36.6» узкий. В то же время он является полным, т.к. представлены все лекарственные формы (коэффициент полноты 100%). В результате анализа рынка антимикотиков выявлено лидирующее положение компании Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. Наибольшую долю исследуемых препаратов выпускает Россия (49%), на втором месте – Индия (18%), третье место разделяют Германия (5%) и Швейцария (5%).

Выводы: проведенный анализ позволил выявить, что ассортимент антимикотиков в сетевой аптеке «36.6» является достаточно полным, но узким. В ассортименте преобладают препараты местного действия (крем, спрей, раствор гель и другие). Лидирующее положение на рынке антимикотиков занимает Россия.

ТАНАНАКИНА Г. П., АТАНЯН К. К.
РНИМУ им Н И Пирогова, Москва, Россия;

ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Цель: проведение фармакоэкономического анализа оценки лекарственных препаратов из двух антигипертензивных групп: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II), используемых в лечении артериальной гипертензии (АГ).

Материалы и методы: объектом исследования являлась официальная статистическая информация, государственный реестр лекарственных средств, а также различные публикации о выборе и применении антигипертензивных средств. Исследование было проведено с помощью следующих методов фармакоэкономического анализа: анализа минимизации затрат; анализа «затраты – эффективность». При выполнении фармакоэкономического анализа учитывались прямые медицинские затраты.

Результаты: анализ минимизации затрат показал, что при сравнении препаратов из группы иАПФ предпочтителен в стоимостном выражении эналаприл (ренитек). Прямые медицинские затраты составили – 4.719 руб. При сравнении БРА II предпочтителен в стоимостном выражении лозартан (козаар). Прямые медицинские затраты составили – 5.119 руб. При проведении анализа «затраты – эффективность» был определен критерий эффективности – достижение целевого уровня артериального давления (АД). Наибольшей эффективностью обладают рамиприл (тритаце) – 85% из группы иАПФ и валсартан (диован) из группы БРА II – 82%.

Выводы: в ходе анализа прямых затрат, на основании действующих стандартов оказания медицинской помощи больным было установлено, что наименьшими затратами обладают эналаприл (ренитек) – 4.719 рублей и лозартан (козаар) – 5.119 рублей. Проведенный анализ «затраты – эффективность» продемонстрировал, что наибольшим преимуществом в фармакотерапии АГ обладают фозиноприл (фозикард) и лозартан (козаар). Терапия этими препаратами потребует наименьших затрат для достижения целевого уровня АД.

ТЕКЕЕВА Д. И., АБРАМОВА Е. Р., АДЖИАХМЕТОВА С. Л., ЧЕРВОННАЯ Н. М., ОГАНЕСЯН Э. Т., ЛУКАШУК С. П.
ПМФИ- филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ГАЙЛАРДИИ КРАСИВОЙ (GAILLARDIA PULCHELLA FOUG.) И ВЕРБЕЙНИКА ТОЧЕЧНОГО (LYSIMACHIA PUNCTATA L.)

Цель: определить содержание флавоноидов в соцветиях гайлардии красивой и траве вербейника точечного.

Материалы и методы: объектом исследования явились соцветия гайлардии красивой и трава вербейника точечного, произрастающие на Северном Кавказе. Количественное определение флавоноидов проводили по методикам ГФ XIII издания (ФС.2.5.0029.15, ФС.2.5.0045.15). При расчете содержания суммы флавоноидов в соцветиях гайлардии использовали величину удельного показателя поглощения комплексного соединения лютеолина с алюминия хлоридом, а для определения в траве вербейника использовали величину удельного показателя поглощения комплексного соединения кверцетина с алюминия хлоридом.

Результаты: извлечение из соцветий гайлардии красивой, полученное экстракцией спиртом этиловым 70%, имеет максимальное поглощение при длине волны 400 нм. Сумма флавоноидов в соцветиях гайлардии красивой колеблется от 0,32 до 0,34%. Комплексное соединение кверцетина с алюминием хлоридом и извлечения из травы вербейника точечного, полученного экстракцией 95% спиртом этиловым, содержащего 2,0 мл хлористоводородной кислоты 10 %, с алюминием хлоридом, имеют максимальное поглощение при одной и той же длине волны 430 нм. Сумма флавоноидов в траве вербейника точечного, при использовании экстрагента 95% спирта этилового, содержащего 2,0 мл хлористоводородной кислоты 10 %, колеблется от 0,58 до 0,60%.

Выводы: количественно определена сумма флавоноидов соцветий гайлардии красивой в пересчете на лютеолин составила 0,32±0,0101%, а в траве вербейника точечного в пересчете кверцетин – 0,59±0,0102%.

ТЕРЕЩЕНКО О. И., ЛОЖКИНА М. В., СЁМАШ Н. А.
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия;

ПУЛЬСУРЕЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Цель: оценить эффективность и безопасность включения блокатора If каналов синусового узла – ивабрадина в комплексную терапию хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ.

Материалы и методы: обследовано 38 больных, средний возраст 67,3±6,3 лет, с ХСН (IIA–IIБ, со сниженной ФВ левого желудочка, ФК II-III) в исходе ИБС и ХОБЛ. Пациенты получали бисопролол в дозе 5,0±2,5 мг, антагонист рецепторов ангиотензина II, диуретики, тиотропиума бромид 18 мкг/сутки. Частота синусового ритма составила 87,3±5,3 ударов в мин., в связи с чем добавлен ивабрадин в дозе 7,5±2,5 мг/сут. методом титрования до целевой ЧСС. Исходно и через 6 месяцев оценивались показатели: общеклинические, Эхо-КГ, спирографии, суточного мониторирования ЭКГ, толерантность к физической нагрузке.

Результаты: через 6 месяцев отмечалось уменьшение ЧСС на 27,8% ($p<0,05$), ФК ХСН на 33,3% ($p<0,1$), улучшилась переносимость физической нагрузки в тесте с 6-минутной ходьбой на 28,1% ($p<0,05$). ФВ левого и правого желудочков возросли на 13,1% и 7,6% от исходных величин соответственно ($p<0,05$), скорость экскурсии кольца трикуспидального клапана возросла на 12%, среднее давление в легочной артерии снизилось на 10,5% ($p<0,1$). Эпизодов симптомной брадикардии не выявлено. Достоверного увеличения QTc и развития аритмий не наблюдалось, удлинение QTc на 30-60 мс, но не более 500 мс отмечалось исходно и через 6 месяцев у 3 больных. Постбронходилатационный ОФВ1 и ФЖЕЛ возросли на 10,4% и 9,9% соответственно.

Выводы: усиление пульсурежающей терапии путем включения ивабрадина, позволяет повысить эффективность комплексного лечения больных ХСН с сочетанием ИБС и ХОБЛ, улучшить показатели сократительной функции правого и левого желудочков. Комбинация бета-адреноблокатора бисопролола и блокатора If каналов синусового узла является безопасной, не приводит к симптомной брадикардии и превышению верхней границы нормы длительности интервала QT на ЭКГ.

ТИМОВЕЕВА В. А., ЛОБУТЕВА А. В., ЛОБУТЕВА Л. А., ЗАХАРОВА О. В.
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. Сеченова, Москва, Россия;

АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НА РЫНКЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: выявить особенности поведения потребителей на рынке противовирусных лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке московского региона.

Материалы и методы: в качестве объекта исследования использованы данные о зарегистрированных в РФ противовирусных лекарственных препаратах (ПВЛП) и результаты социологического исследования потребителей ПВЛП (315 анкет). В работе применялись методы исследования: логический, маркетинговый анализ, социологический (анкетирование и интервьюирование), вариационная статистика.

Результаты: наиболее востребованными на рынке ПВЛП являются Кагоцел (так считают 39% потребителей) и Арбидол (29%). 95% потребителей при первых симптомах предпочитает лечиться самостоятельно, в связи с этим важное значение приобретает грамотное консультирование фармацевта при рекомендации безрецептурных ПВЛП. 57% опрошенных приобретают ПВЛП по мере необходимости, независимо от времени года. При покупке ПВЛП потребители руководствуются собственным опытом 67% или назначением врача - 55%. Значимыми критериями выбора являются высокая эффективность препарата (77%) и доступность по цене (47%), причем 58% потребителей считают эффективность ПВЛП средней, а 52 % опрошенных цену на ПВЛП высокой.

Выводы: большая часть потребителей приобретает ПВЛП по мере необходимости, однако 34% респондентов приобретают ПВЛП в осенне-зимний период, и только 2% летом. Абсолютное большинство 80% потребителей покупают ПВЛП только для лечения и не приобретают для профилактики. Значимыми критериями выбора ПВЛП являются их высокая эффективность и доступность по цене, в связи с чем, частыми причинами отказа от покупки является неэффективность ПВЛП (72%) и высокая цена (46%). Потребители не исключают, что выбор ПВЛП может быть обусловлен и активной рекламной кампанией в СМИ (12%).

ТРОШИНА М. В., ЦУБЛОВА Е. Г., ПЕТУХОВА Н. Ф., ИВАНОВА Т. Г., ЯСНЕЦОВ В. В., СКАЧИЛОВА С. Я.
ФГБОУ ВО "БГИТУ", ФГБОУ ВО "БГУ", Брянск; ФГБУН ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва; АО "ВНЦ БАВ", Старая Купавна, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ β-АЛАНИНА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Цель: исследовать антигипоксическую активность новых производных β-аланина на моделях острой гипоксии различного генеза.

Материалы и методы: эксперименты были проведены на белых нелинейных мышах-самцах массой 20-24 г. Исследовались новые производные β-аланина с общим шифром ЛХТ. Вещества вводили в/б в дозах от 1 до 10 мг/кг за 1 час до проведения теста. Животным контрольной группы тем же путем и в те же сроки вводили эквивалентный объем растворителя (0,9% раствор хлорида натрия). Полученные результаты сравнивали с действием амтизола сукцината. Острую гипоксию (гемическую (ОГеГ), гистотоксическую (ОГтГ) и гипоксию с гиперкапнией (ОГсГк)) создавали на общепринятых моделях. Результаты обрабатывали статистически.

Результаты: на модели ОГеГ ЛХТ-3-15 в дозе 1мг/кг и ЛХТ-4-15 в дозе 5 мг/кг увеличивали продолжительность жизни животных на 22–26% ($p<0,05$) в сравнении с контролем. Амтизола сукцинат в тех же условиях увеличивал время жизни в дозе 50 мг/кг на 28%. На модели ОГтГ ЛХТ-3-15 и ЛХТ-4-15 в дозе 1 мг/кг увеличивали продолжительность жизни в сравнении с контролем на 51 и 65% соответственно. ЛХТ-3-15 в дозе 10 мг/кг увеличивал этот показатель на 39%. Эталонный препарат в указанных условиях повышал время жизни мышей в дозе 25мг/кг на 31% и в дозе 50 мг/кг на 34%. В условиях ОГсГк новые вещества были неактивны, а положительное действие амтизола сукцината в дозах 25 и 50 мг/кг составило 17 и 19% соответственно.

Выводы: на основании полученных результатов исследований можно сказать, что исследованные новые вещества с шифром ЛХТ-3-15 и ЛХТ-4-15 в условиях острой гистотоксической гипоксии различного генеза оказывают

сопоставимое, а в некоторых случаях превышающее по величине действие препарата сравнения амтизола сукцината.

ТУЕВА И. А., ГЕЛЛЕР Л. Н., МЫМРИНА А. Л., ЕЩЕВА Л. А., ВИДЯСОВА И. В.
ФГБОУ ВО ИГМУ, Иркутск; ГБОУ ДПО НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Новокузнецк, Россия;

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОКАЗАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Цель: построение кластерной модели процесса оказания паллиативной помощи (ПП), направленной на своевременное и оперативное обеспечение пациентов опиоидными анальгетиками в нужном ассортименте и необходимом объеме.

Материалы и методы: контент-анализ амбулаторных карт пациентов 17 поликлиник пяти районов г. Новокузнецка (750 карт), данные фотохронометража работы фармацевтических работников по приему рецептов на наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры (39964 рецептов), социологический опрос (анкетирование) 101 участковых терапевтов, социальных работников и пациентов за период 2014-2017 гг., кластерное моделирование процесса оказания паллиативной помощи.

Результаты: использование модели позволяет врачам и провизорам в рамках системы оказания ПП своевременно и оперативно разрабатывать, формировать и осуществлять единую тактику действий. Рассматриваемый подход также подразумевает, что основной формой сотрудничества и взаимодействия врачей и провизоров в рамках системы ПП является разработка совместных программ для реализации стоящих целей с четкой координацией действий врачебного и фармацевтического персонала, направлением соответствующих материальных и информационных потоков. Характерной особенностью разработанной кластерной модели в рамках системы ПП является ее циклический и замкнутый характер.

Выводы: кластерная модель позволяет оптимизировать процесс оказания паллиативной помощи пациентам, уменьшая временные и трудовые затраты на организацию и оказание паллиативной фармацевтической помощи в 2 раза.

УДОВЕНКО Е. В., БЫКОВА И. В., ЕГОРОВА С. Е.
БГТУ, МПСУ, Брянск, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПИЛИМ-2 НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬОСТЬ ЖИЗНИ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ОСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Цель: оценить в сравнительном аспекте антигипоксическое действие пилим-2 и известных антигипоксантов гипоксена и мексидола в условиях острой гипобарической гипоксии.

Материалы и методы: опыты проведены на 160 мышах-самцах массой 22-23 г. В каждой серии опытов была контрольная и подопытная группы по 10 животных одинаковой массы. За один час до начала опыта мышам подопытных групп внутрибрюшинно вводили соответствующие дозы исследуемых препаратов. Острую гипобарическую гипоксию у мышей вызывали в электровакуумной печи «Вита» поднятием животных на высоту 10 тысяч метров над уровнем моря со скоростью 50 м/с при температуре 20-22 С.

Результаты: установлено, что соединение под шифром пилим-2 в условиях острой гипобарической гипоксии проявляло антигипоксическую активность в 7 дозах, равных 1, 5, 10, 25, 50, 100 и 150 мг/кг. При введении этих доз время жизни мышей превышало контроль на 42, 119, 209, 255, 172, 129 и 87% соответственно. Пилим-2 в дозе 0,5 мг/кг не изменяло продолжительность жизни мышей. После введения его в дозе 150 мг/кг мыши лежали на боку или на животе с вытянутыми лапками, слабо реагировали на звук или щипок пинцетом за хвост. Две из 10 мышей этой группы погибли в течение суток наблюдения.

Выводы: металлокомплексное производное 1-алкенилимидазола под лабораторным шифром пилим-2, по широте эффективных доз и антигипоксической активности в условиях острой гипобарической гипоксии значительно превосходит лекарственные средства сравнения. Пилим-2может представлять определенный интерес в качестве возможного лекарственного препарата в клинике для коррекции продолжительности жизни в условиях острой гипобарической гипоксии.

УЛЬКО Л. В., СМЕРДИНА А. С., ФЕДОСЕЕВА М. А.
Первый ГБОМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, Москва, Россия;

НЕКОТОРЫЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Цель: изучить группы лекарственных препаратов (ЛП), используемых при патологиях мочевыделительной системы (МВС). Определить ассортимент ЛП на Российском рынке на примере аптек.

Материалы и методы: объектом изучения явилась система фармпомощи населению через аптеки с заболеваниями МВС. Использовался диалектический метод, раскрывающий возможности экономических и социальных явлений. Системный подход к объекту изучения реализовался при помощи анализа и синтеза, группировок и сравнения. Основой работы стали публикации отечественных и иностранных специалистов, а также материалы нормативных документов, анкетирования и опроса в аптеках по теме.

Результаты: в ходе изучения выделены наиболее популярные группы ЛП для лечения МВС: антибиотики, спазмолитики, анальгетики, мочегонные, ЛП для растворения камней и очистки МВС. В процессе анкетирования и опроса потребителей этих ЛП было полное наличие ЖНВЛС. Из них востребовано 40% по изучаемой систематике. Имеющиеся в наличии товарные позиции представлены более 50% отечественными производителями.

Выводы: по поводу лечения МВС в аптеки обращаются, чаще всего посетители в молодом возрасте с острыми формами и люди старшего поколения для лечения хронических заболеваний. По частоте пользуются спросом фитопрепараты, спазмолитики, НПВС, антибиотики, анальгетики.

УЛЬКО Л. В.
ООО «Гленмарк Импекс», Москва, Россия;

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Цель: изучить факторы, влияющие на обеспечение качества, безопасности действия, эффективности и чистоты лекарственных препаратов при разработке препаратов (ЛП).

Материалы и методы: на базе изучения производственных процессов ЛП, выделялись факторы, влияющие на качество продукции. На основе требований надлежащей производственной практики (НПП) производители должны обеспечивать не только качество, но и безопасность и лечебные свойства своей продукции. В процессе работы

использовались методы оценки: правовой, документальной, а также экспертный и системный анализы.

Результаты: подтверждением качества, эффективности и безопасности ЛП являются результаты доклинических, а также контроль качества и соблюдение НПП, прежде чем апробировать новые ЛП на людях. Их качество, безопасность и эффективность определяют согласно правилам контроля в исследованиях на всем пути их создания. Производители учитывают специфику фармпродукции, а именно, их свойства (агрегатное состояние, химические, физические, фармокологические свойства и тд.) и форму выпуска. В целях избежания риска и ошибок при производстве, важно контролировать любые критические точки .

Выводы: На этапе разработок и производства ЛП его качество должно соответствовать системе установленных норм НПП. Выпускают продукцию по утвержденным стандартам качества, регистрационного досье, протокола клинических исследований.

УРЮПИНА Е. В., ДОБРА Е. А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова, Москва;

ОЦЕНКА АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОДНОГО ИЗ ЛИДЕРОВ СЕГМЕНТА РОЗНИЧНОЙ ТОРГОВЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Цель: изучение осведомленности об ассортименте оригинальных препаратов, оценка ассортимента лекарственных препаратов в отдельной организации розничной торговли лекарственными препаратами для выявления долей в ассортименте различных групп оригинальных препаратов и дженериков.

Материалы и методы: проведено анкетирование 49 человек. В ходе сравнительно-аналитического исследования был изучен лекарственный ассортимент сети социальных аптек «Аптеки Столички», представленный на сайте данной аптечной сети и проведено графическое моделирование результатов.

Результаты: 91,8% респондентов ориентируются в определении дженерика. Из предложенного списка лекарств правильно определить оригинальные смогли: провизоры/фармацевты - 100%, врачи – 40%, студенты лечебного/педиатрического факультета – 18%, студенты фармацевтического факультета – 16%. Для использования в личных целях медицинские работники используют бренды (49% опрошенных). При проведении анализа ассортимента оригинальные препараты в денежном выражении составили – 13,47%, а дженерики – 86,53%. Доля оригинальных препаратов в ассортименте изучаемой сети аптек – 13,47%, а доля дженериков – 86,53%.

Выводы: наибольшая доля (3,3%) оригинальных препаратов пришлась на группу J Противомикробные препараты системного действия, а наибольшая доля дженериков (18,4%) - на группу L Противоопухолевые и иммуномодулирующие препараты по Анатомо-терапевтическо-химическая классификация. В целом, практикующие специалисты медицины и фармации, а также студенты Медицинского ВУЗа предпочитают использовать оригинальные лекарственные препараты.

УСАЧЕВА Н. Э., КРИКОВА А. В., МЯКИШЕВА Т. В., ДМИТРИЕВА Е. В.
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия;

ОЦЕНКА РАЗЛИЧИЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЕЖДУ МЕДИЦИНСКИМ СООБЩЕСТВОМ И НАСЕЛЕНИЕМ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель: изучить информированность населения Смоленской области о социально значимых заболеваниях.

Материалы и методы: исследование проводили методом социологического опроса с использованием оригинальной анкеты. Для удобства сбора и анализа данных, анкета была размещена на платформе GoogleForm. При обработке результатов все респонденты были разделены на две группы – связанные с медициной: студенты Смоленского государственного медицинского университета (СГМУ), работники здравоохранения, и не связанные с медициной: работники других отраслей, неработающие и студенты других вузов. При сравнении данных использовали угловое преобразование Фишера (φ*эмп).

Результаты: в социологическом опросе приняло участие 143 человека, средний возраст которых составил 25,71±7,75 лет. В первой группе–77 (53,8%) человек; во второй–66 (46,2%) человек. В качестве критерия отнесения к социально значимым заболеваниям, массовость выбрали 44,1% и 20,3% анкетируемых соответственно (φ*эмп=3,663;p<0,05); инфекционный и неинфекционный характер–8,4% и 2,1% опрошенных (φ*эмп=2,1;p<0,05). В качестве мероприятий по снижению заболеваемости социально значимой патологией отмечены: укрепление материально–технической базы здравоохранения и усиление его социально–профилактического направления–38,5% и 21,7% (φ*эмп=2,616;p<0,05); санитарно–просветительская работа, пропаганда здорового образа жизни–37,8% и 20,3% (φ*эмп=2,751;p<0,05).

Выводы: 1. Статистически доказана недостаточная информированность немедицинского населения о болезнях, которые относятся к социально значимым; 2. Более трети респондентов из первой (44,8%) и второй (30,8%) группы указали на необходимость повышения информированности о социально значимых заболеваниях; 3. Немедицинскому населению было труднее выбрать основные мероприятия, направленные на снижение заболеваемости социально значимыми заболеваниями, в связи с недостаточной осведомленностью.

ФАЛЫНСКОВА И. Н., ЛЕОНОВА Е. И., МАХМУДОВА Н. Р., МИХАЙЛОВА Н. А., ЛЕНЁВА И. А.
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВТОРИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель: Изучение эффективности комбинации противогриппозных и антибактериальных препаратов на модели экспериментальной вирусно-бактериальной пневмонии мышей, индуцированной S.aureus после заражения вирусом гриппа А/Калифорния/04/2009 (H1N1).

Материалы и методы: Мышей BALB/c инфицировали вирусом гриппа А/Калифорния/04/2009 с последующим заражением S. aureus. Со дня заражения вирусом мышей лечили противовирусными препаратами умифеновиром и осельтамивиром, а со дня заражения S. aureus антибиотиками амоксициллином, ципрофлоксацином и цефуроксимом. Эффект лечения оценивали по клиническим признакам (выживаемость, продолжительность жизни, снижения массы животных), вирусологическим (титр вируса) и микробиологическим (плотность бактерий в легких) параметрам.

Результаты: Сочетанное применение противовирусных препаратов умифеновира и осельтамивира с цефуроксимом и ципрофлоксацином эффективнее, чем лечение каждым из препаратов по отдельности, при начале применения антибиотика в день заражения S. aureus. Лечение противовирусными препаратами при задержке на 48 часов по клиническим признакам малоэффективно, но подавляет размножение вируса в легких. Эффективность амоксициллина (аугментин и флемоксин) отсутствовала как при отдельном лечении им, так и при комбинации с противовирусными препаратами у мышей, инфицированных вирусом гриппа с последующим заражением штаммом S.aureus, резистентным к данному антибиотику.
Выводы: На модели вторичной пневмонии после гриппозной инфекции была выявлена эффективность комбинированного использования противовирусных препаратов умифеновира и осельтамивира с антибактериальными препаратами различных классов, цефалоспоринами (цефуроксим) и фторхинолонами (ципрофлоксацин).

ФЕДОСЕЕВА М. А., ГОРОХОВА В. В., УЛЬКО Л. В.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Цель: изучение процесса фармакотерапии и особенностей лекарственной помощи при заболеваниях печени.
Материалы и методы: учитывая особенности заболеваний печени (ЗП) разработана методика с использованием системного, исторического анализа; проведено анкетирование и опрос посетителей аптек.
Результаты: согласно рекомендациям ВОЗ пациенты, страдающие ЗП, условно разделены на 5 групп по возрасту. Выборочное анкетирование и опрос показали, что аптеки посещают пациенты, а именно: средний возраст - 15%, пожилой – 75%, старческий - 10%. Назначаемые ЛП для лечения острых и хронических ЗП разнообразны по своему происхождению; по составу и механизму действия. В настоящее время выпускаются ЛП отечественными компаниями (68,8%), иностранными фирмами (31,2%).
Выводы: анализ ассортимента ЛП, предназначенных для лечения острых и хронических заболеваний печени показывает, что аптека в достаточной степени обеспечивает посетителей ЛП обязательного ассортимента (ЖНВЛП). Ранняя диагностика, своевременная адекватная фармакотерапия и профилактика тяжелых осложнений позволит улучшить качество жизни пациентов, особенно людей старшего возраста.

ФЕДОСЕЕВА М. А., СОБЕЦКАЯ Ю. М., МИНЗУЛИНА Г. Р., УЛЬКО Л. В.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Цель: изучение системы и особенностей течения болезней костно-мышечной системы (БКМС), современных методов их лечения, ассортимента лекарственных препаратов (ЛП), спроса и потребления имеющихся ЛП в аптеках.
Материалы и методы: изучалась нормативная методическая документация, научная литература по теме. Проведен системный, логический, статистический анализ материалов эксперимента, анкетирование, опрос посетителей аптек. Учитывая разнообразие БКМС и особенности симптомов, назначаются ЛП разных фармгрупп.
Результаты: анкетирование показало, что за помощью в аптеки по поводу БКМС, обращаются пожилые лица (около 60%) и чаще всего женщины. Материалы опроса и предложения посетителей выявило, что в аптеках имеется более 200 наименований 9 фармгрупп, как обязательного, так и минимального ассортимента, рекомендованные для лечения БКМС. Наиболее востребованными являются препараты групп: НПВС; препараты, стимулирующие обмен веществ и процессы регенерации хрящевой ткани и др.
Выводы: патологии БКМС имеют свои особенности в клинике, диагностике, а также в лечении. Важным методом является выбор оптимальных ЛП, режима их приема и наличия ЛП в аптеках.

ФЕДОСЕЕВА М. А., ЦВИРКУН А. Н., УЛЬКО Л. В.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

ПРОБЛЕМЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Цель: на основе современных способов фармакотерапии определить ассортимент лекарственных препаратов, назначаемых врачами, покупаемых пациентами, имеющихся в аптеках для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС).
Материалы и методы: структура заболеваемости лиц пожилого возраста имеет свои особенности. Кроме основной формы патологии ССС, как правило, наблюдаются сопутствующие заболевания. Использованы современные методы: системный анализ, нормативно-документальный метод, статистический метод, проведено анкетирование и опрос посетителей аптек.
Результаты: 2/3 посетителей аптек - городское население и 1/3 - сельское; из них 50% посетителей – пенсионеры, старше 60 лет. Все опрошенные (96%) считают необходимым принимать ЛС, назначенные медицинскими специалистами. В аптеках имеются более 110 товарных позиций разных фармакологических групп, в том числе ЖНВЛП для лечения ССС, которые полностью удовлетворяют потребность посетителей.
Выводы: диаграмма ассортимента по фармакологическим группам, показала, что наиболее востребованными являются группы: ингибиторы АПФ (17,3%); ß-адреноблокаторы (11,8%) и т.д. Фармакотерапия основывается на принципах возраста пожилых лиц. Этим целям отвечают современные технологии по выпуску ЛП.

ХАРЧЕНКО Г. А.
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия;

СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВРАЧЕЙ-ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСУ ПРЕДПОЧТЕНИЙ В ВЫБОРЕ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Цель: Определить предпочтения различных групп лекарственных средств, и современных методов лечения используемых врачами-экспертами.
Материалы и методы: Проводилось анкетирование 15 специалистов, врачей – гинекологов.
Результаты: Возраст: от 25 до 34 лет–6,6%; от 35 до 44 лет-20%; от 55 до 64 лет–20%; основной контингент представлен специалистами от 45 до 54 лет–53,4%.Стаж работы до 5 лет имеют 6,7% респондентов; от 11 до 20 лет–20%; от 21 до 30 лет–46,7%; более 30 лет–20% опрошенных.Основная масса

врачей работает в гинекологических отделениях больницы–93,4% и только 6,6% экспертов работают в приемном отделении.Должности зав. отделениями занимают 26,7% респондентов,остальные 73,3% врачи.Анализ лечения воспалительных заболеваний половых органов показал,что 66% врачей применяют препараты в сочетании с компонентами комплексной терапии: 23% фитотерапию,11% курортное лечение.Основными препаратами являются антибактериальные, десенсибилизирующие, седативные, болеутоляющие, дезинтоксикационные, иммуномодулирующие, витаминные препараты.Проведенный анализ показал,что все эксперты-врачи с целью повышения иммунореактивного состояния организма, с одновременным подавлением сенсибилизации, дополнительно применяют лекарственные растительные средства внутрь 72%,и ректально 28%. Используют 36% растительных препаратов с противовоспалительными, 28% с антисептическими свойствами, 15% репаративного, 13% противоаллергического действия и 7% витаминосодержащих растительных препаратов.
Выводы: Проведенный анализ выявил предпочтения экспертов-врачей гинекологов к методам лечения и специфическим медикаментозным средствам, с целью повышения эффективности лечения гинекологических заболеваний.

ХУЦИШВИЛИ М. А.
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Цель: Оценить ранние и отдаленные результаты хирургического лечения компрессионно-ишемических невропатий (КИН) верхних конечностей и степень восстановления утраченной функции у пациентов; определить наиболее часто встречающиеся формы КИН.
Материалы и методы: Изучение историй болезни пациентов нейрохирургического отделения №2 (НХО-2) Краевой клинической больницы №1 имени профессора С.В. Очаповского г. Краснодар; анализ раннего и позднего послеоперационного периодов (РПОП и ППОП) методом анкетирования больных.
Результаты: Изучены 46 историй болезни с КИН верхних конечностей. Мужчин- 14 человек, женщин- 32. Выявленные поражения: карпальный синдром- 36 человек, синдром кубитального канала- 8, круглого пронатора- 2. Пациентам проведены операции: невролиз, декомпрессия нерва; микрохирургические вмешательства; пересечение карпальной связки. Анкетирование 32 пациентов с КИН показало: в РПОП улучшение– 22 человека, без эффекта- 10, ухудшение не выявлено. В ППОП: улучшение- 26 человек; без эффекта- 4; ухудшение- 2. Степень восстановления функции: полное восстановление- 10 человек; частичное- 16; не достигнуто- 6.
Выводы: Среди КИН чаще встречается карпальный синдром, реже- круглого пронатора. Операции на верхних конечностях при КИН достаточно успешны. В РПОП можно достигнуть улучшения состояния пациентов, в ППОП число пациентов с улучшением возрастает. Добиться полного восстановления трудоспособности и самообслуживания невозможно. Лечение КИН верхних конечностей в послеоперационный период требует динамического наблюдения, длительных реабилитационных и физиотерапевтических мероприятий.

ШАМОВ М. Г., ФЕЛЬДЕ О. Н., ШАМОВА Г. Г., ШАМОВ З. М., ТКАЧЕВА С. А.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия;

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ ДАГЕСТАНА

Цель: Изучение структуры и особенностей проявления аллергических заболеваний у детей, живущих в различных районах Дагестана и принадлежащим различным возрастным группам для поиска путей их профилактики.
Материалы и методы: Проведено выборочное обследование более 3000 семей в различных районах Дагестана с заполнением карт семейного анамнеза и объективного осмотра.
Результаты: По нашим данным бронхиальная астма в горных условиях встречается в 1 - 1,5% случаев, в плоскостной зоне – до 4-5% случаев. Из всех больных, больные бронхиальной астмой в горных районах наблюдались в 6% случаев, тогда как в равнинных – в 68% случаев. Тяжелая форма бронхиальной астмы встречается, в основном, у детей, живущих в Прикаспийской низменности и в предгорных районах Дагестана, крайне редко – у детей, живущих в центральной части Дагестанского нагорья. Проявления экссудативно-катарального диатеза наблюдались в горных районах в 15% случаев и в 25% - в плоскостных районах. Наши данные также показали, что структура аллергических заболеваний зависит от возраста детей. Диагноз бронхиальной астмы установлен у детей до 1 года – в 1,2% случаев, от 1 до 5 лет – 34% случаев, от 5 до 14 лет – 65,8% случаев. Кожные проявления аллергии в раннем возрасте составляли 63,4%, аллергозы дыхательных путей – 26,6%, кишечные проявления – 3%, прочие аллергические заболевания – 7%. По этиологическому фактору пищевая аллергия составила 42%, лекарственная – 17%, постпрививочная – 8%, неясной этиологии - 33%. Среди всех выявленных больных – более 60% имели отягощенный аллергический анамнез.
Выводы: Наши наблюдения позволяют сделать заключение, что частота проявления и характер течения аллергических заболеваний у детей зависит от места проживания и возраста ребенка.

ШАПКИН А. Г., СУФИАНОВА Г. З., СУФИАНОВ А. А., ХЛЁСТКИНА М. С.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, ФГБУ «ФЦН» Минздрава России, Тюмень, Россия;

ИЗМЕНЕНИЕ ЛАТЕНТНОСТИ КОМПОНЕНТОВ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ И Р300 У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ЦИТИДИНДИФОСФОХОЛИНА

Цель: изучить изменение латентности компонентов слуховых ВП и Р300 при реализации парадигмы “одд-болл” у крыс при моделировании ишемии головного мозга на фоне профилактического введения цитидиндифосфохолина (ЦДФ-холин).
Материалы и методы: работа выполнена на 18 взрослых беспородных белых крысах обоего пола массой 180-200 г (контрольная группа (n=8) - моделирование ишемии путем интравазальной окклюзии левой СМА; основная группа (n=10), в/б введение ЦДФ-холина (2000 мг/кг) за 30 минут до ишемии). Исследована динамика фоновой ЭЭГ активности при реализации модифицированной для крыс парадигмы одд-болл (значимый стимул - 2000 Гц, незначимый – 800 Гц) в первые 5 суток после

моделирования ишемии головного мозга.

Результаты: при профилактическом в/б введении ЦДФ-холина в течении первых 5 суток отмечалась значительно меньшее постишемическое увеличение латентности компонентов слуховых вызванных потенциалов и Р300. Максимальные статистически выраженные изменения латентности Р300 между контрольной и основной группами наблюдались на 3 и 5 сутки после моделирования ишемии.
Выводы: введение ЦДФ-холина при моделировании фокальной ишемии головного мозга сопровождается значительно меньшим удлинением компонентов слуховых ВП и Р300, что свидетельствует о меньшем нарушении процессов обработки информации и памяти у крыс в раннем постишемическом периоде.

ШЕВЧУК В. Е., ШЕИН В. С., ГАПАНОВИЧ В. Н., ХМУРОВИЧ Н. В., ОСТРОВСКАЯ И. Л., ПОТАПКОВА И. Н., АНДРЕЕВ С. В.
Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», РУП «УК холдинга «Белфармпром», Минск, Беларусь;

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПРОГРАММА РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ (2016-2020) – ОСНОВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Цель: обеспечение развития импортозамещающих и экспортно-ориентированных производств лекарственных средств (ЛС) и фармацевтических субстанций (ФС) для полного удовлетворения потребностей организаций здравоохранения и населения в эффективных, безопасных и качественных отечественных ЛС.
Материалы и методы: расширение номенклатуры производимых ЛС и ФС, интенсификация развития фармацевтической промышленности путем ввода в эксплуатацию новых, а также модернизации и укрепления материально-технической базы существующих производств; приведение нормативной правовой базы в области разработки, производства и контроля качества ЛС и ФС, доклинических и клинических испытаний в соответствие с современными мировыми требованиями, включая требования, принятые в ЕС, а также предусмотренные соглашениями ЕАЭС.
Результаты: при реализации Государственной программы (ГП) в 2016-2017 годах разработано и зарегистрировано 21 импортозамещающее ЛС, входящее в перечень жизненно необходимых, и 2 инновационные ФС; разработаны 18 технических кодексов установившейся практики в области производства ЛС, 6 методик выполнения измерений ЛС в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе; осуществлена техническая подготовка существующих производств и внедрение 16 ЛС, создан новый производственный объект по производству ЛС в таблетированных, капсулированных и инъекционных формах, соответствующий стандартам GMP.
Выводы: выполнение мероприятий ГП призвано обеспечить лекарственную безопасность страны за счет выпуска импортозамещающих и экспортно-ориентированных ЛС; достижения в 2020 году: доли отечественных ЛС на внутреннем рынке в стоимостном выражении – 55%, удельного веса экспорта ЛС в общем объеме производства – 40%; повышения конкурентоспособности и экспортного потенциала отечественных ЛС.

ШИШКО В. И., ШЕЛКОВИЧ Ю. Я., ШУЛИКА В. Р.
УО "ГрГМУ", Гродно, Беларусь;

СОДЕРЖАНИЕ Е-КАДГЕРИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА

Цель: Оценить содержание Е-кадгерина у пациентов с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера (ННПС).
Материалы и методы: В исследование вошли 69 пациентов, средний возраст – 48 (40; 53) лет, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: ХИБС выше II класса стенокардии, недостаточность кровообращения выше HIIa, заболевания других органов и систем в стадии декомпенсации. Пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия. Уровень Е-кадгерина определялся в плазме крови методом ИФА (FineTest). Для статистической обработки данных использовался тест Манна – Уитни.
Результаты: Обследуемые были разделены на 2 группы: 1-ая группа – пациенты без ННПС (n=31), 2-ая группа – пациенты с ННПС (n=38). У пациентов 1-ой группы уровень содержания Е-кадгерина в плазме крови выше в сравнении с пациентами 2-ой группы: 0,281 (0,193; 0,538) и 0,232 (0,125; 0,305) нг/мл соответственно (p=0,017).
Выводы: Наличие ННПС сопряжено со снижением содержания Е-кадгерина в плазме крови, что может свидетельствовать о нарушении механизмов межклеточной адгезии у данной категории пациентов.

ШМЫКОВА Е. А., ПОКРОВСКАЯ Т. Г.
НИУ "БелГУ", Белгород, Россия;

ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕФИЦИТА ОКСИДА АЗОТА

Цель: исследовать влияние агонистов имидазолиновых рецепторов: моксонидина и метформина на эндотелиальную дисфункцию на модели L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота.
Материалы и методы: исследовались 40 крыс-самцов линии Wistar в группах: 1) интактные 2) контрольные – внутрибрюшинно вводился блокатор эндотелиальной NO-синтазы, L-NAME 25мг/кг/сутки 7дней, 3) моксонидин в дозе 0,4мг/кг; 4) метформин 50мг/кг. Исследуемые препараты вводили внутрижелудочно 1раз в сутки 7дней на фоне L-NAME. На 8день путем регистрации АД, ЧСС, датчиком TSD104A и аппаратно-программного комплекса MP150Biopac провели функциональные пробы и рассчитывали коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД).
Результаты: КЭД как отношение площади треугольника над трендом восстановления АД при введении нитропруссида натрия (30 мкг/кг) к площади треугольника над трендом реакции восстановления АД при введении ацетилхолина (40 мкг/кг) в контрольной группе животных составил 5,5±0,3, у интактных 1,0±0,1, при применении моксонидина – 2,3±0,8, метформина – 2,7±0,6.
Выводы: полученные результаты демонстрируют выраженные эндотелиопротективные свойства у агонистов имидазолиновых рецепторов: моксонидина и метформина, при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота, что может быть использовано в комплексной терапии эндотелийассоциированных заболеваний.

ШТЕЙНЕР М. Л., ЖЕСТКОВ А. В., БИКТАГИРОВ Ю. И., КОРЫМАСОВ Е. А., КРИВОЩЁКОВ Е. П.
ГБУЗ СО "Самарская городская больница №4", ФГБОУ ВО

СамГМУ Минздрава России, Самара;

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА

Цель: повышение эффективности выявления в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) кислотоустойчивых микобактерий (КУМ).

Материалы и методы: 31 пациенту с не разрешающимся синдромом инфильтрации лёгочной ткани дважды проводилась диагностическая бронхоскопия. Во время первой бронхоскопии диагностический лаваж проводился традиционным способом. Микроскопия центрифугата ЖБАЛ с использованием окраски по методу Циля-Нильсена не выявила КУМ. При проведении повторной бронхоскопии была использована двухэтапная методика диагностического бронхоальвеолярного лаважа. на I-м этапе проводили инстилляцию 5-7 мл 10%-го раствора N-ацетилцистеина (Торговая марка: "Флуимуцил"), на II-м этапе в течение 4-5 минут спустя 10 минут после первого осуществлялась фибробронхоскопия с диагностическим бронхоальвеолярным лаважем изотоническим раствором хлорида натрия в количестве 60-80 мл.

Результаты: при проведении повторной бронхоскопии с предложенным вариантом диагностического лаважа КУМ в ЖБАЛ были выявлены у 4-х пациентов.

Выводы: использование предлагаемого способа позволяет значительно повысить эффективность диагностического бронхоальвеолярного лаважа, что служит повышению результативности диагностики туберкулёза лёгких.

ШУЛАКОВ В. В., ЦАРЕВ В. Н., ЛАЩУК С. Ю.
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия;

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ СИНУСИТАХ

Цель: совершенствование периоперационной антибиотикопрофилактики в комплексном лечении пациентов с хроническими одонтогенными верхнечелюстными синуситами.

Материалы и методы: проведено лечение 62 пациентов с хроническими одонтогенными перфоративными верхнечелюстными синуситами. Проведена оценка резистентности и факторов вирулентности выделенных из верхнечелюстных пазух микроорганизмов к антимикробным препаратам. Антибиотики назначали с учетом исследования микробиоты на наличие антибиотикорезистентных штаммов по данным диско-диффузионного метода и последующего определения генов резистентности с помощью ПЦР.

Результаты: резистентные штаммы выделены в клинически выраженной стадии верхнечелюстного синусита (33,3%). У пациентов на стадии "острой" перфорации R-штаммы выделены в 16,4% случаев. Чаще прослеживалась резистентность к метициллину/оксациллину, что подтверждено частым выявлением гена OXA-48, реже генов CTX-M-1 и M-2. Выявлена полирезистентность к антибиотикам в 7,1% случаев. Это позволяет обосновать применение -лактамазазащищенных антибиотиков, содержащих клавулановую кислоту. Нами использовалась диспергируемая форма флемоклава, обеспечивающая повышение биодоступности и снижение риска развития дисбиоза.

Выводы: широкое распространение штаммов бактерий, резистентных к пенициллинам и цефалоспоринам среди микробиоты верхнечелюстных пазух при синуситах позволило обосновать применение - лактамазазащищенных антибиотиков, как препаратов выбора.

ШУМКОВ В. А., ЗАГОРОДНИКОВА К. А., БОЛДУЕВА С. А.
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИСОПРОЛОЛА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Цель: изучить роль генетического полиморфизма rs776746 в гене CYP3A5 в клинической эффективности бисопролола у пациентов, перенесших острый коронарный синдром.

Материалы и методы: в исследование включали пациентов с острым коронарным синдромом, которым был назначен бисопролол. Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялось СМЭКГ на 10 сутки госпитализации – оценивалась минимальная, средняя, максимальная ЧСС в течение суток и максимальная ЧСС при нагрузке. Всем пациентам также проводили молекулярно-генетическое тестирование. Выявление полиморфных вариантов T (CYP3A5*1) и C (CYP3A5*3) в локусе rs776746 гена CYP3A5 проводили методом ПЦР в реальном времени.

Результаты: в исследование включено 102 пациента, 62 мужчин и 40 женщин. Средний возраст пациентов: 63,5 года. Частота аллелей составила: 0,073 для CYP3A5*1 и 0,926 для CYP3A5*3. По данным монитора ЭКГ у носителей аллеля *1 и *3 достигались сходные значения ЧСС на 10 сутки ОКС. Однако, для достижения этого эффекта пациентам двух групп потребовались разные дозы бисопролола. Так, у носителей как минимум одного аллеля CYP3A5*1 (n=13) доза бисопролола на 10 сутки ОКС составила 5,62 мг, а у носителей варианта CYP3A5*3*3 – 4,51 мг ($p<0,05$); при анализе дозы в мг/кг – 0,15 и 0,07 соответственно ($p<0,01$).

Выводы: результаты свидетельствуют о том, что носители минорного аллеля *1 в гене CYP3A5 нуждаются в достоверно более высоких дозах бисопролола для достижения клинического эффекта, что делает этот генетический полиморфизм полезным фактором для выбора оптимального исходного режима дозирования бисопролола у пациентов, перенесших ОКС.

ЮРИШИЧ В. -.
Университет Крагуевац, факультет медицинских наук, ---, Сербия;

УЧАСТИЕ ПРОМОТОРНОГО РЕГИОНА ПОЛИМОРФИЗМА EGFR У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

Цель: --.

Материалы и методы: --.

Результаты: Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) обычно был выражен во многих эпителиальных раковых опухолях. Это триггерная молекула для многих важных процессов в нормальных клетках в отношении роста, развития, дифференцировки, но в измененных клетках она ведет множество аномальных сообщений через сигнальный сетевой каскад, ведущий к генезису рака. Генетические и эпигенетические изменения в раке легкого, в том числе однонуклеотидные полиморфизмы (single nucleotide polymorphism –SNPs), находятся в научной заинтересованности по многим причинам. SNPs описываются как две или более различных форм одного и того же гена. Генетический материал может быть изменен с

помощью мутаций и рекомбинации генов, приводящих к генетической и фенотипической изменчивости.

Выводы: Существует другая предрасположенность к развитию рака, и причина, как правило, связана с генетической изменчивостью, поэтому ее «важность несколько, особенно в контексте персонализации медицины. Здесь мы описали методы стандартизации реакции ПЦР, а также частоту экспрессии 2 промотора-регулятора EGFR, включая -216G> T, -191C> A и 181946C> T (SNPs) у пациентов с НМРЛ по сравнению с людьми. Значительные различия в распределении SNP были замечены через большое этническое население. У кавказцев и афро-американцев были более частые -216G / T, чем у азиатов, но -191C / A присутствовали только у кавказцев. SNPs -216G> T и -191C> Обсуждаемые здесь, присутствовали с различной частотой в больших этнических группах. Тем не менее неясно связь между этими полиморфизмами и общими мутациями, но они были связаны с усиленной активностью EGFR-промотора, с повышенной экспрессией гена и белка и некоторыми побочными эффектами ингибитор тирозинкиназы используемыми для НМРЛ. В соответствии с этими соображениями можно заметить, что -216G> T и -191C> A являются потенциальным фармакогенетическим биомаркером для эффективности и безопасности подхода ингибитор тирозинкиназы -лечения для немелкоклеточного рака легкого.

ЯГУДИНА Р. И., ДОЛОВА М. А.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ОБ АКТУАЛЬНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СОТРУДНИКОВ, КАК ВАЖНЕЙШЕГО ЭЛЕМЕНТА КОНКУРЕНТНОГО ПРЕИМУЩЕСТВА АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Цель: Изучить и охарактеризовать кадровый состав аптечных работников для определения направлений его развития с целью повышения конкурентного преимущества аптечной организации (на примере аптечной сети г. Москва).

Материалы и методы: кадровый состав, мнение сотрудников аптеки. Статистические, анкетирование.

Результаты: в настоящее время, при постоянно повышающемся уровне конкуренции в фармацевтической отрасли, возросла роль трудовой деятельности и уровня квалификации аптечных сотрудников. В современной аптеке представлена расширенная и усложненная номенклатура лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента. Этот и другие, не менее важные факторы, обусловленные повышением конкуренции и усложнением условий труда, приводят к снижению уровня профессиональных компетенций и мотивации аптечных сотрудников к дальнейшей осознанной работе в условиях аптеки.

Выводы: Кризис развития кадров в аптечном бизнесе признается как работодателями, так и образовательными организациями, выпускающими специалистов фармации. Наибольшей проблемой в системе кадров аптечного бизнеса являются вопросы развития кадрового потенциала, что обуславливает актуальность дальнейших исследований.

ЯРОВАЯ Л. А., ГАЗИЗЯНОВА Н. Р., УСАЧЁВ Е. С., ГЛЫБИНА Н. А.
ФГБУ "Поликлиника № 2" УДП РФ, Москва, Россия;

КАЧЕСТВО ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И СИНУС-ЛИФТИНГА С УЧЕТОМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ

Цель: повысить надежность установки дентальных имплантатов в верхнюю челюсть.

Материалы и методы: в исследование включены пациенты с вторичной адентией верхней челюсти в возрасте 43-69 лет в количестве 33. В первую группу включены пациенты с высотой альвеолярного отростка в месте последующей имплантации ниже 5мм -28 чел. (84,8%), во вторую – с высотой кости 7-8 мм – 5 чел.(15,2%). Пациентам первой группы проведена операция открытого синус-лифтинга с подсадкой остеоиндуктивного материала Bio-Oss до нужной высоты, во второй группе – закрытого синус-лифтинга: 3 пациентам с одномоментной установкой имплантата в день удаления зуба, 2 пациентам после заживления лунки удаленного зуба. Качество проведенных операций оценивали по наличию или отсутствию осложнений в интра- и послеоперационном периоде: перфорация слизистой оболочки дна гайморовой пазухи, введение костного материала через перфорацию внутрь гайморовой пазухи, инфицирование гайморовой пазухи, кровотечение, перелом корня соседнего зуба, а также: резорбция введенного костного материла, формирование ороантрального свища, подвижность установленных имплантатов, формирование хронического гайморита на прежде интактной верхнечелюстной пазухе, периимплантит с лизисом костной ткани, миграция имплантата в верхнечелюстную пазуху. 3D-КТ верхней челюсти выполняли до операции синус-лифтинга и через 4-6 мес. после операции.

Результаты: из 28 пациентов первой группы перфорация дна гайморовой пазухи из-за рыхлой воспаленной слизистой оболочки была у 2 чел. (7,1%), кровотечение в полость гайморовой пазухи у 3 чел. (10,7%), перелом корня соседнего зуба у 2 чел. (7,1%). Из 5 пациентов второй группы – введение костного материала в полость гайморовой пазухи – 1чел. (20%), перелом корня соседнего зуба – у 1 чел. (20%). Отдаленные осложнения в первой группе: частичная резорбция костного материала – у 9 чел. (32,1%), периимплантит с лизисом костной ткани – 2 чел. (7,1%), формирование хронического гайморита – у 3 чел. (10,7%). Во второй группе сформировался в отдаленном периоде хронический гайморит – у 1 чел. (20%). Всего к отоларингологу на консультацию и долечивание попали 10 чел. (30,3%). Пациентам с формированием хронического воспаления слизистой оболочки было выполнено эндоскопическое расширение соустья верхнечелюстной пазухи – 5 чел. (15,1%). Из пролеченных 33 человек в отдаленном периоде подвижности имплантатов или миграции имплантатов в полость гайморовой пазухи не было отмечено.

Выводы: 1. Четкое определение показаний для открытого и закрытого синус-лифтинга позволило избежать подвижности и миграции имплантатов. 2. Частота формирования хронического гайморита после проведения синус-лифтинга и имплантации в исследовании составила 15,1%, что ниже, чем по данным научной литературы.