



XXVII Российский национальный конгресс
6–9 апреля 2020
«Человек и лекарство»



**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
КОНГРЕССА**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

www.chelovekilekarstvo.ru

Библиотека
Российского национального конгресса «Человек и лекарство»



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
XXVII Российского национального конгресса
«Человек и лекарство»

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

МОСКВА
2020

УДК 616-085.2/.3(043.2)
ББК 53.52я43
Ч-39

Ч-39 **Сборник материалов XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов** – М.: Видокс, 2020. 124 с. – (Библиотека Российского национального конгресса «Человек и лекарство»).

ISBN 978-5-6042718-5-8

В сборнике опубликованы тезисы докладов представителей научных и образовательных учреждений, научно-практических медицинских центров, обществ и ассоциаций России, ближнего и дальнего зарубежья на XXVII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (6–9 апреля 2020 г.) о результатах новейших научно-практических исследований в области медицины, фармации и здравоохранения. Приоритетное внимание уделено инновационным междисциплинарным подходам к проблемам клинической медицины, комплексному использованию современных медицинских технологий, рассмотрению новейших клинических рекомендаций отечественных научно-практических обществ по диагностике и лечению основных заболеваний человека, обсуждению острейших проблем доступности получения медицинской и социальной помощи пациентами.

Материалы, содержащиеся в сборнике, будут интересны научным работникам, преподавателям, аспирантам и студентам медицинских и фармацевтических учебных заведений, практикующим врачам.

УДК 616-085.2/.3(043.2)
ББК 53.52я43

ISBN 978-5-6042718-5-8



СОДЕРЖАНИЕ

Внедрение достижений фундаментальных исследований в практику здравоохранения	4
Современные технологии диагностики и лечения основных заболеваний человека. Обновленные клинические рекомендации	19
Профилактическая медицина	28
Основные тенденции охраны здоровья матери и ребенка	37
Рациональная фармакотерапия в педиатрии	39
Гендерная медицина – новый подход к лечению заболеваний	43
Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов	46
Лекарственные взаимодействия в клинической практике	48
Разработка и создание новых лекарственных препаратов	52
Разное	77

Внедрение достижений фундаментальных исследований в практику

АКСЁНОВА К. И., ГРИШИН В. К., БЕЗНОСИК Р. В.

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия; Филиал № 12 ФКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, Пушкино, Россия;

РОЛЬ ВНУТРИКОЖНОГО ТЕСТА С АТР И ВНУТРИКОЖНОЙ ПРОБЫ МАНТУ С 2 ТЕ ППД-Л В ВЫЯВЛЕНИИ ЛИЦ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ СРЕДИ СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Цель: Выявить лиц с высоким риском развития туберкулёза среди сотрудников, работающих в условиях контакта с больными туберкулёзом.

Материалы и методы: В 2018 году при проведении очередного профилактического осмотра и при приеме на работу были обследованы 216 сотрудников военного туберкулёзного госпиталя в возрасте от 25 до 60 лет. Мужчин было 47 чел. (22%), женщин – 169 чел. (78%). Всем сотрудникам был выполнен внутрикожный тест с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным (АТР); у 102 человек также ставилась внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л. В этом случае пробы ставились одновременно, на разных руках, медицинской сестрой приемного отделения, имеющей документ-допуск к проведению туберкулиновых проб. Все сотрудники прошли ежегодное флюорографическое обследование, патологии в легких выявлено не было.

Результаты: Внутрикожных тестов были следующие: из 216 обследованных, положительный результат с АТР имели 36 чел. (16,7%), из них у половины (18 чел.) проба имела гиперергический характер, что составило 8,3%. Следовательно, на внутрикожный тест с АТР отрицательный результат был у 180 сотрудников (83,3%). На внутрикожную пробу Манту отрицательный результат был у 22 из 102 чел. (21,6%), сомнительный - у 8 чел. (7,8%), положительный - у 58 чел. (64,8%) и гиперергический – у 6 человек (5,8%). Гиперергическая реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л не сопровождалась гиперергической реакцией на внутрикожный тест с АТР и наоборот. Совпадение отрицательных результатов пробы с АТР и пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л наблюдалось у 14,8% сотрудников; положительных результатов – у 10,2%. Средний диаметр инфильтрата пробы Манту был $9,85 \pm 3,1$ мм, теста с АТР – $12,6 \pm 4,1$ мм. Все сотрудники с положительным тестом с АТР и с гиперергической пробой Манту прошли полное клинкорентгенологическое обследование. Активного туберкулёза органов дыхания выявлено не было, был рекомендован режим превентивного лечения двумя противотуберкулёзными препаратами в течение 3-6 месяцев с последующим рентгенологическим контролем через 6 месяцев.

Выводы: Результаты обследования сотрудников с помощью внутрикожного кожного теста с АТР и внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л позволили выявить лиц с повышенным риском развития туберкулёза среди сотрудников, работающих в условиях контакта с больными туберкулёзом, и провести среди них необходимый комплекс противотуберкулёзных мероприятий.

БАРЫКИНСКИЙ Г. М.

НУ «ИКИ», Москва, Россия;

ГАРМОНИЗИРОВАННЫЕ ГРУППЫ НЕКОТОРЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА

Цель: Ранее автором установлено, что создание объекта (вида) более сложного в сравнении со сложностью родителей происходит в дискретных точках общего закона

эволюции Дарвина, и что в этих точках уровень сложности объекта и его родителя гармонизировано связаны средним геометрическим соотношением. Цель настоящего исследования – поиск в среде многообразия параметров Человека, таких гармонизированных групп, свойства которых могут быть использованы в диагностике и биомедицинской практике.

Материалы и методы: Методом широкополосного скрининга основных физических и биохимических параметров Человека установлены группы, подчиняющиеся свойствам гармонизации. Объекты исследования: результаты гематологических исследований Московской медицинской лаборатории "Гемотест" и ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА, а также литературные данные.

Результаты: Установлено, что искомые гармонизированные группы биомедицинских параметров "средне-нормального" Человека существуют. Например: 1) Основными гематологическими параметрами общего анализа крови являются: лейкоциты (ЛК), тромбоциты (ТР) и эритроциты (ЭР), концентрации которых связаны между собой как: $ТР = \sqrt{ЛК \times ЭР}$; 2) В пульмонологии основными компонентами выдыхаемого воздуха являются: углекислый газ (УГ), кислород (КЛ) и азот (АЗ), процентные соотношения которых, без учета примесей, связаны между собой как: $КЛ = \sqrt{УГ \times АЗ}$; 3) Основными видами генов в ДНК являются: гены кодирующие белки (ГК), повторяющиеся гены (ПГ) и гены не кодирующие белки (ГНК), процентные содержания которых связаны между собой как: $ПГ = \sqrt{ГК \times ГНК}$.

Выводы: Полученные данные показывают, что гармонизированная связь между важнейшими биомедицинскими параметрами Человека, такими, например, как ДНК, кровь и выдыхаемый воздух (без учета примесей и следовых количеств других газов), существует. Принимая во внимание полученные результаты, продолжение данного исследования позволит установить корреляционные связи между уровнем отклонения параметров гармонизированных групп и различными видами заболеваний, что является существенным дополнительным фактором при осуществлении диагностики.

БЕРЕЖНОВА Т. А., ДЯДИНА К. С., КУЛИНЦОВА Я. В.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

ЛЕЧЕНИЕ ОЖГОВОЙ РАНЫ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель: Сравнить эффективность ранозаживляющего действия пасты, содержащей хлорид рубидия, и плазмы, обогащенной тромбоцитами, при моделировании ожоговой раны.

Материалы и методы: Моделировали ожоговую рану у крыс. Было сформировано 3 группы: контрольная, опытной №1 и №2. Анестезию проводили с использованием миорелаксанта Золетил в дозе 0,3 мг/м и Ксиланит в дозе 0,8 мг/м. На эпилированную поверхность в области верхней трети бедра прикладывали пробирку с горячей водой в течение 15 секунд. В контрольной – заживление происходило под струпом, в опытной №1 – повязка с пастой, содержащей хлорид рубидия, в опытной №2 – повязка с плазмой, обогащенной тромбоцитами. Проводилась оценка: экссудации, перифокального воспаления, грануляции, эпителизации, площади ожоговой раны.

Результаты: В первой группе через сутки после применения пасты, содержащей хлорид рубидия, начал формироваться струп. В контрольной группе экссудация

сохранялась до 8 суток. В обеих опытных группах она отсутствовала у всех животных на 3 сутки. В экспериментальных группах отмечено появление грануляций по всей поверхности раны на 4 день эксперимента. В контрольной, только на 11 день наблюдения. Оценивая состояние ожоговой поверхности в верхней трети бедра у всех групп, было выявлено улучшение процессов регенерации кожных покровов при применении ПООТ (плазмы обогащенной тромбоцитами) и пасты, содержащей хлорид рубидия на 10 сутки.

Выводы: Применение хлорида рубидия в форме пасты способствует ускорению сроков ранозаживления за счет противовоспалительного, гемостатического и стимулирующего кровообращения эффекта. ПООТ обладает выраженным репаративным действием за счет содержания активного вещества - гаптоглобина, который является чрезвычайно мощным антиоксидантом, способствующим скорейшей регенерации, активации метаболических процессов при повреждениях. Учитывая полученные данные, стоит отменить актуальность выбранной тематики для дальнейшего развития нового направления в лечение ожоговой раны у крыс в эксперименте с применением ПООТ и пасты, содержащей хлорид рубидия.

БИЗЮКОВА Н. Ю., ТАРАСОВА О. А., ФИЛИМОНОВ Д. А.

ФГБНУ ИБМХ, Москва, Россия;

АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ ИЗВЛЕЧЕНИЕ НАИМЕНОВАНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТЕКСТОВ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Цель: Применение алгоритмов автоматизированного поиска наименований органических соединений в научных текстах для извлечения данных о соединениях с потенциальной биологической активностью на примере ингибиторов обратной транскриптазы (ОТ) вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).

Материалы и методы: Обучающие выборки – корпус ChEMDNER размеченных рефератов 10,000 статей из базы данных научных текстов PubMed и корпус рефератов и полных текстов статей, посвященных ингибиторам ОТ ВИЧ. Алгоритм извлечения данных из текстов реализован на языке Python 3.7 и библиотеки scikit-learn. Для оценки точности распознавания терминов применялся автоматизированный поиск названий органических соединений в базах данных PubChem, ChEMBL, DrugBank с применением поисковой системы Google.

Результаты: Нами реализованы алгоритмы автоматизированного поиска названий органических соединений на основе алгоритма условные случайные поля (CRF), оценена его точность, исследованы методы увеличения точности. Точность (Precision) распознавания объектов, состоящих из одного слова, составила 0,74, а для объектов, состоящих из нескольких слов, 0,71. Извлечение наименований органических соединений из текстов, автоматически отобранных по релевантности исследованиям ингибиторов ОТ ВИЧ, позволяет извлечь названия соединений с экспериментально подтвержденной антиретровирусной активностью.

Выводы: Представленный алгоритм может быть применен для извлечения данных о соединениях, обладающих требуемым видом биологической активности, взаимодействиях «белок-лиганд», анализа межлекарственных взаимодействий, а также построения семантических сетей о различных типах взаимодействий.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-75-10097.

БУРЫКИН И. М., ХАФИЗЬЯНОВА Р. Х.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань, Россия;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА БОЛЬШИХ ДАННЫХ ДЛЯ РАЦИОНАЛИЗАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Цель: Повысить рациональность фармакотерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях на основе использования методов больших данных.

Материалы и методы: Изучено назначение лекарственных препаратов льготной категории граждан, страдавших ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией и получавших лечение в 2019 году. Для оценки качества назначения лекарственных препаратов строились и проверялись математические модели на основе деревьев решений, индукции правил и OLAP системы. Полученные модели использовались для оценки качества фармакотерапии.

Результаты: Предложенный подход позволил существенно улучшить экспертизу качества фармакотерапии на основе выявления дефектов фармакотерапии, несоответствия назначаемого лечения диагнозам. Показано, что дефекты фармакотерапии носят системный характер и зависят от компетентности специалистов.

Выводы: Методы больших данных должны быть использованы для повышения качества фармакотерапии.

ГАЛАНИНА А. В., ИЛЛЕК Я. Ю., РЫБАКОВА Т. Н., ФЕДЯЕВА Е. А.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Цель: Изучить функциональное состояние эндокринных желез при младенческой форме тяжёлого распространённого атопического дерматита в периодах обострения и клинической ремиссии заболевания.

Материалы и методы: Обследовано 145 пациентов с атопическим дерматитом (в возрасте от 8 месяцев до 2 лет) в периодах обострения заболевания и клинической ремиссии. Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), кортизола, инсулина в сыворотке крови исследовали методом иммуноферментного анализа. Содержание фруктозамина определяли турбодиметрическим методом. Результаты сравнивали с данными, полученными у 44 практически здоровых детей того же возраста.

Результаты: У больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания не обнаруживалось достоверных изменений ТТГ в сыворотке крови, однако отмечалось снижение Т3 ($p < 0,01$) и Т4 ($p < 0,001$), который был ниже в 1,4 раза его уровня в сыворотке крови у здоровых детей. В периоде клинической ремиссии ТТГ, Т3 и Т4 существенно не отличались от показателей здоровых детей. В периоде обострения заболевания отмечалось выраженное снижение кортизола ($p < 0,001$), который был в 1,5 раза ниже уровня этого гормона у здоровых детей, однако в периоде клинической ремиссии его уровень практически не

отличался от его уровня у здоровых детей. В периоде обострения заболевания констатировалось значительное снижение уровня инсулина ($p < 0,001$), который был ниже в 1,9 раза уровня этого гормона у здоровых детей, и резко выраженное повышение фруктозамина ($p < 0,001$), который превышал в 6,5 раза его уровень в сыворотке крови у здоровых детей. В периоде клинической ремиссии достоверных изменений уровня инсулина у больных атопическим дерматитом не выявлялось, однако уровень фруктозамина в сыворотке крови превышал ($p < 0,001$) в 2,4 раза его уровень у здоровых детей.

Выводы: У больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания выявлялись признаки функциональных нарушений щитовидной железы, коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы. При наступлении клинической ремиссии отсутствовали основные проявления заболевания, но отмечалось нарушение функционального состояния эндокринных желез, хотя изменения указанных показателей были менее выраженными, чем в периоде обострения.

ГАРМОНОВ С. Ю., ЯКУПОВА З. Р., КИСЕЛЕВА Т. А.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ФГБОУ ВО «КНИТУ», Казань, Россия;

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФЕНОТИПОВ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Цель: Состояла в разработке комплекса методов определения тест-маркеров метаболизма в биологических жидкостях, а также оценке фармакокинетических параметров при их экскреции из организма человека для косвенного установления фенотипов ацетилирования и окисления.

Материалы и методы: Включали систему жидкостной хроматографии Shimadzu LC-20 Prominence с диодно-матричным детектором и программным обеспечением LabSolutions, спектрофотометр СФ-56, системы пробоподготовки биологических жидкостей. В качестве тест-маркеров использованы гидразид изоникотиновой кислоты, сульфаниламиды, прокаинамид, 5-аминосалициловая кислота, производные пиразолона.

Результаты: Обсуждаются оригинальные приемы косвенной оценки ферментативной активности на основе биофармацевтического анализа и определения фармакокинетических параметров различных тест-маркеров в биологических жидкостях (моча, слюна, кровь). При этом в ряде случаев использование приемов дериватизации хромогенными реагентами позволяет получать производные, позволяющие обеспечить высокую селективность и чувствительность спектрофотометрических определений при анализе биологических жидкостей.

Выводы: Показана возможность использования ВЭЖХ и спектрофотометрии для прямых и косвенных аналитических определений метаболических и экзогенных маркеров биотрансформации. Полученные результаты указывают на перспективность использования разработанных методик оценки биохимических фенотипов для исследования особенностей метаболизма ЛС и индивидуальной коррекции фармакотерапии.

ГРИДНЕВА Г. И., МУРАВЬЕВ Ю. В., АРОНОВА Е. С.,

КУДРЯВЦЕВА А. В., БАЙМЕЕВА Н. В.

ФБГНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ФБГНУ НЦПЗ, Москва, Россия;

ИЗМЕРЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ОСНОВНЫХ

МЕТАБОЛИТОВ МЕТОТРЕКСАТА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СУСТАВОВ В ДИНАМИКЕ

Цель: Изучить динамику концентраций основных метаболитов метотрексата: 7-ОН-метотрексата (7-ОНМТ) и полиглутаматов метотрексата (МТПГ) в эритроцитах (ЭР) больных воспалительными заболеваниями суставов, получающих лечение МТ.

Материалы и методы: В проспективное исследование включено 5 больных (двое мужчин, 3 женщины), подписавших информированное согласие, с диагнозом ревматоидный артрит (РА), ($n=3$) и псориатическим артритом ($n=2$). Всем был назначен МТ в форме раствора для подкожного введения в средней дозе 22 мг/нед (12 мг/м²/нед). Концентрацию основных метаболитов метотрексата определяли в ЭР методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием через 4, 7 и 9 недель после начала терапии. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10.

Результаты: Определены концентрации 7-ОНМТ, МТПГ1, МТПГ2, МТПГ3, МТПГ4. МТПГ5 в значимой концентрации не определялся, наиболее вероятно, в связи с недостаточной длительностью терапии. Суммарное количество МТПГ составило 666 ± 205 нг/мл через 4 нед, 638 ± 128 нг/мл через 7 нед и 653 ± 122 нг/мл через 9 нед. Через 4 нед выявлено: МТПГ: 20 ± 11 нг/мл, 7-ОНМТ: $10 [6; 118]$ нг/мл, МТПГ2: $19 [397; 426]$ нг/мл, МТПГ3: $76 [66; 267]$ нг/мл, МТПГ4: $[3; 19]$ нг/мл. Через 7 нед МТПГ1: -26 ± 7 нг/мл, 7-ОНМТ: $5 [5; 10]$ нг/мл, МТПГ2: $465 [408; 482]$ нг/мл, МТПГ3: $173 [130; 195]$ нг/мл, МТПГ4: $9 [7; 12]$ нг/мл. Через 9 нед: МТПГ1: 22 ± 12 нг/мл; 7-ОНМТ: $8,9 [8,8; 10,3]$ нг/мл; МТПГ2: $425 [389; 471]$ нг/мл; МТПГ3: $207 [170; 230]$ нг/мл; МТПГ4: $11 [10,2; 18,9]$ нг/мл.

Выводы: На 4 и 7 неделях терапии в наибольшей концентрации выявляется МТПГ2. К 9 неделе терапии отмечается значительное нарастание концентрации МТПГ3.

ГРИДНЕВА Г. И., МУРАВЬЕВ Ю. В., СЫГЫРТА В. С.,

АРОНОВА Е. С., КУДРЯВЦЕВА А. В.

ФБГНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛИГЛУТАМАТОВ МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Цель: Оценить динамику изменения концентрации метотрексата (МТ) и его активных метаболитов в эритроцитах (ЭР) и мононуклеарах крови (МО) у больных ревматоидным артритом (РА), не получавших ранее терапию МТ.

Материалы и методы: Включено 33 больных (26 женщин, 7 мужчин) в возрасте $53,2 \pm 11,7$ лет с диагнозом РА, установленным согласно критериям ACR/EULAR 2010. ИМТ составил $26,5 \pm 4,6$ кг/м². 76% были позитивны по ревматоидному фактору или АЦЦП. Всем больным был назначен МТ из расчета 10-15 мг/м² поверхности тела. 6(18%) получали статины, 39% получали глюкокортикостероиды (ГК). Для определения в ЭР и МО концентраций МТ - моноглутамата, полиглутаматов МТ с 2, 3 и 4 глутаматными остатками (МТПГ 2-4), 7-гидроксиметотрексата (7-ОН) проводилась методом тандемной хроматомасс-спектрометрии на 4, 12 и 24 неделях терапии.

Результаты: Не выявлено корреляции между концентрацией метаболитов МТ и ИМТ, приемом ГК, кумулятивной дозой МТ, частотой развития нежелательных реакций. Выявлена обратная корреляция между уровнем

МТПГ4 в МО и длительностью заболевания (КК – 0,58, $p < 0,05$). На 12 нед терапии концентрация МТПГ4 в МО, была выше среди больных, получавших статины (10,5[7,1;17,1] против 3,5[1,1;7,8] нмоль/л, $p = 0,04$). На 24 нед выявлена отрицательная корреляция между возрастом и уровнем МТПГ4 (КК –0,51, $p < 0,05$). На 24 неделе недостаточный эффект отмечен у 3 (14%) больных, концентрации МТПГ в группах с разным ответом на терапию не различались. К 12 нед у 11 (33%) больных зафиксированы пропуски 1-2 введений, однако по сравнению с больными, не пропускавшими введения, уровень метаболитов МТ в и в МО был сопоставимым ($p > 0,05$ во всех случаях). На 24 нед у 19 (57,6%) больных зафиксированы пропуски 1-3 введений, однако не было различий концентраций метаболитов МТ как в ЭР, так и в МО. **Выводы:** Уровень МТПГ4 в МО медленнее нарастает с течением времени у больных с большей длительностью заболевания. До 24 недель концентрация МТПГ сопоставима у больных, как имевших нарушения в схеме терапии, так и без нарушений. На ранних этапах лечения пропуск 1-3 введений МТ не влияет на содержание метаболитов МТ.

ЗАЙЦЕВА О. Е., АХМЕТГАЛЕЕВА А. Ф., ХУСАИНОВА Р. И., МИНИАХМЕТОВ И. Р.

ГБУЗ РМГЦ Минздрава РБ, Уфа, Россия;

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия;

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА ГЕНА SLCO1B1*5 ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА СТАТИНЫ В РЕСПУБЛИКАНСКОМ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Цель: Оценить частоту выявления носительства полиморфного варианта гена SLCO1B1*5 у обратившихся лиц для фармакогенетического тестирования на статины в Республиканский медико-генетический центр Республики Башкортостан, по итогам первого года его работы.

Материалы и методы: Были исследованы образцы ДНК 42 пациентов (18 мужчин и 24 женщин), в возрасте 6-73 лет (средний возраст 39,5 лет), использующих статины или планирующих их прием. Фармакогенетическое тестирование было показано для прогнозирования риска развития нежелательных побочных реакций статинов (поражений печени, миопатий) и персонализированного подбора максимальной дозы этих препаратов. Для выявления полиморфного варианта гена SLCO1B1*5 применялся метод аллель-специфической ПЦР.

Результаты: Гомозиготный вариант гена SLCO1B1*5, кодирующего полипептид, транспортирующий органические анионы (OATP1B1), участвующий в выведении статинов печенью в желчь («дикий» генотип TT), выявлен у 28 (66,66%) обратившихся лиц. Гетерозиготный генотип TC гена SLCO1B1*5, способствующий выработке белка со сниженной активностью и повышению содержания статинов в крови, обнаружен у 9 (21,43%) пациентов. Гомозиготный вариант гена SLCO1B1*5 (генотип CC), приводящий к значительному повышению уровня статинов в крови, отмечался у 4 (9,52%) человек.

Выводы: Анализ полученных данных выявил носительство полиморфного варианта гена SLCO1B1*5 (гетерозиготного TC и гомозиготного CC), несущего повышенный риск развития нежелательных побочных реакций (поражений печени, миопатий) при приеме статинов и предполагающего снижение максимальных доз этих препаратов, у 31% обратившихся лиц. Фармакогенетическое тестирование на

статины позволило повысить безопасность гипохолестеремической терапии, что обосновывает его дальнейшее внедрение в клиническую практику.

ЗАЯЦ А. Н.

ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ НАГРУЗОЧНОМ ТЕСТИРОВАНИИ И СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ У МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ 18-29 ЛЕТ

Цель: Изучить взаимосвязь гемодинамических показателей при выполнении теста с дозированной физической нагрузкой (ДФН) и показателя сосудистой жесткости – скорости распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (СРПВ) – у мужчин в возрасте 18-29 лет.

Материалы и методы: 148 мужчинам в возрасте 18-29 лет выполнены определение СРПВ и тест с ДФН по протоколу ступенчато возрастающей нагрузки (50Вт – 100Вт – 150Вт – 200Вт, длительность каждой ступени 3 минуты). Систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировались исходно, на каждой ступени нагрузки и ежеминутно в восстановительном периоде. По результатам теста сформированы 4 группы: 1-я группа – мужчины с физиологическим типом гемодинамического ответа ($n=35$), 2-я группа – с гиперреактивным типом ГО (ГРТ ГО) ($n=43$), 3-я группа – с гипертензивным типом ГО ($n=44$), 4-я группа – с гипердинамическим типом ГО (ГДТ ГО) ($n=26$). Статистический анализ выполнен непараметрическими методами. Для выявления взаимосвязи между СРПВ и гемодинамическими показателями при выполнении теста с ДФН проведен корреляционный анализ.

Результаты: СРПВ в 1-й группе составила 7,2(7,0;8,1) м/с, во 2-й группе – 8,0(7,3;9,6) м/с, в 3-й группе – 7,2(7,1;8,1) м/с, в 4-й группе – 9,5(8,0;10,6) м/с. СРПВ была наименьшей в 3-й группе ($p_{2-3} < 0,01$, $p_{3-4} < 0,001$), наибольшая – в 4-й группе ($p_{1-4} < 0,01$, $p_{2-4} < 0,05$, $p_{3-4} < 0,01$). В 1-й, 2-й и 3-й группах взаимосвязи между СРПВ и АД и ЧСС выявлено не было. В 4-й группе СРПВ коррелировала с ДАД исходно ($r=0,46$, $p < 0,05$), на 1 ($r=0,58$, $p < 0,05$) и 2 ($r=0,71$, $p < 0,05$) ступенях нагрузки, в восстановительном периоде ($r=0,83$ – $0,94$, $p < 0,05$).

Выводы: Сосудистая жесткость, определенная по СРПВ, повышена у пациентов с ГРТ ГО и ГДТ ГО, то есть при избыточном хронотропном ответе. Обнаруженная взаимосвязь СРПВ и уровня ДАД как в покое, так и при ФН, указывает на значимое влияние сосудистой жесткости в формировании гемодинамического ответа. Выявление ГРТ ГО и ГДТ ГО на ДФН свидетельствует о повышенной сосудистой жесткости, а в случае ГДТ ГО – также о формировании диастолической гипертензии, что необходимо учитывать при организации лечебно-профилактических мероприятий у мужчин в возрасте 18-29 лет.

ЗИЦ С. В., АХМЕТОВ И. Р., ИЛЬЧЕНКО Г. Н., КУРНАЯ И. В., САРМАНАЕВ С. Х.

ФГБУЗ 72 ЦП МЧС России, Москва, Россия;

ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России, Москва, Россия;

К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ВАРИАНТАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЙ В УСЛОВИЯХ

МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Цель: Уточнить значение исследований генов антибиотикорезистентности микрофлоры для сокращения периода стартовой эмпирической антибактериальной терапии, основанной на клинической характеристике заболевания, и оптимизации персонафицированного подбора антибиотика при лечении инфекций в практике хирурга и терапевта.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 56 историй болезни пациентов с «хирургическими» (сепсис, гнойно-некротические осложнения диабетической стопы, абсцессы и флегмоны покровных и подлежащих тканей, гнойные раны) и «терапевтическими» (внебольничная и госпитальная пневмония, инфекционный эндокардит) инфекциями находящимися на лечении в КБ 123 ФГБУ НИИ ФХМ ФМБА России. Применялись стандартная методика культивирования микрофлоры путем посева биологического материала на плотные и жидкие питательные среды, а также исследование генов резистентности микрофлоры по методу ПЦР в реальном времени. Определяли резистентность Enterobacteriaceae к цефалоспорином (выявление гена CTX-M), *S. aureus* к цефалоспорином (MecA), к карбопенемам (VIM, NDM, OXA-48, KPC), резистентность к карбапенемам, цефалоспорином и пенициллинам; Enterobacteriaceae (blaGES), *Acinetobacter* spp. (blaOXA23 и blaOXA40); резистентность *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. к макролидам (ErmB), *Streptococcus* spp. к макролидам (Mef); резистентность к гликопептидам (VanA); резистентность *Enterococcus faecalis* и *E. faecium* к ванкомицину и тейкопланину (выявление генов VanA и VanB); к защищенным пенициллинам и цефалоспорином (blaDHA). Анализ проводился с помощью амплификатора «Real-time CFX96 Touch» (Bio-Rad Laboratories, США).

Результаты: Исследования генов резистентности микроорганизмов при распространенных вариантах терапевтических и хирургических инфекций позволило в 91% случаев идентифицировать возбудителя и сократить период стартовой эмпирической антибактериальной терапии по сравнению с применением стандартной методики посева материала на питательные среды с 72 до 5 часов.

Выводы: Внедрение в клиническую практику выявления генов резистентности микроорганизмов к антибиотикам при распространенных вариантах хирургической и терапевтической инфекций позволяет существенно сократить период стартовой эмпирической антибактериальной терапии, расширяет возможности выбора персонафицированного этиотропного лечения в актуальные сроки.

ИВАНЕС И. Б., БАТЫР Д. Г.

ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ИСТОЧНИКИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Цель: Поиск анатомических вариантов васкуляризации тазобедренного сустава, для применения в клинической и хирургической практике.

Материалы и методы: Целью исследования было найти научную информацию из международной литературы. База данных PubMed, Web of Science, SciElo использовалась для определения конкретных статей, имеющих отношение к текущему исследованию. Статьи за последние двадцать лет были проанализированы и были определены основные источники васкуляризации тазобедренного сустава. Были

использованы следующие поисковые термины: кровообращение головки бедренной кости, кровоснабжение головки бедренной кости, кровообращение шейки бедра, кровоснабжение шейки бедра, верхняя ягодичная артерия, нижняя ягодичная артерия, медиальная огибающая бедренную кость артерия, латеральная огибающая бедренную кость артерия, поверхностная бедренная артерия и глубокая артерия бедра.

Результаты: В мета-анализ были включены 12 исследований (n = 925 нижних конечностей). Распространенность медиальной огибающей бедренную кость артерии с происхождением из глубокой артерий бедра составила 64,2%, в то время как распространенность медиальной огибающей бедренной кость артерий с происхождением из бедренной артерий составила 32,8%. Было показано, что медиальная огибающая бедренную кость артерия, полученная из бедренной артерии, происходит из одной ветви в 85,1%. В 98,3% случаев суставная ветвь тазобедренного сустава присутствовала. Распространенность латеральной огибающей бедренной кость артерий от глубокой артерий бедра и бедренной артерий, составила 97,42%, 2,06% соответственно. Наличие суставной ветви для тазобедренного сустава было выделено 90,1%. Верхняя ягодичная артерия дает суставную ветвь в 99,4%.

Выводы: В ирригации тазобедренного сустава особую роль играет медиальная огибающая бедренную кость артерия, ветви которой порождают самые многочисленные группы внутриорганных сосудов. Знание этих анатомических структур, может дать важную информацию хирургам, особенно во время ортопедических вмешательств в области бедра, когда неправильно проведенные процедуры, могут привести к ятрогенному повреждению медиальной огибающей бедренной кость артерий и латеральной огибающей бедренной кость артерий с последующим аваскулярным некрозом головки бедренной кости.

ИОНОВ Н. С., ПОГОДИН П. В., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.

ФГБНУ ИБМХ, Москва, Россия;

СРАВНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ПРОСТРАНСТВАХ ДЕСКРИПТОРОВ СТРУКТУРЫ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Цель: Оценить особенности зависимостей между предсказанными профилями биологической активности и экспериментально подтвержденными молекулярными мишенями и терапевтическими показаниями для природных и синтетических лекарств.

Материалы и методы: Данные о структурных формулах и терапевтических показаниях лекарств природного и синтетического происхождения (240 и 738 соединений, соответственно) извлечены нами из базы данных ChEMBL. Оценка профилей биологической активности соединений произведена с использованием компьютерной программы PASS Targets. Анализ полученной информации осуществляли с использованием скриптов, написанных на языках программирования PHP, R и Python.

Результаты: Кластеризация лекарств природного и синтетического происхождения в пространстве предсказанных активностей показала, что для 82% и 56% одних и тех же терапевтических показаний природные и синтетические соединения попадают в один кластер. Поскольку при многократном случайном разбиении эти значения составляют 11% для природных и 16% для

синтетических соединений, можно прийти к заключению о наличии взаимосвязи между описанием в виде предсказанных профилей взаимодействия лигандов с молекулярными мишенями и терапевтическими показаниями.

Выводы: Полученные результаты указывают на наличие существенной взаимосвязи между предсказанными профилями взаимодействия с молекулярными мишенями и терапевтическими показаниями лекарств природного происхождения. В случае лекарств синтетического происхождения такая зависимость также наблюдается, но выражена в меньшей степени.

КАПТЮХ Д. С., ШИШКО В. В.

ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Цель: Изучить синтез монооксида азота (NO) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС).

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 96 пациентов трудоспособного возраста (средний возраст $47,8 \pm 9,4$ лет). Из них 50 пациентов с СОАС (основная группа) и 46 – без СОАС (группа сравнения). Всем пациентам выполнялось ночное респираторное мониторирование с помощью системы SOMNOchek micro (Weinmann, Германия). Продукцию NO оценивали по суммарному содержанию нитрат/нитритов (NO₃/NO₂-) в плазме крови спектрофотометрическим методом, основанным на цветной реакции с использованием реактива Грисса при длине волны 540 нм. Использовались методы непараметрической статистики.

Результаты: Во всех группах преобладали лица мужского пола, который является доказанным фактором риска СОАС. Пациенты основной группы по отношению к группе сравнения характеризовались достоверно более низким уровнем NO₃/NO₂- ($13,33 [10,5; 16,3]$ и $10,0 [8,23; 12,3]$ ммоль/л соответственно), $p < 0,05$. При проведении корреляционного анализа выявлены обратные связи умеренной силы между уровнем NO₃/NO₂- и степенью тяжести апноэ во сне ($-0,28$; $p < 0,05$), а также с уровнем дневной сонливости, оцененной с использованием шкалы дневной сонливости Эпворта ($-0,28$; $p < 0,05$).

Выводы: У пациентов с СОАС выявлено снижение продукции NO, который является мощным эндогенным вазодилатором. При увеличении степени тяжести СОАС отмечается снижение уровня нитрат/нитритов. Возможно, данный механизм играет роль в развитии артериальной гипертензии и нарушений ритма сердца, ассоциированных с СОАС.

КАРНАУШКИНА М. А., СТРУТЫНСКАЯ А. Д., ТЮРИН И. Е.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; ФГАУ НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия;

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН ПНЕВМОНИИ

Цель: Оценить вклад полиморфизмов генов TLR1, TLR2, TLR4 в тяжесть течения пневмонии и их влияние на рентгенологический паттерн у пациентов российского

происхождения.

Материалы и методы: В исследование включили 61 пациента, средний возраст которых составил 43 года (35;51), находившихся на лечении в стационаре с диагнозом пневмония, у которых при микробиологическом исследовании трахеобронхиального аспирата были выделены патогенные и/или условно-патогенные микроорганизмы в диагностическом титре ($>10 \times 6$). Критериями исключения являлось наличие онкологического или аутоиммунного заболевания, первичного или вторичного иммунодефицита. Пациенты были стратифицированы по тяжести заболевания, степени выраженности системной воспалительной реакции на основании показателей шкалы qSOFA (Quick Sepsis-related Organ Failure), рентгенологическому паттерну и исходу заболевания. Все пациенты были генотипированы на наличие полиморфизмов в генах TLR1 (rs5743551), TLR2 (rs5743708) и TLR4 (rs4986790) методом пиросеквенирования с использованием системы генетического анализа "PyroMark Q24" ("Qiagen", Германия).

Результаты: Установлены аллельные частоты полиморфизмов TLR1(rs5743551G), TLR2(rs5743708A) и TLR4(rs4986790G): 25,8%, 4,1% и 9,8%. По данным общепопуляционных исследований у жителей Европы (1000Genomes) аллельная частота данных полиморфизмов составляет 28,5%, 2,4% и 5,7%. В группе исследуемых больных преобладают носители полиморфизмов TLR2(rs5743708A) и TLR4(rs4986790G). При сравнительном анализе клинико-функциональных показателей не выявлено полиморфизмов влияющих на локализацию и исход пневмонии ($p > 0,05$). Из 29 пациентов с TLR1(rs5743551) у 22(75,8%) из бронхиального секрета выделялись грамположительные возбудители. У всех 15 пациентов с TLR2(rs5743708) и TLR4(rs4986790) выделена грамотрицательная флора. 70% пациентов с TLR4(rs4986790) был деструктивный характер пневмонии, у 5% - эмпиема плевры. Уровни СРБ и лактата были значимо выше у пациентов с TLR1(rs5743551): лактат $3,1(1,76;4,34)$ ммоль/л и СРБ $187,5(86,4;294,4)$ мг/л. У пациентов с TLR2(rs5743708) и TLR4(rs4986790): лактат $2,04(1;3,75)$ ммоль/л и $2,4(1;3,8)$ ммоль/л; СРБ $146,6(69;243)$ мг/л и $64,8(47,7;93,4)$ мг/л ($p < 0,05$). Выявлены достоверное преобладание грамотрицательной флоры у пациентов с КТ паттерном деструктивной пневмонии и с TLR4(rs4986790) ($p > 0,05$). У пациентов с TLR1(rs5743551) деструкции не выявлено.

Выводы: 1. Выявлено прогностическое значение полиморфизма TLR4(rs4986790) в отношении риска развития системной воспалительной реакции и деструктивного КТ-паттерна при пневмонии. 2. Носители полиморфизма TLR4(rs4986790) имеют предрасполагающие факторы к инфицированию грамотрицательными микроорганизмами. 3. Установлено, что пациенты с пневмониями с полиморфизмами генов TLR2(rs5743708) и TLR4(rs4986790) имеют более тяжелую степень течения пневмонии, чем пациенты с полиморфизмом TLR1(rs5743551) В дальнейшем работа будет продолжена с целью детального изучения генетических ассоциаций с характером, микробиологической картиной и рентгенологическим паттерном течения пневмоний. Таким образом, выявление пациентов, подвергающихся риску развития тяжелого и осложненного течения пневмонии, с применением

разработанной диагностической панели с набором определенных генетических полиморфизмов, может быть критически важным фактором, который приведет к улучшению ведения пациентов, подвергающихся высокому риску развития осложнений и летального исхода.

КАРПОВИЧ О. А.

ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПРОСНИКА GERDQ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

Цель: Изучить диагностические возможности опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).

Материалы и методы: Обследованы 93 пациента с ГЭРБ трудоспособного возраста (средний возраст $45,7 \pm 10,9$ лет). Всем пациентам выполнялись эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки дистального отдела пищевода и ночное респираторное мониторирование. Сформированы исследуемые группы: группа 1 ($n=45$) – пациенты с ГЭРБ, группа 2 ($n=48$) – пациенты с ГЭРБ в сочетании с СОАГС. Группы были сопоставимы по степени тяжести рефлюксного эзофагита.

Результаты: Пациенты группы 1 в сравнении с пациентами группы 2 достоверно чаще предъявляли жалобы на изжогу: 45 (100%) пациентов vs 36 (75,0%); соответственно ($p=0,00033$). Жалобы на регургитацию также чаще предъявляли пациенты группы 1: 28 (62,2%) пациентов группы 1 vs 18 (37,5%) пациентов группы 2 ($p=0,03$). Доля пациентов с общим баллом по GerdQ ≥ 8 среди пациентов группы 2 составила 47,9%. Для оценки чувствительности и специфичности GerdQ был проведен ROC-анализ. Площадь под кривой составила 73,9% (95% ДИ: 63,9-82,3%, $p<0,0001$). Данные анализа продемонстрировали высокую специфичность (95,9%), но низкую чувствительность (27,1%) опросника при его использовании у пациентов с ГЭРБ в сочетании с СОАГС.

Выводы: Опросник GerdQ показал высокую специфичность для исключения ГЭРБ у пациентов с СОАГС (95,9%), но его чувствительность была ниже приемлемой для диагностики ГЭРБ (27,1%), что ставит под сомнение целесообразность использования данного опросника при работе с пациентами с СОАГС.

КОРЯГИНА Н. А., МЕЛЕХОВА О. Б., МАЛЫЦЕВ А. И.,
ПРОХОРОВ К. В., КОРЯГИН В. С., ЖЕЛОбОВ В. Г.
ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава
России, Пермь, Россия;

ОЦЕНКА СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Цель: Оценить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий в городской поликлинике Пермского края.

Материалы и методы: В 2018 году в условиях городской поликлиники обследовано 152 пациента с фибрилляцией предсердий. Анализ был проведен после выписки из стационара по поводу нарушений ритма по типу ФП, в зависимости от продолжительности эпизода аритмии все

пациенты были разделены на две группы: 1 группа – 76 пациентов (средний возраст – 63 года) с пароксизмальной формой, 2 группа – 76 пациента (средний возраст – 68 лет) с постоянной формой. Соотношение мужчин/женщин в группах соответственно составило 32(42,3%)/44(56,7%) и 36(47,4%)/40(52,6%). Среди основных заболеваний кардиальной системы: артериальная гипертензия выявлена у 70(92,1%) пациентов в 1 группе и 63(82,8%) – во 2-ой группе, ишемическая болезнь сердца – у 60(78,9%) и 72(94,7%). Инфаркт миокарда в анамнезе был отмечен у 5(6,5%) пациентов в 1 группе и 12(15,7%) – во 2-ой. На амбулаторном этапе всем провели определение уровня креатинина в периферической крови с последующим расчетом СКФ по формуле CKD-EPI.

Результаты: Распределение пациентов в зависимости от уровня СКФ (CKD-EPI) в группах с пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий соответственно составило: с высокой или оптимальной (более 90 мл/мин/1,73м²) – 18(23,6%) и 5(6,5%), с незначительно сниженной (60-89 мл/мин/1,73м²) – 46(60,5%) и 30(39,4%), с умеренно сниженной (45-59 мл/мин/1,73м²) – 12(15,7%) и 35(46,0%), с существенно сниженной (30-44 мл/мин/1,73м²) – 0(0%) и 6(7,8%). Сравнительный анализ показал, что средний уровень креатинина периферической крови в группе пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий составил $104,5 \pm 19,7$ мкмоль/л, в группе пациентов с постоянной формой – $117,5 \pm 23,4$ мкмоль/л ($p=0,02$). Отмечены значимые изменения уровня СКФ: СКФ (CKD-EPI) $72,6 \pm 14,2$ и $59,8 \pm 12,9$ 4/мин/1,73м² ($p=0,03$) в обеих группах соответственно.

Выводы: Наличие постоянной формы фибрилляции предсердий сопряжено со снижением скорости клубочковой фильтрации и прогрессированием хронической болезни почек.

КОСТИНА Д. А., ПОКРОВСКАЯ Т. Г., ПУЧЕНКОВА О. А.

НИУ «БелГУ», Белгород, Россия;

ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКИХ И РЕПЕРFUЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЧЕК КОМБИНАЦИЕЙ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА И ИНГИБИТОРА ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ-5

Цель: Изучить влияние карбамилированного дарбэпоэтина и уденафила в комбинации на функциональное состояние почек при моделировании острого почечного повреждения ишемически-реперфузионного генеза.

Материалы и методы: Исследование проводили на крысах самцах, которых разделяли на следующие экспериментальные группы: ложнооперированные; ишемия-реперфузия (ИР); ИР + карбамилированный дарбэпоэтин (50 мкг/кг подкожно за 24 часа до ишемии) + уденафил (8,7 мг/кг внутривенно за 60 минут до ишемии). Под общей анестезией (хлоралгидрат, 300 мг/кг внутривенно) производили срединную лапаротомию. Производили выделение почечных ножек и последовательно накладывали атравматичные сосудистые зажимы на обе ножки с ишемическим периодом 40 минут под контролем микроциркуляции. Далее производили снятие зажимов, промывали брюшную полость 0,9% раствором натрия хлорида и послойно ушивали рану. Через 24 и 72 часа реперфузии проводилась оценка функционального состояния почек по уровню клиренса эндогенного креатинина. Расчет показателя производили по общепринятой методике.

Результаты: Уровень скорости клубочковой фильтрации в группе ложнооперированных животных через 24 часа после лапаротомии составил $0,53 \pm 0,02$ мл/мин. В группе с экспериментальной моделью острого почечного повреждения скорость клубочковой фильтрации снижалась до $0,16 \pm 0,01$ мл/мин. На фоне коррекции комбинацией карбамилированного дарбэпозтина и уденафила через 24 часа реперфузии отмечалось восстановление скорости клубочковой фильтрации до $0,39 \pm 0,03$ мл/мин ($p < 0,05$ в сравнении с группой контроля). Через 72 часа в группе ложнооперированных животных показатели функционального состояния почек достоверно не отличались от исходных значений, а в группе контроля отмечалось дальнейшее снижение фильтрационной способности почек до $0,05$ мл/мин. На фоне профилактики карбамилированным дарбэпозтином и уденафилом уровень скорости клубочковой фильтрации восстанавливался до $0,43 \pm 0,02$ мл/мин ($p < 0,05$ в сравнении с группой контроля).

Выводы: Профилактическое введение карбамилированного дарбэпозтина и уденафила улучшает функциональное состояние почек при моделировании острого почечного повреждения ишемически-реперфузионного генеза.

КУЗНЕЦОВА С. В., ПЛАТОВИЧ Г. В.

ГБУ РО «Городская стоматологическая поликлиника №1»,
Рязань, Россия;

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЛЕЧЕНИЯ СРЕДНЕГО КАРИЕСА ЗУБОВ

Цель: Оценка качества лечения, эстетической и художественной реставрации зубов при лечении среднего кариеса зубов при повторных посещениях врачами-стоматологами в г. Рязани и Рязанской области.

Материалы и методы: Анализ качества лечения и художественной реставрации зубов при среднем кариесе осуществлялась по методике оценки и клиническим критериям G.Ryge (Калифорнийская стоматологическая ассоциация, США). Анализ результатов исследования проводился с помощью программы Microsoft Excel 2010. Объекты исследования пациенты стоматологических клиник различных организационно-правовых форм г. Рязани и Рязанской области возраст от 18 до 86 лет в количестве 78 человек.

Результаты: В ходе исследования установлено, что из 78 пациентов 65% пациентов составляли женщины, что, по нашему мнению, объясняется большим вниманием женщин к эстетическим и художественным аспектам лечения зубов. Проводилось исследование результатов лечения и художественной реставрации при диагнозе средний кариес 148 зубов, анализ осуществлялся спустя 24-28 месяцев после установки пломб. Установлено, что при лечении и художественной реставрации зубов использовались современные пломбировочные материалы Filtek Z250, Estelite Sigma Quick, Charisma Classic, Gradia Direct, Herculite XRV, Призма. Оценка лечения проводилась двумя врачами-стоматологами имеющими стаж работы по специальности более 5 лет и имеющими высшую квалификационную категорию по специальности «терапевтическая стоматология». Каждый врач-стоматолог проводил независимую оценку отдаленных последствий лечения и реставрации, если оба врача выставляли одинаковые оценки, то результаты признавались окончательными, в случае разногласий проводился повторный осмотр пациента для принятия решений. В ходе исследования получены значения результатов лечения и художественной реставрации зубов по клиническим критериям G.Ryge (Калифорнийская

стоматологическая ассоциация, США): «Превосходно», «Приемлемо», «Неприемлемо», «Заменить немедленно».

Выводы: В ходе исследования установлено, что при повторном амбулаторном посещении по результатам лечения среднего кариеса большинство пациентов составляют женщины 65%. Проведена оценка результатов лечения и художественной реставрации при среднем кариесе. Оценка «Превосходно» (Romeo) – $69\% \pm 2\%$ выставлялась пломбам хорошего качества, с приемлемой анатомической формой зуба, гладкой поверхностью, с соответствием в цвете, хорошим краевым прилеганием, предполагается что пломба защищает зуб и ткани. Оценка «Приемлемо» (Sierra) – $17\% \pm 2\%$ выставлялась пломбам, имеющим отклонения – шероховатость поверхности, несоответствие формы и цвета. Оценка «Неприемлемо» (Tango) – $8\% \pm 1\%$ присваивалась пломбам неприемлемого качества, с обнаженным дентином, что приводит к повреждению зуба, имеется несоответствие анатомической формы и цвета, пломбы требуют исправления. Оценка «Заменить немедленно» (Victor) – $6\% \pm 1\%$ выставлялась подвижным или сломанным пломбам, при этом продолжает распространяться кариес, происходит повреждение зуба и окружающих тканей, имеются трещины.

ЛАБАЗАНОВА Р. Н., НАСРУЛАЕВА Х. Н., АЛХАЗОВА Р. Т., ОМАРОВ Ш. М.

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия;
Республиканский кожно-венерологический диспансер,
Махачкала, Россия;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВИРОЛЕКС ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Цель: Оценка терапевтической эффективности препарата Виролекс в суточной дозе 4,0 г при лечении опоясывающего герпеса.

Материалы и методы: Под наблюдением находились 40 больных, из них 20 составили основную группу. Все они получали Виролекс в суточной дозе 4,0 г в течении 7 дней. 20 больных составили контрольную группу больных, лечившихся симптоматически.

Результаты: Применение препарата Виролекс в суточной дозе 4,0 г приводило к прекращению высыпаний в течении первых суток у всех пациентов, снижалось число осложнений серозным менингитом, сократилась продолжительность болевого синдрома и частота развития постзosterной невралгии, у 1 больного из 20 (5%), лечившихся Виролексом в дозе 4,0 г в сутки, наблюдалось развитие постзosterной невралгии, в то время, как у лиц не получавших лечение, у 12 (60%), что установлено в результате отдаленной (в течении 3-6 месяцев) диспансеризации.

Выводы: Результаты исследований позволяют рекомендовать Виролекс в суточной дозе 4,0 г для лечения больных опоясывающим герпесом.

ЛАЗАРЕНКО В. А., БОБРОВСКАЯ Е. А.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ
ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ
РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ НА
АОРТО-ПОДВЗДОШНОМ И БЕДРЕННО-
ПОДКОЛЕННОМ СЕГМЕНТАХ**

Цель: Определить состояние гемостатической функции эндотелия у пациентов облитерирующим атеросклерозом при реваскуляризирующих операциях на аорто-подвздошном и бедренно-подколенном сегментах.

Материалы и методы: Выполнен анализ системного и местного кровотока у 237 мужчин с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, которые были разделены на две группы в зависимости от уровня поражения и типа хирургического вмешательства: 1 - бедренно-подколенное шунтирование (n=140, средний возраст 58,64±7,73 лет), 2- аорто-бедренное шунтирование (n=97, средний возраст 56,82±6,69 лет). Оценивалось содержание ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа (PAI-1) и тканевого активатора плазминогена (t-PA) наборами реактивов фирмы «Technoclone» (Австрия).

Результаты: Исходно уровень PAI-1 в системном кровотоке 2 группы превышал 1-ую на 15,9%, $p<0,0001$, без значимых различий в местном кровотоке ($p=0,34$), а уровень t-PA в 1 группе был ниже в системном (15,8%, $p=0,013$) и в местном (32,6%, $p=0,0005$) кровотоке по сравнению со 2-ой. После реваскуляризирующих вмешательств значения PAI-1 во 2-ой группе были ниже в системном (7,7%, $p=0,009$) и в местном (26,5%, $p<0,0001$) кровотоке. Наблюдалось повышение PAI-1 в 1 группе на 13,7% и 13%, $p<0,001$ в системном и местном кровотоке соответственно, а во 2-ой, напротив, снижение (9,5%, $p=0,004$ и 19,4%, $p<0,001$ соответственно).

Выводы: Реваскуляризирующие вмешательства на бедренно-подколенном сегменте сопровождаются значимым нарушением гемостатической функции эндотелия по сравнению с операциями на аорто-подвздошном сегменте с увеличением протромботического потенциала, что требует необходимого мониторинга, антитромботической терапии и динамического наблюдения у данного контингента пациентов.

НАСРУЛАЕВА Х. Н., МАГОМЕДОВА З. Ш., АЛХАЗОВА Р. Т., ЛАБАЗАНОВА Р. Н., МАГОМЕДОВА Р. Г., МАГОМЕДОВА П. М.

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия; Республиканский кожно-венерологический диспансер, Махачкала, Россия;

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЙЕНАМАЗОЛ У БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ

Цель: Клиническое изучение эффективности и переносимости крема йенамазол (производное имидазола) при микозах гладкой кожи и слизистых оболочек.

Материалы и методы: Препарат был применен у 58 больных в возрасте от 14 до 78 лет, из них 28 с поражением гладкой кожи; 5- разноцветным лишаем, 14 - кандидозом кожи и слизистых; 3- псевдомикозом пахово-бедренных складок. Крем наносили 2- 3 раза в день.

Результаты: При микозах гладкой кожи стоп и крупных складок зуд прекращался через 5-7 дней, излечение наступало в среднем через 4 недели, при кандидозе гладкой кожи -от 10 дней до 4 недель, кандидозе слизистых - 12-15 дней, эритезме -3 недели.

Выводы: Крем йенамазол - препарат с широким спектром действия, обладает выраженным противогрибковым действием при дерматофитиях, но наиболее активен при кандидозе гладкой кожи и слизистых оболочек. Обладает хорошей переносимостью. Легко впитывается и не оставляет жирных пятен на белье.

НИКИТИНА Н. В., ПРИВАЛОВ И. М., НИКИТИНА А. С., ДУККАРДТ Л. Н., БЛАГОРАЗУМНАЯ Н. В., ОРЕХОВА И.

А.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Пятигорск, Россия; ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОКОМПЛЕКСА ТРАВЫ ПЕРИЛЛЫ КУСТАРНИКОВОЙ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Цель: Разработка состава, технологии и стандартизации мазей и гелей для лечения заболеваний пародонта на основе фитокомплекса, обладающего противовоспалительным и противомикробным действием.

Материалы и методы: Объекты исследования: стоматологические мази и гели, содержащие экстракт травы *Perilla frutescens* L., который получен ранее по разработанной нами технологии. Методы исследования – фармаконостические, технологические, биофармацевтические, микробиологические, фармакологические, химические, физико-химические.

Результаты: Для получения составов мазевых композиций использовали вспомогательные вещества, широко применяемые в фармацевтической промышленности. При разработке учитывалась природа носителя для использования ее в качестве основы для стоматологической мягкой лекарственной формы. При выборе рациональной мазевой основы изучены 18 композиций на гидрофильных и липофильных носителях: МЦ, Na КМЦ, карбопол – 940, сплавы с различным массовым содержанием ПЭО, эмульсионные основы. В качестве эмульгаторов использовали твин -80, эмульгатор – Т2. Оптимальное содержание экстракта травы *Perilla frutescens* L. составило во всех сериях модельных мазей 7%. Проведенная биофармацевтическая оценка модельных мазевых композиций показала, что максимальное высвобождение БАВ наблюдалось из композиций на основе МЦ и комплексных основ МЦ и ПЭО. Микробиологическими исследованиями подтверждено выраженное противомикробное действие мазей. Фармакологическое изучение разработанных мазей подтвердило их противовоспалительное действие. По результатам проведенных структурно-механических исследований построены реограммы течения мазевых композиций. Установлено, что исследуемые составы имеют тиксотропный характер. Предложены методики определения подлинности и количественного содержания БАВ в мазевых композициях.

Выводы: Разработан состав и технология стоматологических мазей, содержащих фитокомплекс травы *Perilla frutescens* L., обладающих выраженной противовоспалительной и антимикробной активностью.

НИКИТИНА Н. В., МАРКОВА О. М., КРАЙНЯЯ Н. А.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Пятигорск, Россия; РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО

Цель: Разработка технологии экстракта из травы *Epilolium anqustifolium* Onagraceae (Кипрейные).

Материалы и методы: Объекты исследования: трава *Epilolium anqustifolium* Onagraceae (кипрейные); методы исследования - технологические, химические, физико-химические.

Результаты: Лекарственное растительное сырье - трава *Epilolium anqustifolium* Onagraceae, заготовлено в Ставропольском крае на территории Кавказских Минеральных Вод в фазу массового цветения. С целью разработки оптимальной технологии жидкого экстракта

выбран метод реперколяции. Сущность метода реперколяции заключалась в противоточном многоступенчатом экстрагировании лекарственного растительного сырья в батарее из трех перколяторов при соотношении фаз 1:1. Исходное сырье делили на три равные части, помещали в каждый из трех перколяторов и каждую последующую часть сырья экстрагировали вытяжкой, полученной из предыдущего перколятора. На основании сравнительных исследований содержания экстрактивных веществ в сырье и в извлечениях определен оптимальный экстрагент - 50% спирт этиловый. Используя общепринятые методики, в процессе разработки технологии и расчета ее эффективности нами были определены коэффициент поглощения лекарственного растительного сырья, коэффициент образования внутреннего сока, коэффициент увеличения объема при растворении экстрактивных веществ из травы кипрея узколистного. Жидкий экстракт стандартизировали в соответствии с НД. В экстракте качественными реакциями определены БАВ, спектрофотометрически установлено содержание флавоноидов.

Выводы: Получен модельный жидкий экстракт травы кипрея узколистного методом реперколяции в батарее из трех перколяторов с использованием в качестве экстрагента 50% спирта этилового. Предложена технологическая и аппаратная схема получения жидкого экстракта. Проведена стандартизация экстракта из травы *Epilobium anqustifolium*.

НИКИТИНА Н. Н., МОРОЗОВ А. В., НИКИТИНА А. С., АДЖИАХМЕТОВА С. Л., КИНИГОПУЛО А. Ю.
ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Пятигорск, Россия;
**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИРОПА НА
ОСНОВЕ ФИТОКОМПЛЕКСА ИЗ ТРАВЫ ИССОПА
ЛЕКАРСТВЕННОГО**

Цель: Разработка состава и технологии сиропа на основе экстракта из травы *Hyssopus officinalis* L. обладающего противовоспалительным и противомикробным действием.

Материалы и методы: Объекты исследования: трава *Hyssopus officinalis* L.; методы исследования – фармакогностические, технологические, химические, физико-химические, фармакологические, микробиологические.

Результаты: Разработан экстракт из травы *Hyssopus officinalis* L. из коллекции Никитского Ботанического сада республики Крым. Проведено морфолого-анатомическое изучение сырья, определены основные диагностические признаки. Экспериментально доказано антиоксидантное действие растительного объекта. Проведен сравнительный анализ содержания экстрактивных веществ с использованием этилового спирта различной концентрации и воды, оптимальный экстрагент - 70% спирт этиловый. В качестве метода экстрагирования был выбран перспективный метод реперколяции., который позволяет получать концентрированные извлечения в соотношении 1:1. Жидкий экстракт стандартизировали в соответствии с НД: проведен качественный и количественный анализ жидкого экстракта. С помощью спектрофотометрии определено содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин. Разработан состав и технология сиропа включающего жидкий экстракт травы *Hyssopus officinalis* L. Противовоспалительный сироп готовили на основе сиропа, состоящего из равных частей сахарозы и фруктозы, а также эфирных масел мяты и эвкалипта. Проведена

стандартизация сиропа. Фармакологические и микробиологические испытания подтвердили противовоспалительное и противомикробное действия сиропа.

Выводы: Разработан состав и технология сиропа на основе жидкого экстракта из травы *Hyssopus officinalis* L., обладающего противовоспалительным и противомикробным действием.

ОРОБЦОВА М. В., ГОРЕЛИК С. Г., КАРЦЕВА Е. В.

ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа», Белгород, Россия;
**ДИНАМИКА КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У
ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С
КЛАПАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА ПРИ
ПРОВЕДЕНИИ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ**

Цель: Разработка алгоритма диагностики и профилактики когнитивных нарушений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов старших возрастных групп после операций на открытом сердце.

Материалы и методы: По способу планирования и организации работа была выполнена в форме открытого, контролируемого исследования. Объектом исследования явился контингент больных среднего, пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью и клапанной патологией сердца. Объем выборки – 315 человек. Оценка эффективности алгоритма проводилась на основании Шкалы Мини Ког, Теста рисования часов и теста MMSE.

Результаты: Пациентам и основной и контрольной групп с клапанной патологией сердца за 45±4,4 дней до поступления проводилось исследование когнитивной функции при помощи теста Мини-Ког, теста рисования часов и MMSE. На 7±2 сутки после оперативного лечения в основной группе мы получили статистически значимые результаты показали тест рисования часов (8,6±0,1 балла, p<0,05) и MMSE (26,1±0,2 балла, p<0,05). На 30±2 сутки после оперативного лечения достоверно улучшились результаты у пациентов основной группы: тест рисования часов (в контрольной группе был 6,2±0,1 балла, в основной группе- 9,1±0,2 балла, p<0,05), MMSE (25,4±0,2 балла и 26,1±0,2 баллов соответственно, p<0,05), Тест Мини Ког (2,6±0,1 слова, и 1,3±0,2 слова, соответственно, p<0,05). Через 6 месяцев ±10 суток после оперативного лечения в основной группе: Тест рисования часов (8,9±0,4 балла, p<0,05), MMSE (27,1±0,1 балла, p<0,05), Мини Ког (2,2±0,2 слова, p<0,05) по сравнению с контрольной группой: Тест рисования часов (5,8±0,3 балла, p<0,05), MMSE (24,1±0,2 балла, p<0,05), Мини Ког (1,2±0,4 слова, p<0,05).

Выводы: У пациентов и среднего и пожилого возраста с клапанной патологией имеется когнитивная дисфункция по результатам скрининговых методов, проведенных до оперативного лечения. При этом, у людей пожилого возраста достоверно отмечены более низкие показатели результатов скрининговых методов по сравнению с пациентами среднего возраста. В раннем послеоперационном периоде достоверно отмечено ухудшение когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста по результатам теста рисования часов с 6,3±0,2 до 5,3±0,2 баллов (p<0,05). Предлагаемый нами алгоритм диагностики и профилактики когнитивных нарушений позволяет достоверно снизить процент послеоперационных осложнений, связанных с когнитивным дефицитом.

ПОЛТЕВ В. Ю., ПОКРОВСКИЙ М. В.

**ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;
НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНЫЙ КОТРАНСПОРТЕР 2-ГО
ТИПА В КАЧЕСТВЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ
МИШЕНИ ПРИ ОСТРОМ ПОЧЕЧНОМ
ПОВРЕЖДЕНИИ**

Цель: Изучить возможность использования дапаглифлозина с целью коррекции микроциркуляторных нарушений при остром почечном повреждении ишемически-реперфузионного генеза.

Материалы и методы: Эксперимент выполнен на 50 крысах-самцах массой 180-200 г. Дапаглифлозин, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера, вводился внутривенно за 2 часа до наложения зажимов на почечные сосуды, в дозе 1 мг/кг. Моделирование острого почечного повреждения ишемически-реперфузионного генеза производилось под наркозом (хлоралгидрат в дозе 300 мг/кг) по описанной ранее методике. Через 24 и 72 часа проводилась оценка микроциркуляции в почечной ткани методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в соответствующих группах животных с использованием программно-аппаратного комплекса Biopac-systems MP-150 и датчика TSD-144 (США).

Результаты: Уровень микроциркуляции в почках интактных животных составил $913,8 \pm 70,9$ ПЕд (ПЕд). При моделировании ишемии-реперфузии через 24 часа отмечалось снижение микроциркуляции до $428,6 \pm 46,5$ ПЕд и $345,1 \pm 26,7$ ПЕд через 72 часа реперфузии ($p < 0,05$ в сравнении с группой интактных животных). Профилактическое применение дапаглифлозина в дозе 1 мг/кг приводило к частичному восстановлению уровня микроциркуляции до $593,3 \pm 29,8$ ПЕд и $656,1 \pm 32,6$ ПЕд через 24 и 72 часа реперфузии соответственно ($p < 0,05$ в сравнении с группами интактных и оперированных животных).

Выводы: Использование дапаглифлозина может рассматриваться как одна из терапевтических стратегий коррекции микроциркуляторных нарушений при остром почечном повреждении ишемически-реперфузионного генеза.

РЫШНИК Д. Е., НАКУ В. Е.

**ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;
ТЕХНИКИ ДЛЯ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ КОЖИ**

Цель: Установление наиболее эффективного протокола децеллюляризации кожи для создания тканей для трансплантации.

Материалы и методы: Мы использовали 3 протокола децеллюляризации на свиной коже. Подготовку кожи проводили следующим образом: кожу, собранную из дорсальной области свиньи, подвергали тройной промывке физиологическим раствором. Затем было разрезано 27 кусочков размером 2×2 см², которые хранили при -5°C до использования. Замерзшую кожу потом разморозили, а эпидермис слегка был удален скальпелем, чтобы удалить роговой слой. 27 кусочков кожи были разделены на 3 учебные группы. Первая партия была включена в 12-часовой протокол децеллюляризации гидроксидом натрия, вторая партия - 24-часовая децеллюляризация трипсином и тритоном, третья - 72-часовая децеллюляризацией додецилсульфатом натрия (SDS). Каждые 12, 24, 48, 72 часа из партии SDS извлекали 3 кусочка кожи, которые фиксировались в формалине для гистологического исследования.

Результаты: После гистологического исследования, полная и частичная ацеллюлярность была обнаружена во всех 3 группах. В децеллюляризованной группе с гидроксидом натрия, дерма представляла собой исчезновение клеточных элементов, фрагментацию и волнистость фибриллярных структур, коагуляционный некроз, и в гиподерме-некротические, бесклеточные, железистые структуры. Дерма, децеллюляризованная трипсином и тритоном, при гистологическом исследовании показала расщепленные фибриллярные структуры, бесклеточность, интерстициальный отек, а гиподерм с дезорганизованными мышечными волокнами. Дерма, децеллюляризованная додецилсульфатом натрия (SDS), через 12 и 24 часа показала частичную ацеллюлярность с эпителиальными клетками в фазе некроза, частично жизнеспособную, а через 48 ч дерма имела полную ацеллюлярность с атрофированной железистой структурой. Через 72 часа фибриллярные структуры фрагментируются и расщепляются. Вес кожи после децеллюляризации уменьшился на 0,36 мг.

Выводы: Дермальный матрикс, полученный с помощью 3 методов децеллюляризации, может использоваться в различных клинических условиях: перевязка для ран, в качестве замены тканей и в реконструктивной хирургии. Использование бесклеточных дермальных матриц в качестве повязки на рану является значительным успехом при лечении жертв ожогов и хронических язв (диабетическая стопа, венозная стопа и пролежни). Децеллюляризованный дермальный матрикс является одним из альтернативных решений, который может покрыть потребность в пересадке кожи.

СЕЛИВЕРСТОВ В. В.

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

**ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЕСНЫ
ЧЕЛОВЕКА КАК ИСТОЧНИК В ТКАНЕВОЙ
ИНЖЕНЕРИИ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ**

Цель: Разработка протокола дифференцировки эпителиальных стволовых клеток десны и мезенхимальных стволовых клеток пульпы зуба человека в амелобласты в результате их совместного кокультивирования.

Материалы и методы: Были использованы клетки десны и пульпы ретеннированных зубов пациентов контрольной группы 16-45 лет. Ткань десны, отмывалась в фосфатно-буферном растворе без содержания кальция и инкубировалась в растворе диспазы при температуре 37°C в течение 1 часа. После обработки эпителия, он отделялся от подлежащих тканей скальпелем. Эпителий измельчался и помещался во флаконы с питательной средой с низким содержанием кальция после чего, в течение суток культивировался при температуре 37°C . Осадок клеток ресуспендировался в питательной среде и помещался в культуральные планшеты с низкой адгезивной способностью. Через 3 дня культивирования клеточные кластеры пипетировались на отдельные клетки, после чего отбирались в супернатант. Для дифференцировки клеток в амелобласты, проводилось кокультивирование эпителиальных стволовых клеток десны с мезенхимальными клетками пульпы зуба в соотношении питательных сред 1:1. Спустя неделю кокультивирования проводилась иммуногистохимия клеток эпителия с регистрацией маркера цитокератина-14.

Результаты: Был разработан протокол выделения эпителиальных стволовых клеток из десны и составлен на

основе собственного опыта работы с культурой эпителиальных стволовых клеток. При динамическом наблюдении за культурами клеток к концу 1-х суток культивирования отмечено формирование колоний клеток. Большая часть клеток приобретала характерную для эпителиальных клеток форму булыжной мостовой. Успешность дифференцировки была подтверждена гистохимической окраской препаратов. При проведении иммуногистохимии кокультуры с мезенхимальными стволовыми клетками была выявлена экспрессия маркера цитокератина-14 свойственный амелобластам эмали зуба. Анализ кокультивирования эпителиальных стволовых клеток и мезенхимальных стволовых клеток в амелобласты подтвердил возможность применения стандартной дифференцирующей остеогенной среды для получения специфических клеток зуба в частности амелобластов.

Выводы: Выделенный в соответствии с разработанной методикой пул клеток из десны человека характеризуется основными чертами, свойственными эпителиальным стволовым клеткам, в частности способностью к самообновлению и мультилинейной дифференцировке, обладает потенциалом для формирования эмали, что позволяет рассматривать данный источник клеток в качестве перспективного для тканевой инженерии зуба.

СИДЕЛЬНИКОВА Г. Ф., КАРАБАЕВА В. В., КАРАБАЕВА О. Н.

ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Цель: Показать эффективность лекарственного средства из листьев бархата амурского (*Phellodendron amurense* Rupr.) и бархата Лавалля (*Phellodendron amurense* var. *Lavallei* (Dode) Sprague) семейства рутовых (*Rutaceae*) при простом рецидивирующем и опоясывающем герпесе.

Материалы и методы: Клинические исследования (КИ) проводили в 3 клиниках с участием 130 пациентов (п) в возрасте от 19-80 лет. Препарат назначали по 0,6 г/сут. в течение 7 дней пациентам с простым рецидивирующим герпесом различной локализации (100), с опоясывающим герпесом (30) до 30 дней. Группа сравнения (15) п получали алпизарин (А) таблетки по 0,3 г/сут. Эффективность оценивали по продолжительности воспалительных явлений, субъективным ощущениям, сокращению длительности рецидивов, показателям клеточного и гуморального иммунитета.

Результаты: В результате проведенного лечения отмечали уменьшение воспалительных явлений на 2-3 день, ускорение процесса эпителизации эрозий на 3-6 день, увеличение ремиссий в 1,5-2 раза у 24,2% п. Препарат хорошо переносился, не вызывал побочного действия. Терапевтический эффект превосходил действие (А), положительная динамика отмечена соответственно в 91,6% и 40% случаев. Отмечали нормализацию иммунорегуляторного индекса у 11 из 13 п, которым исследовали показатели клеточного иммунитета. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов снизилась у 16 п из 19 п.

Выводы: Оригинальное отечественное лекарственное средство (0,1г) представляющее индивидуальный флавоноидный гликозид — феллавин из листьев бархата амурского и бархата Лавалля показал высокую эффективность в терапии герпесвирусных инфекций. Отмечено иммуномодулирующее действие препарата.

СОРОКИНА Ю. А., ЗАНОЗИНА О. В., МАКАРОВА Е. В., ВАСИНА Д. М., КУЗЬМИНА М. А.
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕНОТИПА НА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Цель: Исследования связи индексов инсулинорезистентности для мониторинга эффективности фармакотерапии метформином длительно текущего сахарного диабета (СД) 2 типа в зависимости от генотипа пациента.

Материалы и методы: После подписания информированного согласия было обследовано 200 пациентов, направленных на плановую госпитализацию, длительность СД 2 типа составила от 8 до 11 лет. Ранее при диагностировании СД 2 типа всем пациентам был назначен метформин. Целевой уровень гликированного гемоглобина 7,5%. Определяли однонуклеотидный полиморфизм гена (ОНП) eNOS3 C786T (rs 2070744), уровень гликированного гемоглобина. Для оценки инсулинорезистентности применялась гомеостатическая модель 2 (НОМА2) с использованием уровня С-пептида (НОМА 2-IR, НОМА 2-B и НОМА 2-IS). По результатам генетического исследования пациенты разделены на три группы: с генотипами СС, ТС и ТТ. Статистический анализ данных проводили с помощью программы STSTISTICA 10.0.

Результаты: Пациенты с генотипом СС достигли и удерживали уровень гликированного гемоглобина ниже целевого в 80% случаев при применении метформина в дозе 1700 мг в сутки. Ни один из представителей генотипов ТС и ТТ не достиг целевых значений гликированного гемоглобина на указанной дозе метформина.

Выводы: Применение метформина в качестве монотерапии в дозе 1700 мг/сут иногда может быть достаточен при наличии СС генотипа ОНП C786T. При ТС и ТТ генотипах требуется комбинированная сахароснижающая фармакотерапия на старте, так как прогнозируемое снижение гликогемоглобина даже при небольшом отклонении от целевых значений, у данных пациентов не наблюдается, и, следовательно, ухудшается состояние декомпенсации.

СОРОКИНА Ю. А., ПОСТНИКОВА А. Д., САЛЬЦЕВ С. Г., ВАРВАРИНА Г. Н., ЗАНОЗИНА О. В., КОПЫЛОВА М. В., ЖИРНОВА Н. Г.
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ БЕТА2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ХОБЛ С ЦЕЛЮ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Цель: Изучить встречаемость сочетанной патологии ХОБЛ и СД 2 у пациентов и распространенность полиморфизмов генов бета 2-адренорецепторов среди них.

Материалы и методы: После подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании, было включено 280 пациентов с диагнозом СД 2 типа. Однонуклеотидные полиморфизмы генов бета2-адренорецепторов (rs1042713 (Arg16Gly) и rs1042714(Gln27Glu)) определяли методом ПЦР в реальном времени (ООО НПО "Литех"). Определили уровень гликированного гемоглобина, а также уровень С-пептида и

для расчета показателей гомеостатической модели НОМА2. Фиксации подвергалась сахароснижающая терапия и бронхолитические средства. Характер распределения данных был отличен от нормального. Полученные данные обработаны с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты: Коморбидная патология (ХОБЛ и СД2 типа) была выявлена у 39 пациентов (13,9%). При изучении частоты полиморфизмов гена ADRB2 rs1042713 в 51,5% случаев выявлен генотип GA, в 31,1% – генотип GG, которые ассоциированы с увеличением секреции инсулина, гипертриглицеридемии. Анализ полиморфизмов гена ADRB2 rs1042714 показал, что 39,6% пациентов имеют генотип GC, 22,5% – генотип GG. При варианте 27Glu (G-аллель) уровень продукции адренорецептора повышен, повышена чувствительность к бета-агонистам, что приводит к повышению массы абдоминального жира, гипертриглицеридемии, гипергликемии и ответной гиперинсулинемии. Распространенность данных полиморфизмов не отличалась от таковой среди здорового населения по данным Public Health Genomics Knowledge Base. При изучении показателей гомеостатической модели НОМА2 было выявлено, что пациенты с сочетанной патологией имеют показатель чувствительности к инсулину НОМА2-IS (в% от нормы) по сравнению с пациентами без ХОБЛ (43,9 [24,7;53,3] vs 26,64 [18,7;32,8], $p=0,007$).

Выводы: Неблагоприятный полиморфизм генов бета2-адренорецепторов среди пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ и СД 2 определяет повышенную чувствительность к применяемым бета-агонистам (бронхолитикам), что приводит к гипергликемии и компенсаторной гиперинсулинемии, что на фоне сниженной чувствительности к гормону, вероятно, способствует более интенсивному прогрессированию инсулинорезистентности. Данный факт должен быть учтен при персонализации фармакотерапии у коморбидного пациента для направленного воздействия на резистентность к инсулину и предотвращения истощения запаса бета-клеток.

СУХАЧЁВ В. С., ИВАНОВ С. М.

ФГБНУ ИБМХ, Москва, Россия;

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ АРИТМОГЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА МОЛЕКУЛЯРНЫХ СЕТЕЙ

Цель: Построить модель для предсказания аритмогенности лекарственных соединений путем комбинирования методов машинного обучения и анализа молекулярных сетей.

Материалы и методы: Проведен анализ доступных баз данных по лекарственным соединениям, белкам человека и белок-белковым взаимодействиям: DrugBank, DrugCentral, UniProt, HIPPIE, Signor 2.0, PhosphositePlus. В основу представленной работы положены данные об аритмогенности лекарственных соединений, полученные из литературы, их взаимодействии с биологическими мишенями, связях белков человека с изменением QT интервала на ЭКГ, а также данные о белках, осуществляющих посттрансляционные модификации и внутриклеточный транспорт субъединиц ионных каналов в мембрану клетки. В качестве дескрипторов для построения модели "структура-свойство" были использованы экспериментальные данные о взаимодействии лекарственных соединений с биологическими мишенями, а также взаимодействия, предсказанные при помощи программы PASS Targets. Построение модели производили с использованием метода Random Forest. Точность прогноза

была рассчитана с использованием процедуры скользящего контроля. Сеть регуляции функций ионных каналов была построена в программе Cytoscape.

Результаты: Точность прогноза аритмогенности с использованием модели "структура-свойство" составила: площадь под ROC кривой 0,797, чувствительность 0,678, специфичность 0,803, сбалансированная точность 0,740. На различных примерах была показана эффективность использования сети регуляции функций ионных каналов и предсказанных биологических мишеней для оценки молекулярных механизмов изменения QT интервала на ЭКГ под действием лекарственных соединений.

Выводы: Разработанный нами подход позволяет предсказывать аритмогенность лекарственных соединений с приемлемой точностью, а также проводить оценку механизмов аритмогенного действия.

ТАРАСОВА О. А., БИЗЮКОВА Н. Ю., КИРЕЕВ Д. Е., ИВАНОВ С. М., ЛАГУНИН А. А., ФИЛИМОНОВ Д. А. ФГБНУ ИБМХ, Москва;

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ К ОСНОВНЫМ КЛАССАМ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Цель: Разработка метода оценки резистентности ВИЧ к основным классам антиретровирусных препаратов и эффективности антиретровирусной терапии.

Материалы и методы: База данных резистентных вариантов ВИЧ Стэнфордского университета, содержащая данные о последовательностях вариантов ВИЧ и клинические параметры в ходе терапии (количество CD4+ Т-лимфоцитов и концентрации РНК ВИЧ в крови пациента); методы машинного обучения «наивный Байес» и «случайный лес»; анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей гена gag-pol различных вариантов вируса; оценка эффективности схем антиретровирусной терапии.

Результаты: Разработаны методы прогноза резистентности ВИЧ-1 к основным классам антиретровирусных препаратов на основе анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Для применяемых в клинике препаратов точность прогноза резистентности к ингибиторам обратной транскриптазы и протеазы ВИЧ-1 на основе анализа нуклеотидных последовательностей варьирует от 0,91 (фосампренавир, атазанавир, диданозин, эфавиренз) до 0,97 (ламивудин и тенофовир). Средняя точность прогноза эффективности схем терапии ВИЧ-1 составила 0,82 для ингибиторов протеазы и 0,76 для ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ-1.

Выводы: Наш подход к прогнозу резистентности к ингибиторам обратной транскриптазы и протеазы ВИЧ-1 на основе анализа нуклеотидных последовательностей и прогнозу эффективности схем терапии ВИЧ-1 можно использовать в разработке персонализированной стратегии терапии ВИЧ/СПИД. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 19 75 10097.

ЧЕРЕМНЫХ А. И., РУССКИХ И. С., ЗЕНКОВА Е. А.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МЕЛАТОНИНА ПРИ КАРРАГЕНИНОВОМ ОТЕКЕ ЛАПЫ У КРЫС

Цель: Определение противовоспалительной активности мелатонина на модели «карагенинового» отека лапы у крыс.

Материалы и методы: Изучение противовоспалительной активности мелатонина проводили на модели «карагениновый отёк лапы» у крыс. Эксперименты выполнены на 30 белых неинбредных крысах средней массой $325,97 \pm 1,2$ г. Острую воспалительную реакцию воспроизводили субплантарным введением 0,1 мл 1% раствора карагенина. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 3 и 12 часов после индукции воспаления по изменению объема лапы (онкометрически). Противовоспалительный эффект, оцениваемый по уменьшению отека, выражали в процентах по отношению к контролю. В качестве исследуемого вещества был выбран мелатонин в составе двух препаратов: Мелатонин + L-теанин 200 мг (Производитель: Nature Made) и Мелаксен (Производитель: Юнифарм). Исследуемые вещества наносили на лапы крыс в виде мази, изготавливаемой непосредственно перед экспериментом путем добавления измельченных препаратов к мазевой основе (10% раствор Натрий – КМЦ). Препаратом сравнения был выбран Диклофенак.

Результаты: При субплантарном введении 0,1 мл 1 % раствора карагенина у подопытных крыс развивается выраженный отек лапы. Пик воспаления - через 3 часа после введения карагенина, объем лапы у подопытных животных контрольной группы увеличивался в среднем на $82,5 \pm 5,7\%$. При нанесении НПВС Диклофенака показатель прироста объема лапы составил $28,33 \pm 5,4\%$ через 3 часа после индукции воспаления и нанесения препарата по сравнению с фоновым значением. При нанесении препаратов мелатонина это значение составило в среднем $52,08 \pm 7,7\%$. Также были найдены достоверные отличия между мелатонинсодержащими препаратами: прирост объема лапы крысы при применении Мелатонина с L-теанином составил $63,33 \pm 5,4\%$, Мелаксена – $40,83 \pm 9,9\%$. При онкометрическом измерении объема лап крыс через 12 часов после индукции воспаления и нанесения препаратов достоверно наблюдалось уменьшение объема лап крыс по сравнению с измерениями через 3 часа после индукции воспаления: при нанесении Диклофенака на $15,33 \pm 2,4\%$; мелатонинсодержащих препаратов - на $23,33 \pm 5,6\%$ в среднем. Причем показатели мелатонинсодержащих препаратов достоверно отличались между собой, при нанесении Мелатонина с L-теанином объем лап крыс уменьшился на $26,63 \pm 5,8\%$, при нанесении Мелаксена – на $20,03 \pm 5,3\%$.

Выводы: На основании данных онкометрических измерений при индукции «карагенинового» отека лап у крыс показано, что мелатонин обладает выраженным противовоспалительным действием.

ШИРИНЯН М. Э., ТОПУЗЯН В. О., АРУТЮНЯН А. А.,
САРГСЯН В. А.
ИТОХ им. А.Л. Мнджояна НТЦОФХ НАН РА, Ереван,
Армения;

ДЕЙСТВИЕ ГАНГЛЕРОНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КАРДИОХРОНОТРОПНОГО КОМПОНЕНТА АРТЕРИАЛЬНОГО БАРОРЕФЛЕКСА У КРЫС

Цель: Определение влияния на чувствительность кардиохронотропного компонента артериального барорефлекса (АБР) ганглиоблокатора ганглерона, применяемого в клинической практике как миотропное

спазмолитическое и местноанестезирующее средство и обладающего гипотензивным и антиангинальным действием.

Материалы и методы: Исследования проводились на 2 сериях (опытная и контрольная, 6 и 7 особей соответственно) наркотизированных (нембутал, 40 мг/кг, в/б) белых беспородных крысах обоих полов с массой 220-270 г. Тестирование АБР выполнялось Оксфордским методом, повышение АД вызывалось фенилэфрином (15 мкг/кг, в/в) через 10 минут после введения ганглерона (3 мг/кг, в/в). Показателем чувствительности АБР принимался коэффициент регрессии, связывающий изменения АД и ЧСС в течение первых 15 секунд тестирования.

Результаты: Ганглерон к 15" достоверно уменьшал гипертензивный эффект фенилэфрина на 22,8% и укорачивал время достижения максимального кардиохронотропного ответа, сместив его от 15" к 10", не изменял достигаемое в обеих группах к 25" максимальное значение АД и существенно не повлиял на значения ЧСС. Чувствительность кардиохронотропного АБР была достоверно выше в опытной ($-3,2 \pm 0,7$ мм.рт.ст./уд/мин), чем в контрольной группе ($-2,1 \pm 0,48$ мм.рт.ст./уд/мин), коэффициент корреляции равнялся 0,9 в обеих группах.

Выводы: Как известно из рекомендаций ЕОК, стимуляция каротидного АБР с помощью имплантируемых устройств, повышающих активность каротидного синуса, представляет собой быстроразвивающееся направление при лечении артериальной гипертензии (АГ). Однократное применение ганглерона (3мг/кг, в/в) повысило чувствительность АБР у крыс. Этот факт может служить основанием для начала исследований применения ганглерона в комплексной антигипертензивной терапии при резистентной АГ.

ШУШАКОВА Е. К., ОРЛОВ Е. Н.

ИНХС РАН им. А.В. Топчиева, Москва, Россия; ФБУН
ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;
**ДЕКСАМЕТАЗОН В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
ВРАЧА ГИНЕКОЛОГА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Цель: Провести анализ клинического случая применения дексаметазона в гинекологической практике у пациентки с диагнозом: вторичная аменорея, вызванная хроническим атрофическим эндометритом на фоне гиперандрогении яичникового генеза. Для восстановления репродуктивной функции женщины детородного возраста.

Материалы и методы: На прием обратилась женщина в возрасте 30 лет, с диагнозом вторичная аменорея, хронический атрофический эндометрит, дисфункция яичников по типу гиперандрогении. Гиперандрогения была установлена при исследовании стероидного профиля суточной мочи. В анамнезе получала терапию препаратом урожестан, физиотерапию и витаминотерапию. Проводимая терапия оказалась без эффекта. Пациентке был назначен дексаметазон 1/4 таблетки в сутки на три месяца.

Результаты: Эффективность терапии дексаметазона подтверждалась клиническими и инструментально-лабораторными методами. По результатам УЗИ толщина эндометрия на 23 день приема дексаметазона составила 10 мм, в правом яичнике лоцировалось желтое тело размерами 22×13 мм с кровотоком по ЦДК (признак произошедшей овуляции) УЗИ до терапии эндометрий 3,7 мм (повышенной эхогенности), мультифолликулярные яичники. Оценка стероидного профиля суточной мочи выявила нормализацию уровня андрогенов. Менструация возобновилась на 30 день приема терапии.

Выводы: Таким образом дексаметазон оказался эффективным препаратом для лечения вторичной аменореи, вызванной хроническим атрофическим эндометритом на фоне гиперандрогении яичникового генеза, в результате нормализации уровня андрогенов в организме пациентки, что подтверждено определением стероидного профиля суточной мочи. Доза препарата дексаметазон 1/4 таблетки оказалась адекватной для восстановления менструации и появления овуляции.

Современные технологии диагностики и лечения основных заболеваний

АБДУРАШИДОВА З. А., ЗАМЯТКИНА О. В., КОРЖОВА И. Ю., ИВАНКОВА К. А., ЛАПИНА Э. В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА К ЛЕЧЕНИЮ СТАТИНАМИ

Цель: Проанализировать приверженность к лечению статинами больных с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) на амбулаторном этапе лечения.

Материалы и методы: Проведено анкетирование 100 пациентов, госпитализированных в кардиологические отделения БМУ КОКБ, ОБУЗ КГКБ СМП по поводу обострения ИБС. Для анализа данных пациенты были разделены на 3 группы: больные с первичным инфарктом миокарда (ИМ) (35 человек), с повторным ИМ (15 человек) и больные со стенокардией (50 человек). Использовалась анкета из 25 вопросов, в которой главными были вопросы, касающиеся образа жизни, информированности о болезни, используемых препаратах.

Результаты: Среди больных первой группы 46% принимали статины до развития ИМ. 60% больных с повторным ИМ принимали статины ранее. После стационарного лечения готовы продолжать статинотерапию 63% больных первой группы, 73% больных второй группы, 43% больных третьей группы. Среди причин, побуждающих отказаться от приема статинов были боязнь осложнений, отсутствие видимого клинического эффекта, дороговизна препарата, нежелание принимать препарат в связи с полипрагмазией. Большая часть планирующих отказаться от дальнейшей статинотерапии - пациенты трудоспособного возраста.

Выводы: Больные с повторным ИМ более привержены к статинотерапии, чем больные с первичным ИМ. Больные с 3-4 функциональным классом (ФК) стенокардии более комплаентны, чем больные с 1-2 ФК. Таким образом, прогрессирование ИБС заставляет больных больше соблюдать рекомендации врача. Для повышения комплаентности врачам следует акцентировать внимание пациентов на важности долгосрочного приема статинов в целях снижения риска сердечно-сосудистого события и улучшения прогноза.

АРОНОВА Е. С., ЛУКИНА Г. В., ГЛУХОВА С. И., ГРИДНЕВА Г. И., КУДРЯВЦЕВА А. В.

ГБУЗ МКНЦ ДЗМ им. А.С. Логина, Москва, Россия;

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ТЕРАПИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ У РАНЕЕ БИОНАИВНЫХ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Цель: Выявление предикторов выживаемости терапии ГИБП у ранее бионаивных больных ревматоидным артритом в течение первого года терапии.

Материалы и методы: В исследование было включено 204 взрослых пациента (173 женщины, 84,8%), с активным ревматоидным артритом (РА), впервые получавших: инфликсимаб - 65 больных (31,9%), ритуксимаб (РТМ) - 39 (19,1%), адалимумаб - 30 (14,7%), этанерцепт - 28 (13,7%), абатацепт - 23 (11,3%), тоцилизумаб - 15 (7,4%), цертолизумаб пегол - 4 (1,9%). Для выделения корреляционных показателей мы использовали модель пропорциональных рисков Кокса. Анализ выживаемости терапии проводился методом Каплана-Майера.

Результаты: Через год 92 больных (45%) продолжали лечение генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП). Частота прекращения ГИБП в связи с

нежелательными реакциями у женщин была выше, чем у мужчин; вследствие ремиссии - достоверно выше в группе РТМ (7 больных); в связи с недостаточной эффективностью и нежелательными реакциями - достоверно чаще у больных в возрасте 18-44 лет; из-за недостаточной эффективности - в группе серонегативного ревматоидного артрита (59,1%). Отмена ГИБП в связи с ремиссией РА в подавляющем большинстве случаев отмечалась в группе серопозитивного РА (6 больных, 4%).

Выводы: Женский пол, молодой возраст (18-44 лет), серонегативный по ревматоидному фактору РА были ассоциированы с меньшей выживаемостью терапии вследствие ее прекращения по причине недостаточной эффективности и/или развития нежелательных реакций, а РТМ и серопозитивный по ревматоидному фактору РА - с большей частотой прекращения лечения в связи с ремиссией.

АРОНОВА Е. С., ЛУКИНА Г. В., ГЛУХОВА С. И.,

ГРИДНЕВА Г. И., КУДРЯВЦЕВА А. В.

ГБУЗ МКНЦ ДЗМ им. А.С. Логина, Москва, Россия;

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ПРИЧИНЫ ОТМЕНЫ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У РАНЕЕ БИОНАИВНЫХ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА ЛЕЧЕНИЯ

Цель: Изучение причин отмены генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и оценить выживаемость ГИБП у бионаивных больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы: В исследование было включено 204 взрослых пациента (173 женщины, 84,8%), с активным, несмотря на проводимую терапию стандартными базисными противовоспалительными препаратами, ревматоидным артритом (РА), которым впервые была назначена терапия различными ГИБП: инфликсимаб - 65 больных (31,9%), ритуксимаб (РТМ) - 39 (19,1%), адалимумаб - 30 (14,7%), этанерцепт (ЭТЦ) - 28 (13,7%), абатацепт (АБА) - 23 (11,3%), тоцилизумаб - 15 (7,4%), цертолизумаб пегол - 4 (1,9%).

Результаты: Через год 92 больных (45%) продолжали ГИБП. Наибольшая продолжительность лечения была в группах РТМ и АБА (0,92 и 0,83 лет). Наилучшую выживаемость показала терапия РТМ (69,23% больных продолжали лечение в течение года), ЭТЦ (44,4%) и АБА (43,48%). Причины отмены: у 56 (50%) больных - недостаточная эффективность, 28 больных (25%) - нежелательные реакции, 19 больных (17%) - административные причины, 7 больных (6,25%) - ремиссия. Для случаев отмены в связи с недостаточной эффективностью или нежелательной реакцией лучшая выживаемость терапии была ассоциирована с РТМ.

Выводы: 44,9% больных РА продолжали лечение впервые назначенным ГИБП более 12 месяцев. Наиболее частой причиной прекращения терапии являлась ее недостаточная эффективность. Наилучшая выживаемость ГИБП отмечалась на фоне РТМ и АБА.

АРОНОВА Е. С., ЛУКИНА Г. В., ГРИДНЕВА Г. И.,

КУДРЯВЦЕВА А. В.

ГБУЗ МКНЦ ДЗМ им. А.С. Логина, Москва, Россия;

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ИНФЛИКСИМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цель: Оценить переносимость терапии инфликсимабом (ИНФ) у больных ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы: В годовое исследование включено 135 пациентов (114 женщин) с активным РА. В качестве базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) 105 пациентов получали МТ 7,5–25 мг/нед., 23 пациента – другие БПВП, в том числе лефлуномид, сульфасалазин, плаквенил, а также их комбинации. Семи больным ИНФ назначался в виде монотерапии. 69 пациентов также получали глюкокортикоиды в средней дозе $6,9 \pm 2,9$ мг/сут. в пересчете на преднизолон. 22,2% пациентов выбыли из исследования в связи с неэффективностью ИНФ.

Результаты: Нежелательные явления (НЯ) были зарегистрированы у 28,1% больных. Инфузионные реакции наблюдались у 15 пациентов (11,1%). У 19 пациентов (14,1%) отмечались серьезные НЯ, потребовавшие отмены ИНФ. У 8 больных отмечены аллергические реакции, у 7 больных – инфекции. У двух пациенток (1,5%) – кардиологические симптомы на фоне ИНФ, еще у двоих отмена ИНФ была связана с кожным поражением. Достоверно больший процент НЯ отмечался на фоне лефлуномида и ИНФ (37,5%) как по сравнению с группой, получавшей МТ и ИНФ, так и с группой монотерапии ИНФ.

Выводы: ИНФ безопасен для применения в реальной клинической практике, однако перед назначением терапии следует информировать пациентов о рисках возникновения нежелательных эффектов и необходимости осмотра ревматологом перед каждым введением препарата.

БАЙРАМОВА С. С., ЦЫГАНКОВА О. В., НИКОЛАЕВ К. Ю.

НИИТПМ-филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия;
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОГО ЭКСПРЕСС — ТЕСТА НА ПРОКАЛЬЦИТОНИН В ВЕРИФИКАЦИИ ТЯЖЕСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Цель: Изучение ассоциаций показателей нового полуколичественного экспресс — теста на прокальцитонин и традиционных маркеров воспаления у больных с двусторонней внебольничной пневмонией.

Материалы и методы: В исследование включены 123 пациента, госпитализированных в стационар с подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» и не получавших антибактериальную терапию на догоспитальном этапе. В первые сутки с момента поступления в стационар всем участникам исследования определен уровень полуколичественного прокальцитонина плазмы крови при помощи набора реагентов «Прокальцитонин Тест» (НПО «БиоТест», Россия). Интерпретация результатов осуществлялась по степени окрашивания тестовой полосы от 0 до 10 нг/мл, высокими считались значения более 2 нг/мл. Также определена количественная концентрация прокальцитонина в плазме методом твердофазного иммуноферментного анализа наборами реагентов «Прокальцитонин ИФА—Бест», проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки, определены уровень С-реактивного белка (СРБ), степень сатурации гемоглобина кислородом (НВО₂), а также другие общеклинические исследования. По результатам рентгенологического обследования все участники разделены на две группы: пациенты с односторонней внебольничной пневмонией (n=103) и двусторонней внебольничной пневмонией (n=20). Средний возраст больных с односторонней пневмонией составил $49,0 \pm 21,0$ (M $\pm$ SD), с

двусторонней пневмонией $54,0 \pm 22,0$ года (M $\pm$ SD).

Результаты: Двусторонняя пневмония в сравнении с односторонней протекала с более выраженными повышением уровня полуколичественного прокальцитонина (p=0,001). Схожие результаты получены при оценке количественных показателей прокальцитонина (p=0,019). Традиционные маркеры, а именно лейкоциты (p=0,124), СОЭ (p=0,082), СРБ (p=0,814) и фибриноген (p=0,258) не ассоциировались с тяжестью внебольничной пневмонии и не различались между собой в обеих группах. Статистически значимые различия обнаружены в показателях эритроцитов и гемоглобина общего анализа крови, частоты дыхательных движений и НВО₂. У больных с двусторонней пневмонией уровни эритроцитов (p=0,004) и гемоглобина (p=0,029) были существенно ниже, нежели у пациентов с односторонней пневмонией. Также для пациентов с двусторонней пневмонией по сравнению с односторонней характерными оказались более высокие значения частоты дыхательных движений и меньшие НВО₂. Сравниваемые группы не различались по полу и возрасту, показателям артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Выводы: Показатели нового полуколичественного экспресс — теста на прокальцитонин выше в группе пациентов с двусторонней внебольничной пневмонией по сравнению с группой односторонних внебольничных пневмоний, что аналогично результатам оценки количественных значений прокальцитонина. Высокие показатели нового полуколичественного экспресс — теста на прокальцитонин наряду с традиционными критериями тяжести — увеличением частоты дыхательных движений и снижением НВО₂ прямо ассоциированы с двусторонней внебольничной пневмонией.

БУДНЕВСКИЙ А. В., КРАВЧЕНКО А. Я., ТОКМАЧЕВ Р. Е., ЧЕРНИК Т. А.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО АНАЛИЗА В ХОДЕ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Цель: Разработать программно-аппаратный комплекс и методику оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем на примере пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом.

Материалы и методы: Объект исследования: 63 пациента с ХСН и МС. Было сформировано 2 группы. Первая группа – 31 пациент (принимали участие в комплексной реабилитационной программе в течение года и получали стандартное лечение ХСН). Вторая группа состояла из 32 пациентов (получали только стандартную терапию ХСН в течение года). Программа реабилитации включала обучение пациентов, дозированные физические тренировки и диетические рекомендации. Всем пациентам в начале исследования и через год проводились тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), оценка одышки по шкале Борга и показателей биоимпедансометрии.

Результаты: В 1-ой группе дистанция ходьбы увеличилась на 41,0 м (F=7,28; p=0,0090), выраженность одышки снизилась в 1,3 раза (F=22,56; p<0,001), снизилась общая масса жира на 6,07% (F=42,99; p<0,001), масса эндогенного жира на 2,55% (F=15,08; p<0,001), количество жидкости на 4,53% (F=19,58; p<0,001), увеличилась мышечная масса на 16% (F=29,91; p<0,001). Во 2-ой группе дистанция ходьбы уменьшилась на 20,0 м (F=6,73; p=0,0118), выраженность

одышки увеличилась в 1,2 раза ($F=17,19$; $p<0,001$), увеличилась общая масса жира на 4,58% ($F=16,49$; $p<0,001$), масса эндогенного жира на 4,92% ($F=24,38$; $p<0,001$), количество жидкости на 5,25% ($F=12,70$; $p<0,001$), снизилась мышечная масса на 8,2% ($F=6,83$; $p=0,0113$).

Выводы: Программно-аппаратный комплекс кардиореспираторного анализа был разработан и использован для оценки эффективности реабилитационной программы пациентов с ХСН и МС. Это позволило упростить проведение и повысить точность результатов ТШХ, объективизировать и комплексно оценить параметры сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Полученные данные позволили оценить вклад фармакологического и нефармакологического лечения в поддержании стабильного состояния пациентов с ХСН и МС, способствовали индивидуальному подбору терапии.

ДУДНИК О. В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ДВУСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА

Цель: Целью исследования являлось повышение эффективности лечения детей с двусторонней расщелиной губы и неба за счет ранней ортодонтико-хирургической подготовки.

Материалы и методы: За период с 2011 по 2019 г. на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова под наблюдением находились 80 детей с расщелиной губы и неба. Из них 56 детей с двусторонней расщелиной верхней губы и неба с периода новорожденности до 3 лет. Из них 28 пациентов составили первую группу, которым проводилось лечение по стандартному протоколу с предварительной ортодонтической подготовкой на съёмных аппаратах, 28 пациентов составили вторую группу, которым была произведена частичная остеотомия сошника и фиксирован несъёмный ортодонтический аппарат с помощью минивинтов и межчелюстных тяг. Всем детям с двусторонней расщелиной верхней губы и неба до оперативного вмешательства проводилось общепринятое клиничко-лабораторное обследование (клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭКГ и др.). Кроме того, больные осматривались неонатологом, педиатром и ЛОР-врачом, так как одно из ведущих мест среди сопутствующей патологии у детей с расщелиной губы и неба занимала патология ЛОР-органов.

Результаты: Фиксация несъёмного аппарата осуществлялась с применением микроимплантатов, используемых в ортодонтии под общим наркозом. Для этого на фиксируемых фрагментах (двух боковых и межчелюстной кости) заранее готовились отверстия, в проекции под углом 45 градусов к вершине гребня альвеолярного отростка. Конструкция аппарата, также включала винт для расширения боковых фрагментов верхней челюсти, позволяя устранить сужение верхней челюсти. После адаптации к аппарату, производилась активация винта на 0,5 мм один раз в два дня с одномоментной активацией эластичной тяги на одно звено в три дня. Учитывая дальнейший рост межчелюстного альвеолярного отростка верхней челюсти в длину после хейлопластики нужно не полностью замыкать фрагменты расщелины верхней челюсти. но и оставлять лиастаз межчл

ними на ширину временного зуба.

Выводы: Применение разработанной ортодонтической конструкции с активными элементами и миниимплантами в 96,4% случаев позволяет сократить предхирургическую ортодонтическую подготовку, нормализовать положение межчелюстной кости и форму верхней челюсти с последующим проведением первичной хейлоринопластики и, в дальнейшем, уранопластики, а также, сократить сроки реабилитации пациентов с двусторонней расщелиной губы и неба, достигнув тем самым стабильного эстетического и функционального результата.

ЗОЗУЛЯ С. А., АНДРОСОВА Л. В., СИМАШКОВА Н. В.,
ШУШПАНОВА О. В., КЛЮШНИК Т. П.
ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ “НЕЙРО-ИММУНО-ТЕСТА” ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Цель: Использование иммунологических маркеров, взаимосвязанных с активностью патологического процесса в мозге, для оценки необходимости психофармакотерапии пациентам с расстройствами аутистического спектра (РАС).
Материалы и методы: Обследовали 200 детей (7,5±5 лет) с эволютивно-конституциональным аутизмом (синдромом Аспергера), непсихотическим эволютивно-процессуальным синдромом Каннера и психотическими формами РАС. Клиническое состояние пациентов оценивали с помощью шкал CARS и BFCRS. В плазме крови определяли иммунологические показатели, входящие в медицинскую технологию “Нейро-иммуно-тест”: активность воспалительных маркеров лейкоцитарной эластазы, α_1 -протеиназного ингибитора, а также уровень аутоантител к S-100B и ОБМ.

Результаты: При синдроме Аспергера клинические и иммунологические показатели были в пределах нормы, что свидетельствовало об отсутствии активного патологического процесса и не требовало назначения терапии. Синдром Каннера характеризовался “тяжелым аутизмом” и выраженными кататоническими проявлениями и не сопровождался активацией иммунной системы, что требовало назначения ноотропных препаратов. Психотические формы РАС отличались повышением всех изучаемых показателей, что свидетельствовало о прогрессивном течении заболевания. При данных формах РАС была рекомендована длительная терапия нейрорепарантами.

Выводы: Использование “Нейро-иммуно-теста” показало, что различный уровень активации иммунной системы, выявляемый у пациентов с РАС, может служить инструментом, дополняющим клиническое обследование, для решения вопроса о необходимости назначения индивидуальной психофармакотерапии.

ИВАНКОВА К. А., ЗАМЯТКИНА О. В., КОРЖОВА И. Ю.,
АБДУРАШИДОВА З. А., СОКОЛЯНСКИЙ В. М.
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ СТАТИНАМИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Цель: Изучение степени приверженности к лечению статинами у больных с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца среди различных социальных групп населения.

Материалы и методы: Исследование проводилось среди пациентов отделения кардиологии ОБУЗ Курская городская клиническая больница СМП с помощью анкет, в которых содержались вопросы о социальном статусе пациента, о количестве, регулярности, принимаемых в день препаратов и о причинах несоблюдения рекомендаций. Было обследовано 105 человек в возрасте 34 – 86 лет, получавших стандартную терапию и статины. При анализе данных все респонденты были разделены на две группы: работающее и неработающее.

Результаты: До госпитализации 87% и 84% больных среди обследуемых групп в лечении использовали больше трех препаратов. Остальные нарушали схему лечения, указав, что количество таблеток за сутки большое и некомфортное для применения. Статины регулярно применяли 60% в группе работающих и 74% в группе неработающих. Таким образом, приверженность к лечению в двух группах пациентов низкая. Продолжать лечение назначенными препаратами, в том числе статинами, после выписки из стационара собираются все работающие больные и 81% неработающих.

Выводы: Приверженность к лечению статинами после очередного ухудшения состояния увеличивается у пациентов в обеих группах, но в группе неработающих она остается выше. Очевидно, что для повышения приверженности к лечению возникает необходимость интенсивного внедрения в схемы лечения больных с сердечно-сосудистой патологией комбинированных препаратов.

КАЗАНЦЕВА О. А., ЛЕОНОВА А. А., ТОМАШЕВИЧ К. А., МИЩЕНКО Т. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия;

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И АНЕМИЕЙ

Цель: Оценить особенности клинических проявлений и инструментальных показателей у пациентов с ХСН в сочетании ХБП и анемией.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 317 клинических историй болезней пациентов с ХСН, госпитализированных в терапевтическое отделение МСЧ «Нефтяник» за 2019 год. Статистическая обработка материала проведена в программе —STATISTICA ver. 10. При формировании базы данных использован редактор электронных таблиц MicrosoftExcel 2010. Данные представлены в виде средней арифметической величины со стандартными отклонениями, сравнение средних величин проводили с помощью критерия Стьюдента.

Результаты: Пациенты были разделены на 2 группы, 1-я группа -124 человека с ХСН, средний возраст- 66,1±3,1 лет, 2-я группа- 187 человек с ХСН, ХБП и анемией, средний возраст-73,26±3,4 года. Основная причина госпитализации у обеих группы- декомпенсация ХСН. Ведущими этиологическими факторами ХСН в каждой группе являлись АГ и ИБС. Доля пациентов, госпитализированных в АРО в 1-й группе -8%, во 2-й -40%. Доля пациентов с летальным исходом в 1-й группе – 2%, в 2-й - 48%. Количество пациентов со стадией ХСН 2Б и ФК 3 преобладает во всех группах. Пациентов со сниженной ФВЛЖ в 1-й группе-13%,а во 2-й -25%.

Выводы: Наличие анемии и ХБП у пациентов с ХСН ассоциировано с худшим прогнозом.

КОЖАНОВА Т. В., ЖИЛИНА С. С., МЕЩЕРЯКОВА Т. И., ЛУКАШ Е. Н., КАНИВЕЦ И. В., ОСИПОВА К. В., АЙВАЗЯН С. О., ЗАВАДЕНКО Н. Н., ПРИТЫКО А. Г. ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», Москва, Россия; ООО «Геномед», Москва, Россия; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; **РОЛЬ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ МИКРОДЕЛЕЦИОННОГО СИНДРОМА)**

Цель: Описание клинического случая пациента с генерализованной эпилепсией с инфантильными спазмами, фармакорезистентное течение, задержкой психомоторного и предречевого развития.

Материалы и методы: Наблюдение включало фенотипический анализ: оценка малых аномалий развития и лицевых дисморфий, характер приступов, когнитивных и поведенческих нарушений, видео-ЭЭГ, МРТ головного мозга и особенности перинатального периода. Проведено полноэкзомное секвенирование и хромосомный микроматричный анализ.

Результаты: Девочка, 1 г. 8 мес. с диагнозом, от II беременности, протекавшей без особенностей. Экстренные оперативные роды на 32 неделе гестации. Масса при рождении 1720 г., длина 40 см. По шкале Апгар 5/7 баллов. Состояние при рождении тяжелое (ИВЛ 8 суток), ВЖК I степени. Дебют приступов в возрасте 3 мес. по типу инфантильных спазмов, в динамике нарастало их количество и интенсивность (до 250 спазмов в сутки). Отсутствие эффекта на фоне приема АЭП. Кетогенная диета 3:1 (уменьшение количества приступов на 50%). Фенотипические особенности: задержка физического развития (1г 8 месяцев - масса 7 кг, рост 71,5см). Осмысленный контакт затруднен. Интерес к окружающему снижен. Взгляд кратковременно фиксирует. Постоянно издает поющие звуки. Эмоции бедные. Целенаправленных движений нет. Стереотипии. Спонтанная двигательная активность симметрична. Узкий лоб с выступающим метопическим швом, монголоидный разрез глаз, выступающая переносица, треугольное лицо, узкий подбородок. Выявлен ранее не описанный гетерозиготный вариант нуклеотидной последовательности в 3 экзоне гена CHAMP1, ассоциированный с развитием умственной отсталости, 40 тип (MIM# 616579). Мутация валидирована у пробанда и выявлена у здорового отца. ХМА – выявлена описанная в базе данных OMIM (#613675) микроделеция на хромосоме 17q11.2.

Выводы: Хромосомные структурные перестройки (вариации числа копий, CNV - делеции и дупликации) могут быть связаны с пороками развития центральной нервной системы и другими неврологическими нарушениями, которые приводят к задержке развития, умственной отсталости и судорогам. Некоторые хромосомные синдромы связаны с развитием эпилепсии и специфическим фенотипом. Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность использования молекулярно-цитогенетических технологий в поиске генетических причин неврологических заболеваний в случае отсутствия выявления мутаций при ПЭС.

МИНГАЛИМОВА И. М., ГАЛЕЕВА З. М., БАЛЕЕВА Л. В., ГАЛЯВИЧ А. С.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань, Россия; ГАУЗ МКДЦ, Казань, Россия;

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У

ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель: Изучение влияния общепринятого лекарственного лечения в условиях стационара на ряд биохимических показателей у пациентов с выраженной ХСН.

Материалы и методы: В исследование было включено 196 пациентов с ХСН ишемического генеза. Всем пациентам проводилось обследование, включавшее определение уровней N-концевого про-мозгового натрийуретического пептида (про-МНУП), креатинина плазмы крови с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (по формуле MDRD), электролитов плазмы крови (калий, натрий, кальций). Медикаментозное лечение пациентам в стационаре проводилось в соответствии с современными рекомендациями. Средняя продолжительность лечения в стационаре составила 12±3,53 дня. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23. Использовались критерии Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова, Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни.

Результаты: Статистически значимое снижение уровня N-концевого про-МНУП было выявлено только при применении тройной комбинации лекарственных средств, включающей ингибиторы АПФ, ББ и диуретики. Медиана данного показателя после проведенного лечения тройной комбинаций лекарственных средств снизилась в 2,2 раза – с 8278 пг/мл до 3769 пг/мл. Статистически значимого изменения уровня калия при применении комбинаций «ББ + диуретик», «ингибитор АПФ + диуретик», «ингибитор АПФ + ББ» выявлено не было. Только тройная комбинация «ингибитор АПФ + ББ + диуретик» привела к статистически значимому увеличению уровня калия плазмы крови на 3,9%. Применение комбинации «ингибитор АПФ + диуретик» привело к статистически значимому увеличению кальция плазмы крови на 5,1%, комбинация «ингибитор АПФ + ББ» – на 8,5%, комбинация «ингибитор АПФ + ББ + диуретик» – на 3,4%.

Выводы: Краткосрочное адекватное лечение пациентов с ХСН в стационаре не приводит к существенному изменению электролитов плазмы крови. Значимое снижение уровня N-концевого про-МНУП происходит только под влиянием тройной лекарственной терапии, включающей ингибитор АПФ, ББ и диуретик.

МОКИН Е. Д.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПО АЛЬФА1-АНТИТРИПСИНУ, У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Цель: Изучение особенностей различий по альфа1-анти-трипсину у подростков с хроническим бронхитом (ХБ), с учетом гендерного и возрастного фактора.

Материалы и методы: Обследовано 56 пациентов, в том числе, 34 муж. и 22 жен. пола, возрастных групп: 15-16 лет-15 чел. (9 муж. и 6 жен.), возрастная группа 13-14 лет-17 чел. (11 муж. и 6 жен.), возрастная группа 11-12 лет-24 чел. (14 муж. и 10 жен.), средний возраст - 13,16±0,5 лет. Анализировались: индекс массы тела (ИМТ) семейный анамнез (наличие заболеваний бронхолегочной системы у ближайших родственников), частота ОРВИ в год, оксид азота в выдыхаемом воздухе, данные электронной аускультации, бронхофонографии, спирометрии и сывороточный альфа1-антитрипсин (ААТ) - для определения возможного дефицита, в данной когорте, и дальнейшего составления персонализированного плана

ведения. Стат. анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты: У подростков мужского и женского пола, с ХБ, наиболее существенным было снижение ОФВ1, МОС 75% и МОС 50% ($p < 0.05$). При электронной аускультации, в обеих группах (мальчиков и девочек) была выявлена легкая и средне-выраженная обструкция, а по электронно-цифровому акустическому анализу (бронхофонографии), - статистически значимые отклонения на низко- и среднечастотном диапазонах, что также подтверждает начальную обструкцию. ААТ сыворотки крови, в возрасте 11-12 лет, муж. $1,38 \pm 0,14$, жен. $-1,41 \pm 0,03$, в возрасте 13-14 лет, муж. $-1,48 \pm 0,16$, жен. $-2,2 \pm 0,16$, в возрасте 15-16 лет муж. $-1,36 \pm 0,03$, жен. $-1,53 \pm 0,19$. Таким образом, при небольших колебаниях по возрастным группам, у мальчиков отмечались более низкие, а у девочек – более высокие показатели ААТ крови: $1,4 \pm 0,1$ и $1,70 \pm 0,1$ – соответственно, при достоверной чувствительности и специфичности ААТ - у мальчиков (ДИ > 95%).

Выводы: Полученные результаты подтверждают необходимость превентивного скрининга, и ранней диагностики, для современного устранения факторов риска, и поддержания функции легких, близкой к норме начиная с подросткового возраста, в особенности, у лиц мужского пола.

МОКИН Е. Д.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; ЗНАЧЕНИЕ ВЫДЫХАЕМОГО ОКСИДА АЗОТА В КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ЭНДОТИПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

Цель: Изучить и обосновать значение выдыхаемого оксида азота в клиничко-инструментальной оценке эндотипов бронхиальной астмы у детей на санаторном этапе лечения.

Материалы и методы: Под проспективным наблюдением, в детском санатории, находились 184 чел., со среднетяжелой БА, в возрасте от 6 до 12 лет. Пациенты получали базисную терапию, по третьей ступени GINA: фиксированную комбинацию (в одном ингаляторе) иГКС ДДБА или терапию с раздельным назначением иГКС и ДДБА-в свободной форме (двух разных ингаляторах). При поступлении, перед выпиской, и через 3 мес. после выписки, выполнялись контрольные клинические исследования, оценка качества жизни (КЖ), спирометрия, пикфлоуметрия, бронхофонография, риноманометрия, определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNOex). Для стат. обработки данных использовался пакет программ SPSS, 21.0.

Результаты: В основу группировки данных был положен принцип деления детей, страдающих БА, в соответствии с основными эндотипами по уровню FeNOex: группа 1 - иГКС и ДДБА в фиксированной форме, FeNOex < 20 ppb (эндотип 1) - 34 человека; группа 2 - иГКС и ДДБА в фиксированной форме, $20 \leq \text{FeNOex} < 35$ ppb (эндотип 2) - 10 человек; группа 3 - иГКС и ДДБА в фиксированной форме, FeNOex ≥ 35 ppb (эндотип 3) - 18 человек; группа 4 - иГКС и ДДБА в свободной форме, FeNOex < 20 ppb (эндотип 1) - 40 человек; группа 5 - иГКС и ДДБА в свободной форме, $20 \leq \text{FeNOex} < 35$ ppb (эндотип 2) - 12 человек; группа 6 - иГКС и ДДБА в свободной форме, FeNOex ≥ 35 ppb (эндотип 3) - 10 человек. Для более детальной оценки содержания FeNOex и целесообразности выделения эндотипов БА, по этому признаку, в исследуемой когорте детей, определялись 95% ДИ показателей FeNOex и

ROC-кривая. Установлено, что FeNOex является довольно надежным критерием выделенных групп, а сам тест показывает очень высокую диагностическую значимость по результатам построения ROC-кривой. Определение содержания FeNOex для эндотипирования данных можно оценить как тест с очень высокой диагностической значимостью, поскольку величина AUROC = 0,911.

Выводы: FeNOex можно считать одним из ключевых критериев, при определении эндотипов БА среднетяжелого течения, и - критерием определения эффективности разных форм приема ИГКС и ДДБА у детей с БА, что может быть использовано, в том числе, при рациональном установлении набора оздоровительных процедур, в ходе санаторного этапа лечения.

МОКИН Е. Д., ИВАНОВА В. Н.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия;
**ЗНАЧЕНИЕ ВЫДЫХАЕМОГО ОКСИДА АЗОТА В
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ
ЭНДОТИПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ,
НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ**

Цель: Изучить и обосновать значение выдыхаемого оксида азота в клинико-инструментальной оценке эндотипов бронхиальной астмы у детей, на санаторном этапе лечения.

Материалы и методы: Под проспективным наблюдением, в детском санатории, находились 184 чел., со среднетяжелой БА, в возрасте от 6 до 12 лет. Пациенты получали базисную терапию, по третьей ступени GINA: фиксированную комбинацию (в одном ингаляторе) ИГКС ДДБА или терапию с раздельным назначением ИГКС и ДДБА в свободной форме (двух разных ингаляторов). При поступлении, перед выпиской, и через 3 мес. после выписки, выполнялись контрольные клинические исследования, оценка качества жизни (КЖ), спирометрия, пикфлоуметрия, бронхофонография, риноманометрия, определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNOex).

Результаты: В основу группировки данных был положен принцип деления детей, страдающих БА, в соответствии с основными эндотипами по уровню FeNOex: группа 1 - ИГКС и ДДБА в фиксированной форме, FeNOex < 20 ppb (эндотип 1) - 34 человека; группа 2 - ИГКС и ДДБА в фиксированной форме, $20 \leq \text{FeNOex} < 35$ ppb (эндотип 2) - 10 человек; группа 3 - ИГКС и ДДБА в фиксированной форме, FeNOex ≥ 35 ppb (эндотип 3) - 18 человек; группа 4 - ИГКС и ДДБА в свободной форме, FeNOex < 20 ppb (эндотип 1) - 40 человек; группа 5 - ИГКС и ДДБА в свободной форме, $20 \leq \text{FeNOex} < 35$ ppb (эндотип 2) - 12 человек; группа 6 - ИГКС и ДДБА в свободной форме, FeNOex ≥ 35 ppb (эндотип 3) - 10 человек. Для более детальной оценки содержания FeNOex и целесообразности выделения эндотипов БА, по этому признаку, в исследуемой когорте детей, определялись 95% ДИ показателей FeNOex и ROC-кривая. Установлено, что FeNOex является довольно надежным критерием выделенных групп, а сам тест показывает очень высокую диагностическую значимость по результатам построения ROC-кривой. Определение содержания FeNOex для эндотипирования данных можно оценить как тест с очень высокой диагностической значимостью, поскольку величина AUROC = 0,911.

Выводы: FeNOex можно считать одним из ключевых критериев, при определении эндотипов БА среднетяжелого течения, и - критерием определения эффективности разных форм приема ИГКС и ДДБА у детей с БА, что может быть использовано, в том числе, при рациональном установлении набора оздоровительных процедур, в ходе санаторного этапа

лечения.

НАЗАРОВА А. М., ШАРАФЕТДИНОВ Х. Х.,
ПЛОТНИКОВА О. А., СОРОКИНА Е. Ю.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава
России, Москва, Россия; ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России, Москва, Россия; ФГБУН «ФИЦ питания и
биотехнологии», Москва, Россия;

**ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS1137101
(GLN223ARG) ГЕНА LEPR У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Цель: Изучить распределение генотипов и частоту встречаемости аллелей полиморфизма rs1137101 (Gln223Arg) гена LEPR у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы: В исследование было включено 97 пациентов СД 2 типа, из них мужчин (n=20), женщин (n=77). Средний возраст пациентов составил $58,4 \pm 0,84$ лет, продолжительность заболевания $8,5 \pm 0,59$ лет. Все пациенты получали стандартную сахароснижающую терапию. Уровень HbA1c составил в среднем $6,83 \pm 0,1\%$. Показатели углеводного обмена крови оценивались на биохимическом анализаторе «Konelab 60i» (Финляндия). Генотипирование проводили с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. 24 чел. без нарушений углеводного обмена в анамнезе составили контрольную группу.

Результаты: Результаты исследования полиморфизма rs1137101 (Gln223Arg) гена LEPR показали, что частота встречаемости аллеля G у обследованных больных СД 2 типа составила ровно по 50%. При этом статистически значимых различий в частоте встречаемости мутантного аллеля G у больных СД 2 типа по сравнению контрольной группой не выявлено. Уровень инсулина у больных СД 2 типа с носительством генотипа G/G составил $18,85 \pm 4,25$ мкМЕ/мл и был достоверно выше такового у пациентов с генотипом A/A – $9,05 \pm 1,95$ мкМЕ/мл и генотипом A/G – $11,57 \pm 1,60$ мкМЕ/мл соотв. ($p < 0,05$), при этом статистически значимых различий в показателях глюкозы и HbA1c при различных генотипах полиморфизма rs1137101 (Gln223Arg) гена LEPR не выявлено.

Выводы: Частота встречаемости аллеля G гена rs1137101 (Gln223Arg) LEPR равна частоте встречаемости аллеля A. Кроме того, гомозиготное носительство встречается так же часто, как и гетерозиготное состояние. Носители аллеля G в гомозиготном состоянии (генотип G/G) имели более высокие концентрации инсулина.

НАСРУЛАЕВА Х. Н., АЛХАЗОВА Р. Т., МАГОМЕДОВА З.
Ш., МАГОМЕДОВА Р. Г., МАГОМЕДОВА П. М.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия;
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ
ПРИМЕНЕНИЯ КОРОТКОГО КУРСА ПРЕПАРАТА
ФАМОТИДИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

Цель: Определение эффективности и побочного действия препарата фамотидин при применении его краткосрочным курсом (2 недели) у больных в период обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы: Исследование проводилось у 30 больных (19 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 17 до 69 лет, средний возраст составил 38,8 года. У всех больных

диагноз был подтвержден эндоскопически; контрольные исследования проводились через 2 недели после начала лечения.

Результаты: Из 26 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в результате лечения фамотидином язвы зарубцевались в срок до 2 недель у 21 (81%); у 5 больных на фоне приема препарата размеры язвенного дефекта уменьшились более, чем в 2 раза. При язвенной болезни желудка язвенный дефект отсутствовал у 4 больных из 4 (100%). Побочные эффекты не наблюдались.

Выводы: фамотидин является эффективным средством при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и может быть рекомендован для короткого курса лечения.

ПКГБУЗ ТОБЕЛОКРЫЛОВА Л. В., РЕБЯТНИКОВА М. А., ПУШНИКОВ А. А., МЕРКЕЛЬ А. В.

ГБУЗ ТО ОКБ №2, Тюмень, Россия; ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия;

ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Цель: Изучить особенности этиологической структуры и антибиотикорезистентность штаммов микроорганизмов, выделенных из раневого материала при гнойном пиелонефрите.

Материалы и методы: В исследование были включены микробиологические данные раневого отделяемого, взятого во время хирургической санации у 201 пациента с острым гнойным пиелонефритом (код МКБ N 15.1) в 2014, 2016 и 2018 г. Микробиологическое исследование мочи исключалось. Антибиотикочувствительность выделенных штаммов бактерий оценивали с помощью диско-диффузионного метода. Выделенные штаммы энтеробактерий были исследованы методом двойных дисков на наличие бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Метициллинорезистентность определяли диско-диффузионным методом с использованием диска с цефокситином.

Результаты: Основными возбудителями гнойного пиелонефрита являлись представители семейства Enterobacteriaceae, доля которых составила в 2014 г. 58,9% из них продуцентов БЛРС 8,5%, в 2016 г. - 77%, продуцентов БЛРС - 11,2%, в 2018 г. - 56%, продуцентов БЛРС - 9,7%. При этом E.coli выделена у 44% пациентов в 2014 г., штаммов, продуцирующих БЛРС, не было обнаружено. В 2016 г. E.coli составила 65% от всех представителей Enterobacteriaceae и обнаружены штаммы, продуцирующие БЛРС, в 6,5% случаев, в 2018 г - 35% из них 2% продуценты БЛРС. В анамнезе у пациентов, из раневого отделяемого которых выделили продуцентов БЛРС, была предшествующая госпитализация, во время которой было проведено оперативное вмешательство и назначалась антибиотикотерапия. Однако в 2018 г. был выделен штамм E. coli, продуцент БЛРС, у молодой женщины без факторов риска появления резистентной флоры. В 9% был выделен S.aureus со 100% чувствительностью к оксациллину. Все штаммы золотистого стафилококка выделили из очага инфекции у пациентов, которые получали оперативное пособие по поводу абсцесса почки.

Выводы: Основным возбудителем гнойного пиелонефрита являлись представители семейства Enterobacteriaceae, преимущественно E.coli. Для представителей семейства Enterobacteriaceae, выделенных из гнойного очага в почке пациентов без факторов риска появления резистентной флоры, не была характерна выработка БЛРС. В случае

формирования абсцесса почки увеличивалась этиологическая роль S.aureus.

ПРОКОПЕНКО В. В., КАБАКОВА Т. И., ГОНЧАРОВ Ж. В.

ООО «Группа компаний «Вита плюс», Пятигорск, Россия; ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

РЕЗУЛЬТАТЫ VEN-АНАЛИЗА АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Цель: Выявить перечень наиболее эффективных по мнению врачей, антигистаминных лекарственных препаратов (ЛП), применяемых в терапии аллергического ринита.

Материалы и методы: Анализ данных проведен с применением методики VEN-анализа, непосредственного и документального наблюдения на базе 100 аптечных организаций региональной аптечной сети и анкетирования 12 врачей-аллергологов и пульмонологов, осуществлявших прием амбулаторных пациентов с аллергическим ринитом в 2019 году.

Результаты: При планировании качественного ассортимента аптечной организации важно учитывать эффективность ЛП, подтвержденную врачами-экспертами. Изучение мнений врачей было проведено по специально разработанной анкете, включающей 16 МНН антигистаминных ЛП для лечения аллергического ринита. По результатам VEN-анализа в группу жизненно важных (V) вошло 6 МНН ЛП: Цетиризин, Лоратадин, Дезлоратадин, Фумарат кетотифена, Кромоглициевая кислота, Левоцетиризин. Группа необходимые (E) представлена 5 МНН антигистаминных ЛП: Левокабастин, Диметинден, Рупатадин, Эбастин, Гидрохлорид Фексадина. Перечень второстепенных (N) ЛП составили 5 МНН: Фексофенадин, Хифенадин, Мебгидролин, Хлоропирамин, Клемастин.

Выводы: По мнению врачей - экспертов, наибольший вклад в эффективность фармакотерапии пациентов с аллергическим ринитом способны принести перечисленные ЛП группы V. Информированность фармацевтических работников аптечных организаций об эффективности антигистаминных ЛП значительно повлияет на положительную динамику лекарственного обеспечения и ассортимента, фармацевтическую помощь пациентам и их комплаентность.

ШУШКОВА И. Г., ПАНИНА А. А., ВОРОНКОВ А. А., ПАВЛОВСКАЯ В. Н., ВАХНЕНКО О. В., АЛЕКСЕЕВА Н. А.

ГУЗ КДП №2, Волгоград, Россия; ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия;

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАБОРОВ РЕАГЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ДЛЯ СКРИНИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА ТЕРАПИИ НЕПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

Цель: Определить возможность использования реагентов различных производителей для проведения определения протромбина по Квику и МНО.

Материалы и методы: Определение МНО проводили на автоматическом коагулометре CS 5100 с использованием реагентов производства НПО Ренам и Siemens Healthcare Diagnostics. Для оценки стабильности готовых растворов реагентов ежедневно исследовали контрольную плазму в течение 9 суток. В ходе работы был выполнен анализ 130 образцов плазмы пациентов в Централизованной клинко-

диагностической лаборатории г. Волгограда на базе ГУЗ «Консультативно-диагностической поликлиники №2». Статистический анализ полученных данных проводили с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты: Воспроизводимость результатов исследований для реагентов производства Ренам, составляет не более 5%, а стабильность не более 3 суток. В то время как, растворы реагентов Siemens превосходили реагенты Ренам по данным показателям. Результаты анализа образцов плазмы крови, полученных с помощью реагентов различных производителей, достоверно коррелировали между собой ($r=0,94$, по Спирмену). Так как метод определения МНО широко применяется для лекарственного мониторинга терапии непрямыми антикоагулянтами при изменении производителя реагентов важным является идентичность получаемых результатов. Тем не менее, сопоставление результатов исследования МНО, полученных с помощью реагентов Ренам и Siemens показало наличие достоверных различий ($p<0,05$, по Манну-Уитни).

Выводы: Таким образом, использование реагентов различных производителей в лаборатории может служить источником постаналитических ошибок и оказать влияние на правильность проведения лекарственного мониторинга при терапии непрямыми антикоагулянтами, затруднять интерпретацию получаемых результатов.

ЯКОВЛЕВА М. В., ПРИБЫЛОВ С. А., ОВСЯННИКОВ А. Г., ПРИБЫЛОВ В. С., ШАБАНОВ Е. А., ПРИБЫЛОВА Н. Н., СИДОРЦ В. М.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ВЛИЯНИЕ САРТАНОВ И КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ РИГИДНОСТЬ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Цель: Проанализировать влияние лозартана в составе комплексной терапии после коронарного стентирования на показатели жесткости сосудистой стенки у больных ИБС на фоне ХПБ 1-3 ст.

Материалы и методы: Обследовано 33 пациента ИБС с ХПБ 2-3 ст. с артериальной гипертензией. Эту группу составили пациенты с непереносимостью ингибиторов АПФ. В дополнении к терапии АСК, клопидогрелем, статинами, бисопрололом в качестве гипотензивного препарата назначен лозартан 100 мг в сутки. В группах сравнения было 47 больных ИБС без патологии почек и 30 пациентов ИБС с ХПБ 2-3 ст. после стентирования, которые получали аналогичную терапию с периндоприлом 10 мг в сутки. Артериальную ригидность оценивали с помощью объемной сфигмографии прибором Vs – 1500 (Япония) путем определения скорости распространения пульсовой волны – СРПВ, сердечно-лодыжечного сосудистого индекса СЛСИ=CAVI, индекса аугментации – AI, центрального давления в аорте – цСАД, цПАД. Определение эндотелина-1 в плазме производилось ИФА методом с помощью набора Biomedica, Австрия. Эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией (Celermajer D et al, 1992) линейным датчиком 10 МГц. Определение метаболитов оксида азота (NO) выполняли с реактивом Грисса, спектрофотометрически при длине волны 540 нм.

Результаты: У всех больных ИБС и ХПБ 2-3 ст. мы зарегистрировали выраженную ЭД с увеличением эндотелина-1 ($2,52\pm0,08$ фмоль/л) в 2,5 раза больше по сравнению с группой ИБС без патологии почек ($1,03\pm0,6$

фмоль/л) с уменьшением содержания NO и с элевацией показателей жесткости сосудистой стенки, AI был $1,59\pm1,18$ против $1,13\pm0,16$ в группе сравнения, СРПВ $9,93\pm0,12$ м/с и $8,67\pm0,08$ м/с ($p<0,05$). Через 14 дней и 12 недель после коронарного стентирования наиболее выраженный лечебный эффект получен при использовании лозартана. СРПВ уменьшилось на 15,7%, в группе иАПФ на 5,3%. Снижился СЛСИ до $9,31\pm0,8$ по сравнению $9,97\pm0,61$. С нормализацией цСАД, цПАД и достоверным приростом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с $51\pm1,5$ до $59\pm1,3$ мл/мин, с уменьшением креатинина крови с $149,3\pm12$ до $101\pm3,2$ мкмоль/л. Снижился уровень ЭД-1 до $0,6\pm0,01$ фмоль/л и недостаточная вазодилатация уменьшилась с 82 до 36%.

Выводы: Данный факт положительного влияния лозартана на снижение параметров артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции у больных ИБС при наличии ХПБ может рассматриваться в плане целесообразности более раннего и частого использования ЧКВ, коронарного стентирования и сартанов у пациентов ИБС при умеренном снижении почечной функции. Представляется перспективным изучение влияния сартанов на более объемных выборках, оценить влияние препаратов на частоту осложнений в годичный период. С учетом патогенетических механизмов развития ИБС, в том числе инфаркта миокарда, у больных с ХПБ 1-3 стадии для объективного контроля эффективности терапии целесообразно в рутинной практике проводить определение жесткости сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции.

ЯНАЕВА Х. А., МАЧАРАДЗЕ Д. Ш., ПЕШКИН В. И.

ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия; ООО МЦ «Планета здоровья», Урус-Мартан, Россия;

АНАФИЛАКСИЯ НА КРАСНОЕ МЯСО У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Цель: описать клинический случай анафилаксии на красное мясо.

Материалы и методы: Кожные пробы, в том числе приколку-прик методом, с сырым и варенные красным мясом (баранина, говядина).

Результаты: Пациент 28 лет, житель Чеченской республики. Наследственность атопическими заболеваниями не отягощена. В детстве отмечал реакцию на солнце в виде эритематозных высыпаний, которая в подростковом возрасте прошла. В анамнезе пациент указал на неоднократные эпизоды укусов клеща. Впервые аллергия появилась около 4-5 лет назад: через 30 мин после приема баранины, булочки без начинки и энергетического напитка Монстер появились покраснение, отек и сильный зуд кожи, боль в животе, диарея и потеря сознания. Повторная реакция отмечалась 7 раз - во всех случаях аналогичные симптомы появлялись вскоре после каждого приема красного мяса - баранины и говядины. Хорошо переносит мясо курицы, индейку и рыбу. При постановке кожных проб, включая прик-прик методы, со свежим и вареным мясом баранины и говядины получены следующие результаты: говядина +++, баранина +++, курица- отр.

Выводы: Клинические симптомы пациента указывают на анафилаксию - IgE-опосредованную пищевую аллергию, в отличие от замедленной анафилаксии, которая развивается позже (через 3-10 ч после приема красного мяса) и вызвана сенсibilизацией к a-gal компоненту. Играет также роль укус клещей в развитии сенсibilизации. Для уточнения истинных причинно-значимых аллергенов рекомендовано обследование методом ImmunoCap ISAC.

хлорамфеникола в комбинации по скорости выздоровления от наружного отита.

ЯРОВАЯ Л. А., ЦЫГАНКОВА А. В., ПРОНИНА Н. А.,
ШУШКАНОВА Е. В.
ФГБУ "Поликлиника №2" УД Президента РФ, Москва,
Россия;

ТОПИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФТОРХИНОЛОНОВ В КОМБИНАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ НАРУЖНЫХ ОТИТОВ

Цель: Улучшить лечение и ускорить выздоровление от острых наружных отитов.

Материалы и методы: С августа 2019 по январь 2020 пролечены 34 пациента с 39-74 лет с диагнозом острый диффузный наружный отит. Критериями включения служили отоскопические признаки и клиника заболевания, лихорадка до 37,8С. Исключены пациенты: со фурункулом наружного слухового прохода, потребовавшим хирургии, и с некомпенсированным сахарным диабетом. Исследования: отомикроскопия, посев отделяемого на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, акуметрия шепотной речью, клинический анализ крови. Исследование местного болевого синдрома по ВАШ (визуальная аналоговая шкала) с баллами от 0 до 10, где 10 очень интенсивная боль. В лечении применялись макролиды в дозировках по 500 мг - 5-7 дней, противогрибковые препараты группы флюконазола в дозе 150 мг двукратно. При формировании групп сравнения пациенты разделены были случайным образом на три группы: первая применяла ципрофлоксацин-дексаметазоновые капли в ухо, мазь с клотримазолом (12 чел.- 35,3%), вторая капли ушные с офлоксацином (9 чел. 26,5%), третья группа - хлорамфеникол-беклометазон-клотримазоловые ушные капли (13 чел.- 38,2%). Пациентам выполнялся туалет уха с кожными антисептиками через день. Проводилось физиотерапевтическое лечение на аппаратах лазерной терапии «Мустанг-2000», микроволновой терапии «Терматур» в количестве от 3 до 5 процедур.

Результаты: В отомикроскопической картине преобладали признаки воспаления наружного слухового прохода и мацерации его патологическим отделяемым, опознавательные пункты барабанной перепонки в 1й день отоскопировались плохо. Акуметрия в большинстве случаев выявляла умеренное снижение слуха на заинтересованном ухе, связанное со скоплением патологического отделяемого в наружном слуховом проходе. В мазках на микрофлору и чувствительность во 3 группах были высеяны: *S.aureus* 10 в 7 (24чел.-70,6%), *S.pyogenes* группы G 10 в 7 (6чел.-17,6%), *S.epidermidis* 10 в 5 (3чел.-8,8%), *Prevotella* spp. 10 в 6 (1чел.-3%), а также грибы *p.Candida* 10 в 5 (14чел.-41,1%). В ОАК у всех пациентов отмечался лейкоцитоз $10,4 \pm 1,2$ тыс. в 1 мкл, ускорение СОЭ до 27-39 мм/час в 1й день. В первой и третьей группах в 1й день болевого синдрома по ВАШ составил $8,5 \pm 0,55$ баллов и $8,4 \pm 0,65$ ($p > 0.05$), на 7й день лечения болевого синдрома по ВАШ составил $2,1 \pm 0,69$ баллов и $1,8 \pm 0,58$ баллов ($p > 0.05$) соответственно. Во второй группе лечения к 7му дню наблюдения болевого синдрома по ВАШ составил $3,9 \pm 0,46$ баллов ($p < 0.05$), что отличалось от результатов первой и третьей групп. Отоскопическая картина во второй группе также несколько отставала от картины выздоровления в первой и третьей группах.

Выводы: 1. Топическое использование фторхинолонов в комбинации с противогрибковыми местными препаратами является более эффективным, чем монотерапия препаратами фторхинолонового ряда в лечении острого наружного отита; 2. Использование фторхинолонов в комбинации при местном воздействии сравнимо по силе с препаратами

Профилактическая медицина

АШАНИНА Н. М., КОНСТАНТИНОВА Е. А., БЫКОВ А. А.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ОПТИМИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Цель: Проанализировать качество оказания медицинской помощи взрослому населению амбулаторно-поликлиническими медицинскими организациями города Москвы, разработать предложения по оптимизации их деятельности.

Материалы и методы: 209 анкет по изучению качества медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях г. Москвы, среди них было 44 головных учреждений (ГУ), 159 филиалов (Ф) и 6 женских консультаций. А так же 142 анкеты по изучению информированности пациентов амбулаторно-поликлинических организаций г. Москвы о деятельности этих организаций, включавших 48 вопросов.

Результаты: При оценке качества оказания медицинской помощи были применены следующие общие критерии: время ожидания и наличие очередей при её предоставлении и удовлетворенность оказанной медицинской помощью. Анализ результатов анкетирования показал, что в 100% ГУ и 99,0% Ф работают терминалы для получения талона на запись к врачу, из них в 88,7% ГУ и 90,0% Ф есть возможность получения помощи персонала в работе с ними, в 86,8% ГУ и 86,4% Ф очередей к терминалам нет. Очереди на прием к участковым терапевтам были отмечены в 47,4% ГУ и 46,4% Ф, к врачам-специалистам в 39,5 ГУ и 31,6% Ф, на сдачу анализов в 31,6% ГУ и 19,1% Ф. Очереди на инструментальные исследования достоверно чаще имели место в ГУ - $42,1 \pm 7,0\%$ против $28,2 \pm 3,1\%$ в Ф, $p \leq 0,05$. По мнению опрошенных основными причинами ненадлежащего предоставления медицинской помощи медицинской организацией являются такие дефекты в организации процесса её оказания, как отсутствие разъяснений информации о состоянии здоровья (47,1%), превышение времени ожидания приема (35,4%), отсутствие разъяснений рекомендаций по диагностике, лечению и реабилитации (23,5%), время ожидания диагностического исследования 10 дней и более.

Выводы: Оценка качества медицинской помощи в медицинских организациях способствовала выявлению причин ненадлежащего её предоставления. Основными дефектами в организации процесса оказания медицинской помощи являются недостаточность разъяснительной работы медицинского персонала с пациентами, а также, превышение времени ожидания приема и диагностических исследований, что требует проведения медико-организационных мероприятий, направленных на устранение выявленных негативных факторов. Нивелирование перечисленных управляемых факторов позволит значительно улучшить показатели здоровья населения.

БОЕВА В. В., ЗАВЬЯЛОВ А. Н.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России, Химки, Россия;

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ СКРИНИНГА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В МАСШТАБАХ ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель: Проанализировать эффективность проводимого скрининга нарушений углеводного обмена в Тамбовской области (обл.).

Материалы и методы: В 2007г. в Тамбовском районе был внедрён алгоритм скрининга нарушений углеводного обмена с использованием глюкозы венозной плазмы натощак (ГВПН) и соблюдением всех правил преаналитической подготовки образцов крови. Пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) с 75 г глюкозы был проведён всем лицам с ГВПН $\geq 5,6 \leq 6,9$ ммоль/л, имеющим признаки метаболического синдрома и/или факторы риска (ФР) развития сахарного диабета 2 типа (СД2т). Внедрённый алгоритм скрининга был в последующем экстраполирован в масштабах области и использовался в работе врачей последние 13 лет.

Результаты: Тамбовская обл. в последние годы занимает верхние позиции в рейтинге субъектов Российской Федерации (РФ) по выявлению СД2т. При этом Тамбовская обл. не отличается по основным социально-экономическим показателям и ожидаемой продолжительности жизни населения от других регионов. В Тамбовской обл. в период 2010-2018гг. увеличилась средняя продолжительность жизни среди общей популяции пациентов с СД2т с 72,92 до 80,20, среди мужчин с 71,00 до 75,49 и среди женщин с 74,85 до 81,87 лет ($p < 0,05$). В 2018г. данный показатель в области превысил общероссийский (РФ - 73,31, Тамбовская обл. 80,2 лет). Уменьшилась частота макрососудистых осложнений среди пациентов с СД2т и их инвалидизация ($p < 0,05$).

Выводы: Результаты внедренного скрининга в таком типичном регионе как Тамбовская обл. могут отражать истинную обстановку по возможностям выявления нарушений углеводного обмена во всей стране, а применяемый алгоритм может рассматриваться как модель для проведения скрининга в других субъектах РФ. Актуальным вопросом является необходимость пересмотра на законодательном уровне перечня рекомендованных обследований в рамках диспансеризации с возможностью включения в обязательном порядке определения ГВПН и проведения ПТТГ с целью полноценного обследования пациентов с ФР СД2т.

ВЕСЕЛОВА Т. В., ХАН П.

ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия;

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ПРИ РАЗНЫХ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ПОДХОДАХ

Цель: Выполнить сравнительный анализ эффективности проведения обязательных периодических медицинских осмотров (далее ПМО) при разных организационных подходах.

Материалы и методы: Проведен анализ 3446 амбулаторных карт пациентов в возрасте от 18 до 53 лет двух групп: первая группа - 1406 работников заводов, которым ПМО проведено в поликлиниках; вторая - 2040 работников, которым ПМО проведено в медико-санитарных частях, развернутых при заводах, с привлечением цеховых терапевтов. В качестве показателя эффективности, проведенного ПМО выбран показатель «Частота выявленных заболеваний (ЧВЗ)» = число заболеваний, выявленных при медосмотре $\times 1000$ / число всех

Результаты: ЧВЗ во второй группе составил 1352,45 (в 1,6 раза достоверно выше, чем в первой). ЧВЗ во второй группе достоверно выше, чем в первой для заболеваний: «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» в 2,1 раз, «Болезни системы кровообращения» в 2,5 раз, «Болезни органов дыхания» в 4,1 раз, «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» в 6,2 раза. Цеховой врач

имеет возможность наблюдать работников в течение длительного периода и исходя из имеющихся анамнестических сведений назначать дополнительное обследование. При этом уровень доверия у работников к цеховому терапевту выше, чем к незнакомым врачам, а уровень диссимуляции ниже.

Выводы: Привлечение цехового врача к проведению обязательных медосмотров существенно повышает качество и эффективность ПМО.

ГАУС О. В., ЛИВЗАН М. А., ТУРЧАНИНОВ Д. В.,
ПОПЕЛЛО Д. В.
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия;
**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ В
МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ**

Цель: Изучить распространенность гастроинтестинальных симптомов в молодежной среде.

Материалы и методы: Для достижения поставленной цели проведено анонимное анкетирование 3634 обучающихся Омского государственного медицинского университета (ОмГМУ), давших информированное согласие на участие в исследовании. Процент исследовательской когорты от общей популяции обучающихся в университете составил 52,67%. Протокол клинического исследования одобрен Локальным этическим комитетом ОмГМУ. Анкетирование проводилось с использованием русскоязычной версии опросника GSRS посредством онлайн-форм. Обработка результатов проводилась с использованием статистических пакетов StatSoft Statistica v.6.1. Среди респондентов большинство составляли лица женского пола (2925 человек, 80,49%). Возраст принявших участие в исследовании от 17 до 34 лет, средний возраст составил $23,34 \pm 6,48$ лет. Исследование поддержано Советом по грантам Президента Российской Федерации (МК-1679.2020.7).

Результаты: Анализ результатов анкетирования выявил доминирование синдрома диспепсии (2703 человек, 74,38%), представленного такими симптомами как урчание в животе, чувство распирания или переполнения, вздутие живота, отрыжка воздухом, отхождение газов через кишечник. Вторым по частоте встречаемости синдромом была абдоминальная боль (2300 человек, 63,29%). Рефлюкс-синдром наблюдался у 1690 (46,5%) респондентов, синдром запора - у 1353 (37,23%), диареи - у 1215 (33,43%). Следует отметить, что в группе лиц с абдоминальной болью нарушения стула встречались достоверно чаще ($p < 0,005$). Наличие гастроинтестинальных симптомов зависело от курса обучения ($2I=22,27$, $p < 0,001$). Максимальное число лиц с гастроинтестинальными симптомами было среди обучающихся 2 и 3 курса, а минимальное – среди первокурсников, что свидетельствует о формировании гастроинтестинальных расстройств в первые годы обучения.

Выводы: Нами была выявлена высокая распространенность гастроинтестинальных симптомов в молодежной среде обучающихся медицинского университета, что требует, с одной стороны, анализа частоты и характеристики симптомов во взаимосвязи с пищевыми привычками и особенностями психического статуса, а с другой стороны, разработки мер по повышению потенциала здоровья обучающихся.

КАМАЕВ Ю. О.

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КЛИМАТА В СЕМЬЕ НА ЧАСТОТУ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Цель: Анализ степени влияния позитивного и негативного психологического климата в семье на частоту острых заболеваний в старших возрастных группах.

Материалы и методы: Для получения данных была проведена выкопировка данных из медицинской документации и анонимное анкетирование 967 человек. Генеральная совокупность это население в возрасте 60 лет и старше, прикрепленное к городским поликлиникам г. Москвы. Средний возраст $71,08 \pm 1,3$ года, мужчин в выборке было 36%, женщин 64%. Выборка была сформирована на основании случайного отбора.

Результаты: При позитивном психологическом климате наблюдалась более низкая частота острых заболеваний в год, как у мужчин, так и у женщин во всех возрастных группах, чем при негативном психологическом климате. Наиболее высокие различия зафиксированы у мужчин: (1,31 против 1,94 заболеваний в год) в возрастной группе 60-70 лет и (1,64 против 2,28) в старшей возрастной группе (старше 70 лет). Указанная разница у мужчин сохранялась при увеличении возраста, у женщин сокращалась, в возрастной группе 60-70 лет (1,65 против 2,02), однако и в старшей возрастной группе она была значительной (1,88 против 2,13).

Выводы: Субъективную характеристику психологического климата в семье можно рассматривать как один из критериев социальной детерминанты здоровья населения старших возрастных групп. Более высокий уровень здоровья населения старшей возрастной группы при позитивном психологическом климате в семье подтверждается и данными о частоте острых заболеваний за год. Результаты исследования имеют значение и при планировании необходимых объемов медицинской помощи, что особо в группах населения старшего возраста.

КАМАЕВ Ю. О.

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ СЕМЕЙНОГО ОКРУЖЕНИЯ НА ЧАСТОТУ ОБРАЩЕНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Цель: Анализ степени влияния семейного окружения на частоту обращения за медицинской помощью в старших возрастных группах.

Материалы и методы: Данные о частоте обращения за медицинской помощью получены при выкопировке данных из медицинской документации 967 человек, в возрасте 60 лет и старше, прикрепленных к городским поликлиникам г. Москвы. Средний возраст $71,08 \pm 1,3$ года. Проведено анонимное анкетирование. В качестве показателя частоты потребления медицинской помощи использовался удельный вес обратившихся за медицинской помощью в год. Результаты представлены в % от общей численности опрошенных в каждой возрастно-половой группе.

Результаты: Удельный вес обратившихся за медицинской помощью по возрастно-половым группам при отдельном и совместном проживании с другими членами семьи показал, что мужчины в группе 60-70 лет, при совместном проживании, обращались за медицинской помощью достоверно реже ($45,00 \pm 5,56$ против $66,67 \pm 8,21$) ($p < 0,05$), тогда как в группе старше 70 лет таких различий не

наблюдалось ($73,39 \pm 4,16$ против $67,61 \pm 5,31$). Аналогичные закономерности и у женщин, достоверно, более низкий показатель в группе 60-70 лет ($58,68 \pm 4,47$ против $67,24 \pm 6,16$) и несколько более высокий в группе старше 70 лет ($83,86 \pm 2,59$ против $80,30 \pm 2,79$).

Выводы: Семейное окружение можно рассматривать как социальную детерминанту здоровья населения старших возрастных групп. При совместном проживании с другими членами семьи удельный вес обратившихся за медицинской помощью меньше у мужчин возрастной группы 60-70 лет и в меньшей степени влияет на женщин. Полученные данные могут использоваться при планировании необходимых объемов медицинской помощи населению данных возрастных групп.

КАМАЕВ Ю. О., ЧЕРКАСОВ С. Н.

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ СЕМЕЙНОГО ОКРУЖЕНИЯ НА ЧАСТОТУ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Цель: Анализ степени влияния семейного окружения на частоту острых заболеваний в старших возрастных группах.

Материалы и методы: Данные о частоте острых заболеваний получены при выкопировке данных из медицинской документации 967 человек, в возрасте 60 лет и старше, прикрепленных к городским поликлиникам г. Москвы. Средний возраст $71,08 \pm 1,3$ года. Проведено анонимное анкетирование. В качестве характеристик семейного окружения использовали следующие: факт совместного проживания с кем-либо из родственников, субъективная оценка психологического климата в семье, которые могут субъективно рассматриваться как близкое окружение.

Результаты: Средневзвешенная частота острых заболеваний за год у мужчин и женщин различных возрастных групп при отдельном и совместном проживании с другими членами семьи (заболеваний в год) составила: у мужчин в группе 60-70 лет была ниже при совместном проживании с другими членами семьи (1,44 против 1,77), в группе старше 70 лет (1,96 против 2,12). У женщин более низкая частота острых заболеваний, в группе 60-70 лет, проживающих совместно (1,74 против 2,01), в группе старше 70 лет (1,96 против 2,17). Следует отметить, что частота острых заболеваний группе старше 70 лет не имеет гендерных различий.

Выводы: Семейное окружение можно рассматривать как социальную детерминанту здоровья населения старших возрастных групп. При совместном проживании с другими членами семьи частота острых заболеваний ниже, чем при отдельном проживании. Результаты исследования о степени и силе влияния социальных детерминант имеют значение и при планировании необходимых объемов медицинской помощи, что особо актуально в группах населения старшего возраста.

КЕЖУН Л. В., ЯКУБОВА Л. В., БЕЛОУС Ю. И.

УО ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ ПАЛЬМОВОГО МАСЛА

Цель: Оценить изменение показателей артериального давления (АД) у молодых здоровых добровольцев при

потреблении пальмового масла (ПМ).

Материалы и методы: Обследовано 137 здоровых добровольцев, средний возраст 20-22 лет, из них 33,6% ($n=46$) юношей и 66,4% ($n=91$) девушек, которые методом случайной были разделены на пять групп: опытная – ГО ($n=32$) с добавлением в суточный рацион питания 25 г ПМ; опытная 1 – ГО-1 ($n=20$) (15 г ПМ), опытная 2 – ГО-2 ($n=21$) (7,5 г ПМ); сравнения – ГС ($n=30$) – 25 г сливочного масла; контроля – ГК ($n=34$) с обычным рационом питания. Длительность наблюдения составила 12 недель. Офисное АД – систолическое (САД) и диастолическое (ДАД), оценивали исходно и через 12 недель исследования.

Результаты: Исходно и после 12 недель исследования по показателям САД, ДАД анализируемые группы ГК, ГО, ГС, ГО-1, ГО-2 не различались ($p>0,05$). Однако, в группе ГО произошло увеличение ($p=0,01$) показателя САД (с 115 ($108,5$; 120) мм рт. ст. до 120 (110 ; 130) мм рт. ст.), в отличие от групп ГК и ГС, где этот показатель не изменился ($p>0,05$) после 12 недель исследования. Показатель динамики САД был выше ($p \leq 0,05$) в группе ГО по сравнению с группой ГС, а также по сравнению с группами ГК, ГО-1, ГО-2. Показатель динамики ДАД был выше ($p \leq 0,05$) также в группе ГО по сравнению с группами ГС, ГО-1, ГО-2. С помощью регрессионного анализа установлено, что увеличение уровня САД прогнозируется при употреблении ПМ в суточном рационе питания здоровых молодых лиц в дозе свыше 7,24 г/сут, ДАД – в дозе свыше 17,6 г/сут.

Выводы: Потребление ПМ в течение 12 недель приводит к повышению уровня АД у молодых здоровых добровольцев, что будет способствовать повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

КОЛЯГИНА Н. М., БЕРЕЖНОВА Т. А., КУЛИНЦОВА Я. В., ДЯДИНА К. С.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОТДЕЛЬНЫМИ НОЗОЛОГИЯМИ НА ВНУТРИГОРОДСКИХ ТЕРРИТОРИЯХ ВОРОНЕЖА

Цель: Провести ранжирование уровня заболеваемости отдельными нозологиями с учетом районирования на территории города Воронеж.

Материалы и методы: Метод ранжирования внутригородских территорий представляет собой описание локаций обслуживания городского поликлинического звена по рангу заболеваемости населения отдельными нозологическими формами. Было проведено в 2 этапа. На первом этапе оценивалась однородность вариационного ряда показателей за последние пять лет. Второй этап включал расчет медианы многолетнего уровня заболеваемости, его среднего квадратического отклонения и определение границ интервалов по 3 рангам: высокий, средний и низкий.

Результаты: По итогу, среди взрослого населения города Воронежа отмечается рост числа болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением с 158,8 до 229,6 случаев на 1000 населения (темпы прироста=44,6%), что подтверждается высоким значением коэффициента аппроксимации ($R^2=0,88$) линейной математической модели. Таким образом, установлено, что болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, представляют следующую структуру: гипертензивная болезнь сердца (I11) – 62%, эссенциальная гипертензия (I10) – 33%, гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца и почек (I13) – 3%,

гипертензивная болезнь с преимущественным поражением почек (I12) – 2%.

Выводы: Процесс оценивания уровня заболеваемости отдельных нозологий на внутригородских территориях Воронежа с последующим построением линейной математической модели, обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований – изучения влияния метеорологических факторов на обращаемость населения с заболеваниями сердечно-сосудистой системы за медицинской помощью; анализ ранга медобеспечения населения города (структура медицинских организаций, укомплектованность и профессиональный уровень кадрового потенциала, распределение возможностей здравоохранения по оказанию медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапе) и др.

КОЛЯГИНА Н. М., БЕРЕЖНОВА Т. А., КУЛИНЦОВА Я. В., ДЯДИНА К. С.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цель: Повышения оптимизации ресурсных возможностей системы здравоохранения территории города Воронежа.

Материалы и методы: Индивидуальный подход базируется на применении методики территориального сравнения рангов заболеваемости и расчета относительных показателей на одну тысячу населения, речь идет о лицах зрелого возраста. Изменение параметрических данных устанавливалось путем наблюдения за темпами прироста заболеваемости в 2018 году по отношению к году начала исследуемого периода, а именно 2014 год, по интенсивным показателям различных нозологических групп.

Результаты: Стоит отметить, что в разрезе преобладающих нозологических форм на территории города Воронеж, первое ранговое место занимают сердечно-сосудистые заболевания. Вышеназванная нозология отличается не только повышением кровяного давления в 52% случаев, но и наличием заболеваний сосудов головного мозга – 18% и ишемической болезни сердца (ИБС) – 17%. В ходе проведенного исследования были отмечены высокие интервалы цифровых значений показателей заболеваемости лиц, входящих в категорию взрослого населения. Регистрировались аналогичные данные во всех внутригородских районах города Воронежа. Это свидетельствует о том, что по отношению к исходному анализируемому периоду установлен прирост заболеваемости лиц взрослого населения г. Воронежа болезнями системы кровообращения. Причем, темпы такого прироста по числу формирования обращений за медицинской помощью составили 15%; с диагнозом, установленным впервые в жизни – 14%.

Выводы: С целью повышения оптимизации ресурсных возможностей системы здравоохранения, на территории целого города, необходимо, в первую очередь, обладать информацией о заболеваемости взрослого населения на отдельных внутригородских территориях. Это позволяет повысить доступность, качество оказываемой медицинской помощи взрослому населению с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и персонифицировать терапевтический подход к лечению данной патологии.

КОРЕЦКИЙ Я. Г., ЖАЛБУ (ГАРАБЭ) К. И.

ГУМФ Н. Тестемицану, Кишинев, Молдова;

ОЦЕНКА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИИ

Цель: Изучение рациональности проведения периоперационной антибиотикопрофилактики путем оценки времени введения антибактериальных препаратов и длительности их применения.

Материалы и методы: В ходе ретроспективного анализа было проанализировано 94 истории болезни и листов назначений в пяти хирургических отделениях Республиканской Клинической Больницы за декабрь-февраль 2018-2019 гг., где пациентам (55 муж. и 39 жен.) назначали антибактериальные препараты с профилактической целью при чистых и условно-чистых хирургических вмешательствах. Оценивали время введения антибактериального препарата (относительно к времени начала операции) и длительность их применения.

Результаты: Профилактическую дозу антибактериального препарата вводили за 1-2 часа до разреза кожи 37 больным, 24 пациентам – в течение часа до начала хирургического вмешательства. В 33 случаях, хотя соответствующие протоколы и рекомендуют вводить антибактериальный препарат в период 2 часов (в основном не ранее чем через час) до начала операции, антибиотики применялись после разреза кожи. Продолжительность профилактического использования антибиотиков только у 10 больных составила не более 24 часов. Другим 84 пациентам антибактериальные препараты назначались более 24 часов.

Выводы: Проведенное исследование показало, что такие показатели рациональности проведения периоперационной профилактики, как длительность введения антибактериальных препаратов и время их введения по отношению к времени начала хирургического вмешательства, лишь частично соответствует современным общепринятым рекомендациям.

КРАВЧЕНКО В. Г., КОСТЕНКО Е. В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНЗИТОРНУЮ ИШЕМИЧЕСКУЮ АТАКУ

Цель: Изучить медико-социальную характеристику пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА) и прошедших реабилитацию в амбулаторно-поликлинической медицинской организации.

Материалы и методы: Обследовано 347 пациентов, перенесших ТИА, в возрасте старше 18 лет (средний возраст – $59,0 \pm 0,6$ лет), прошедших реабилитацию в филиале №7 ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ. Для выявления особенностей медико-социальной характеристики проводился анализ данных, полученных в результате выкопировки информации из медицинских карт амбулаторного пациента. Изучению подлежали такие признаки, как половозрастной состав пациентов, наличие и группа инвалидности, первичность или повторность ТИА, сопутствующая патология.

Результаты: В результате проведенного исследования было выявлено, что в возрастно-половой структуре обследованной группы пациентов достоверно преобладали женщины (64,8%), средний возраст $59,3 \pm 0,7$ лет. Доля мужчин составила 35,2%, средний возраст $57,3 \pm 1,0$ года. В возрастной структуре преобладали пациенты моложе 60 лет (54,2%). При анализе инвалидности было выявлено, что инвалидность имели 81,0% пациентов, чаще всего встречалась 2 группа инвалидности (75,4%). Повторные

транзиторные ишемические атаки отмечались у 111 пациентов (32,0%). Сопутствующую патологию имели 241 пациент (69,5%), 1 место среди сопутствующих заболеваний заняла гипертоническая болезнь, также были выявлены ИБС, сахарный диабет и когнитивные нарушения.

Выводы: Выявлено, что пациенты, перенесшие ТИА, относятся к группе населения трудоспособного возраста, среди них преобладают женщины, имеющие инвалидность в связи сопутствующим заболеванием. Все эти признаки должны учитываться при составлении программы медико-социальной реабилитации и абилитации данной группы пациентов, которая должна быть комплексной, адресной и направленной на вторичную профилактику повторных сосудистых событий (ТИА, инсульта, инфаркта миокарда).

КУДРЯШОВА Л. В.

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ГОНАРТОЗА, ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Цель: Изучить медико-социальную характеристику пациентов страдающих гонартрозом, которым показана высокотехнологичная медицинская помощь (далее – ВМП) и проведено эндопротезирование коленного сустава.

Материалы и методы: Проведено анкетирование пациентов, жителей города Москвы, которым проведено эндопротезирование коленного сустава в рамках ВМП, не включенной в базовую программу ОМС, в медицинских организациях системы здравоохранения города Москвы, которое дополнено анализом данных специализированной информационной системы Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – СИС Минздрава России) и годовым отчетом (форма 67-МО-ОУЗ).

Результаты: В 2019 год установлено 2 000 эндопротезов, из них женщинам 79,9%, мужчинам 20,1%. В возрасте до 50 лет 1,2%, с 50 до 60 лет 10,8%, 60 до 70 лет 34,7%, 70 до 80 лет 39,9%, 80 лет и старше 13,4%. Имеют образование: среднее 24%, среднее профессиональное 35%, высшее 41%. Пенсионеры 98,3%, их них не работают 86%, работают 12,3%. В зарегистрированном браке 54%, разведены 21%, вдовы 23 %. Уровень достатка оценили: средним 14%, низким 62%, бедно 19%. Операция первичная у 81%. Удовлетворены оказание ВМП 86%. Срок ожидания операции составил: до 1 года 9%, 2 года 38%, 3 года 41%, более 3 лет 12%.

Выводы: Результаты исследования позволяют обосновать комплекс практических рекомендаций медико-социального и организационного характера, направленных на оптимизацию стационарной ВМП по профилю травматология и ортопедия. Необходимо сократить срок ожидания операции, так как контингент в основном лица пожилого и старческого возраста. Для сокращения сроков ожидания операции, необходимо увеличивать плановый объем ВМП по данному методу лечению, как наиболее востребованному.

КУДРЯШОВА Л. В.

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ПРОВЕДЕНА ИМПЛАНТАЦИЯ КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА, В РАМКАХ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Цель: Изучить медико-социальную характеристику пациентов, которым проведена эндоваскулярная, хирургическая коррекция нарушений ритма сердца с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (далее – ВМП).

Материалы и методы: Проведено анкетирование пациентов, жителей города Москвы, которым проведена имплантация кардиовертера-дефибриллятора в рамках ВМП, не включенной в базовую программу ОМС, в медицинских организациях системы здравоохранения города Москвы, которое дополнено анализом данных специализированной информационной системы Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – СИС Минздрава России) и годовым отчетом (форма 67-МО-ОУЗ).

Результаты: В 2019 год проведено 127 операций, из них мужчинам 79,4% и женщинам 20,6%, в возрасте с 19 лет до 92 лет: В основном лица трудоспособного возраста 40 - 55 лет 36,5 %, с 55 до 75 лет 32,8%, 75 и старше 27,6%. Пенсионеры 70,7% (их них работают 44,5%), работающие 26,9%, неработающие 2,4%. После лечения в 70% случаев возвращаются к труду. Имеют образование: среднее 18%, среднее профессиональное 33%, высшее 49%. Уровень достатка оценили как: средним 25%, низким 58%, бедно 17%. Удовлетворены оказание ВМП 94%. Срок ожидания операции составил: до 1 года 34%, 2 года 59%, 3 года 7%, более 3 лет 12%.

Выводы: Результаты исследования позволяют обосновать комплекс практических рекомендаций, направленных на оптимизацию ВМП по профилю сердечно-сосудистая хирургия. Кардиовертер-дефибриллятор имплантируется пациентам с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и снижает риск развития внезапной сердечной смерти, что уменьшает количества госпитализаций и летальных исходов. Ежегодная потребность до 400 операций. Необходимо сократить срок ожидания операции.

КУДРЯШОВА Л. В., ЧЕРКАСОВ С. Н.

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ПРОВЕДЕНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ, В РАМКАХ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Цель: Изучить медико-социальную характеристику пациентов, которым проведена трансплантация почки в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (далее – ВМП).

Материалы и методы: Проведено анкетирование пациентов, жителей города Москвы, которым проведена трансплантация почки в рамках ВМП, не включенной в базовую программу ОМС, в медицинских организациях системы здравоохранения города Москвы, которое дополнено анализом данных специализированной информационной системы Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – СИС Минздрава России) и годовым отчетом (форма 67-МО-ОУЗ).

Результаты: В Московских стационарах в 2019 год выполнено 234 трансплантации почек, что составляет 54,5%

от общего количества трансплантаций. Выполняют три клиники: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, ГКБ им. С. П. Боткина, НИИ НДХиТ. Оказана 60,1% мужчинам и 39,9 женщинам, в возрасте с 4 лет до 72 лет: до 18 лет (детям) 7,7%; с 18 до 35 лет 20,3%, 35 до 55 лет 44,2%, 55 и старше 27,8 %. Работающим 35,1%, неработающим 34,5%, пенсионерам 22,7%. Уровень достатка оценили: высоким 2%, средним 30%, низким 49%, бедно 19%. Срок ожидания операции составил: до 1 года 12%, 2 года 37%, 3 года 45%, более 3 лет 6%.

Выводы: Результаты исследования позволяют обосновать комплекс практических рекомендаций, направленных на оптимизацию ВМП по профилю трансплантация. Сохраняется стабильный, естественный прирост пациентов, нуждающихся в проведении заместительной почечной терапии (диализ или трансплантация почки), который составляет до 800 человек в год. Трансплантация обеспечивает высокое качество жизни, так как пациент не нуждается в постоянном проведении различных процедур. Необходимо сократить срок ожидания операции.

МАСЯГУТОВА Л. М., ГИЗАТУЛЛИНА Л. Г.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия;

ОБОСНОВАНИЕ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ РАБОТЕ В УСЛОВИЯХ МИКРОБНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Цель: Совершенствование профилактики на основе прогнозирования и ранней диагностики заболеваний.

Материалы и методы: Использован показатель микробиологического риска содержания условно-патогенных микроорганизмов в воздухе рабочей зоны работников.

Результаты: С ростом микробной нагрузки выражено снижение удельного веса работников, иммунные показатели которых укладываются в диапазоны референтных значений, рост распространенности иммуно-опосредованной заболеваемости. При низком микробиологическом риске - адекватная реакция иммунной системы на факторы производства. При среднем - срыв адаптации, достоверном ($p < 0,05$) повышении количества лиц со сниженными показателями клеточного звена иммунитета. При высоком - развитие клинических симптомов иммунной недостаточности ($p < 0,05$). Необходима оценка иммунного статуса в амбулаторных условиях и определение состава микрофлоры верхних дыхательных путей. Рекомендовано динамическое наблюдение, проведение опосредованной иммунокоррекции, лечение хронических заболеваний. При очень высоком микробиологическом риске - срыв адаптации, требуется обследование в условиях стационара центра профпатологии. Исследование иммунного статуса дополнить СД типированием лимфоцитов; исследование спонтанной продукции цитокинов, определение состава микрофлоры верхних дыхательных путей с определением чувствительности к антимикробным препаратам с целью санации, консультации специалистов, проведение прямой иммунокоррекции.

Выводы: Реализация программы позволит снизить величину экономического ущерба и предотвратить трудовые потери от нарушений здоровья трудоспособного населения.

ПЕРЕДЕЛЬСКАЯ М. Ю., САЛАГАЙ О. О., САХАРОВА Г. М., АНТОНОВ Н. С., СТАРОДУБОВ В. И.

Министерство здравоохранения РФ, Россия; ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, Москва, Россия; ФГБНУ ЦНИИТ, Москва, Россия;

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ

Цель: Хронический бронхит (ХБ) является одним из самых распространенных заболеваний респираторного тракта. К факторам риска развития ХБ относят: употребление табака, воздушные загрязнители, профессиональные факторы, вирусные инфекции. Однако в настоящий момент нет точных данных о том, насколько именно употребление табака повышает риск развития ХБ. Целью нашей работы было - количественно оценить табакокурение (ТК) как индивидуальный фактор риска развития ХБ и респираторных симптомов, синдромов, а также определить популяционный атрибутивный риск (PAR).

Материалы и методы: В группу исследования включено 119 человек (курящие -63, и никогда не курившие -56). Проводился опрос пациентов на предмет курения, наличия респираторных симптомов и синдромов (одышка, мокрота и кашель) и выполнялась спирометрия (выявление обструктивных нарушений). Для расчёта индивидуального риска (R-R) использовался метод стратификационного анализа для исключения мешающих факторов, ассоциированных с возрастом, так же проводился дисперсионный и непараметрический анализ сравнения медиан для сравнения группы курящих и некурящих пациентов. «Дозозависимый» эффект развития ХБ оценивался с помощью стратификации по интенсивности курения. PAR рассчитан для распространенности курения табака равной 30 % среди взрослой популяции РФ.

Результаты: Риска развития ХБ ($RR=10,4$) и респираторных симптомов и синдромов ($RR=8-10$). Данный риск является «дозозависимым» и при увеличении интенсивности курения с 10 пачка/лет до более 21 его значение возрастает с 5,8 до 32,73, а для респираторных симптомов возрастает от 7,8-15,7 до 32,4-62,7. У курящих людей выявлено статистически значимое снижение проходимость бронхов, и увеличение частоты простудных заболеваний в год в 2 раза. В связи с высоким индивидуальным риском развития ХБ PAR составил 0,74.

Выводы: ТК является сильным фактором риска развития ХБ, респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка) и респираторных синдромов (бронхиальная обструкция). Выявлено, что в РФ 74% всех случаев развития ХБ связано ТК.

ПОЛОЗКОВ О. И., КАМАЕВ Ю. О., КУДРЯШОВА Л. В.

ИПУ РАН, Москва, Россия;

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КОКСАРТРОЗА, ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Цель: Провести анализ медико-социальной характеристики пациентов в старших возрастных группах, страдающих коксартрозом, которым показана высокотехнологичная медицинская помощь (далее – ВМП) и проведено эндопротезирование тазобедренного сустава.

Материалы и методы: Проведено анкетирование пациентов, жителей города Москвы, в возрасте 60 лет и старше, которым проведено эндопротезирование

тазобедренного сустава в рамках ВМП, включенной в базовую программу ОМС, в медицинских организациях системы здравоохранения города Москвы, которое дополнено анализом данных специализированной информационной системы Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – СИС Минздрава России) и годовым отчетом (форма 67-МО-ОУЗ).

Результаты: В 2019 год установлено 2 354 эндопротезов лицам старшего возраста (76,8% от общего количества), из них женщинам 60,3%, мужчинам 39,7%. В возрасте с 60 до 70 лет 47,3%, 70 до 80 лет 38,0 %, 80 до 90 лет 13,8 %, 90 лет и старше 0,9 %. Имеют образование: среднее 27%, среднее профессиональное 35%, высшее 41%. Уровень достатка оценили как: средним 27%, низким 52%, бедно 21%. Удовлетворены лечением 83%. Пациенты размещались в палате, где было четыре и более больных 74%, при этом пациенты предпочитали бы лечиться в двухместной 83,0% или одноместной 15,0% палате. Срок ожидания операции составил: до 1 года 8%, 2 года 29%, 3 года 45%, более 3 лет 18%.

Выводы: Результаты исследования позволяют обосновать комплекс практических рекомендаций медико-социального и организационного характера для лиц старшего возраста, направленных на оптимизацию стационарной ВМП. В частности, осуществлять формирование палат с учетом мнения пациентов. Большинство операций проводится пациентам в возрасте 60-70 лет. Необходимо сократить срок ожидания операции, так как 76,8% эндопротезирований тазобедренных суставов выполняется лицам пожилого и старческого возраста.

ПОЛОЗКОВ О. И., ЧЕРКАСОВ С. Н.

ИПУ РАН, Москва, Россия;

ПРИЗНАНИЕ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЖЕНЩИН ЗА СВОЕ ЗДОРОВЬЕ КАК ДЕТЕРМИНАНТА ЗДОРОВЬЯ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Цель: Провести анализ распространенности факта признания ответственности за свое здоровье среди женщин в старших возрастных группах.

Материалы и методы: Проведен анализ результатов анонимного анкетирования 520 женщин в возрасте 60 лет и старше, распределенных по возрастным группам. В анкету были включены вопросы о субъекте, который, по мнению отвечающих, в первую очередь отвечает за их здоровье. В качестве вариантов ответов были предложены следующие: сам человек, государство и система здравоохранения, которое формирует, нормативно регулирует и поддерживает функционирование системы здравоохранения в стране.

Результаты: Удельный вес женщин, признавших свою первостепенную ответственность за собственное здоровье, в самой молодой возрастной группе 60-64 года, составил: 80,2% женщин, в возрастной группе 65-69 лет – 75,9% женщин, в самой старшей возрастной группе 70 лет и старше – 64,5% женщин. Удельный вес женщин, возлагающих первостепенную ответственность за состояние здоровья на государство и системы здравоохранения в возрастной группе 60-64 года составил 19,8 % женщин, в возрастной группе 65-69 лет – 24,1% женщин, в возрастной группе 70 лет и старше – 35,5% женщин.

Выводы: Наибольший удельный вес женщин, признавших свою первостепенную ответственность за собственное здоровье, было в самой молодой возрастной группе. В более старших возрастных группах, удельный вес таких женщин постепенно снижался. С увеличением возраста удельный вес женщин, возлагающих первостепенную ответственность за

состояние здоровья на государство и системы здравоохранения, то есть занимающих пассивную позицию, возрастает.

ПОЛОЗКОВ О. И.

ИПУ РАН, Москва, Россия;

ПРИЗНАНИЕ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МУЖЧИН ЗА СВОЕ ЗДОРОВЬЕ КАК ДЕТЕРМИНАНТА ЗДОРОВЬЯ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Цель: Провести анализ распространенности факта признания ответственности за свое здоровье среди мужчин в старших возрастных группах.

Материалы и методы: Проведен анализ результатов анонимного анкетирования 525 мужчин в возрасте 60 лет и старше, распределенных по возрастным группам. В анкету были включены вопросы о субъекте, который, по мнению отвечающих, в первую очередь отвечает за их здоровье. В качестве вариантов ответов были предложены следующие: сам человек, государство и система здравоохранения, которое формирует, нормативно регулирует и поддерживает функционирование системы здравоохранения в стране.

Результаты: Удельный вес мужчин, признавших свою первостепенную ответственность за собственное здоровье, в самой молодой возрастной группе 60-64 года, составил: 78,8% мужчин, в возрастной группе 65-69 лет – 71,9% мужчин, в самой старшей возрастной группе 70 лет и старше – 59,8% мужчин. Удельный вес мужчин, возлагающих первостепенную ответственность за состояние здоровья на государство и системы здравоохранения в возрастной группе 60-64 года составил 21,2% мужчин, в возрастной группе 65-69 лет – 28,1% мужчин, в возрастной группе 70 лет и старше – 40,2% мужчин.

Выводы: Наибольший удельный вес мужчин, признавших свою первостепенную ответственность за собственное здоровье, было в самой молодой возрастной группе. Более чем три четверти ответивших придерживались такого мнения. В более старших возрастных группах, удельный вес таких мужчин снижался. С увеличением возраста удельный вес мужчин, возлагающих первостепенную ответственность за состояние здоровья на государство и системы здравоохранения, то есть занимающих пассивную позицию, возрастает.

ПУШНИКОВА С. В., ФИШЕР Т. А., ПУШНИКОВА М. А., ФИЛИМОНОВА Н. П.

АНО ДПО НОЦ «Регион здоровья», Тюмень, Россия; ГБУЗ ТО ОКБ №2, Тюмень, Россия; ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия; ФГБУН ФИЦ ТюмНЦ СО РАН, Тюмень, Россия;

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЗИМНИМ ПЛАВНИЕМ

Цель: Исследовать психологический статус спортсменов, занимающихся зимним плаванием.

Материалы и методы: Объект исследования: 28 человек, занимающихся профессионально зимним плаванием, из них 14 мужчин (возраст $50,50 \pm 2,95$) и 14 женщин (возраст $52,93 \pm 2,83$). Оценка психологических показателей проводилась методом Люшера. Метод Люшера невербальный диагностический метод, отражающий как сознательный, так и частично неосознаваемый уровни отношений человека и является объективным показателем с точно измеряемой частотой, абсолютно одинаков для всех культур и образовательного уровня, пола и возраста, расы. Обработка данных проводилась методами математической

программе IBM SPSS 23. Проводили сравнение достоверности различий или сходства между статистическими характеристиками, полученными при исследовании сравниваемых выборок по критерию U-критерий Манна Уитни и критерий знаковых рангов Вилкоксона. Значение коэффициента достоверности различий ($p < 0,05$ и $p < 0,001$) в исследовании считалось достаточным для признания разницы значений сравниваемых величин статистически значимой.

Результаты: Психологического статус у мужчин-спортсменов, показатель «работоспособность» достоверно выше, чем у женщин ($p = 0,020$). Другая не мало значимая составляющая психологического состояния, это уровень стрессового состояния, то у мужчин занимающихся зимнем плаванием более выражен, чем у женщин этого ($p = 0,041$). Также было установлено, что спортсменкам, занимающимся плаванием, свойственна эксцентричность, как способность проявлять вызывающую оригинальность, а окружение используется как объект воздействия или источник получения помощи. У женщин-спортсменок выражена концентричность ($p = 0,003$), которая проявляется, как сосредоточенность на собственных проблемах.

Выводы: 1. Установлено, что у мужчин-спортсменов, занимающихся плаванием в холодной воде, показатель «работоспособность» достоверно выше, чем у женщин-спортсменок. 2. Установлено, что уровень стрессового состояния у мужчин более выражен, чем у женщин. 3. Выявлено, что женщинам, занимающимся зимним, свойственна эксцентричность.

СОЛТАМАКОВА Л. С., ПОЛУНИНА Н. В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ

Цель: Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности преподавателей.

Материалы и методы: Обследовано 600 педагогов, являющихся постоянными сотрудниками клинических кафедр Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, изучены особенности заболеваемости с временной утратой трудоспособности за период с 2018-2019 гг.

Результаты: Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности по данным опроса за 2018-2019 гг. показал, что общее число случаев утраты трудоспособности у преподавателей составило 94,6 случаев на 100 обследованных. Изучение длительности заболеваний с ВУТ показало, что число дней нетрудоспособности составило 1224,5 на 100 обследованных при средней длительности одного случая – 10,7 дней. Индивидуальная оценка заболеваемости выявила различия в длительности заболеваний у мужчин и женщин. Установлено, что у мужчин и женщин технических вузов число дней нетрудоспособности, выше числа дней нетрудоспособности у мужчин и женщин гуманитарных вузов. (1274,3 дней против 1011,6 дней на 100 педагогов). Отмечено, что средняя длительность одного случая заболевания с временной утратой трудоспособности у женщин выше, чем у мужчин (12,8 дней против 8,7 на 100 преподавателей).

Выводы: Таким образом, проведенное исследование показало, что заболеваемость с временной утратой трудоспособности педагогических работников высшей школы имеет тенденцию к увеличению указанных показателей. Необходимо провести медико-

организационные мероприятия для улучшения здоровья преподавателей.

СОЛТАМАКОВА Л. С., ПОЛУНИНА Н. В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

МЕДИЦИНСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ

Цель: Изучить медицинскую активность преподавателей.

Материалы и методы: Обследовано 550 педагогов, являющихся постоянными сотрудниками клинических кафедр Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, изучены особенности заболеваемости с временной утратой трудоспособности за период с 2018-2019 гг.

Результаты: Значительная часть преподавателей отмечают нерегулярность режима питания (38,5%), отмечена низкая физическая активность преподавателей и высокая приверженность пагубным привычкам курения (70,6%) и частого или регулярного приема алкоголя (80%). В работе был проведен анализ режима отдыха, питания и физической активности преподавателей вузов, среди которых более дисциплинированы в процессе организации своего отдыха педагоги технических вузов. Среди преподавателей 61,5% стараются соблюдать режим питания. Большая часть преподавателей имеют среднюю физическую активность (в среднем 43% из 100 опрошенных). Преподаватели отдают предпочтение наиболее доступным видам физической активности – прогулкам и ходьбе. Отмечено, что большинство преподавателей подвержено пагубным привычкам курения (70,6% на 100 опрошенных) и частого или регулярного приема алкоголя (80%).

Выводы: Для поддержания здоровья необходим достаточный уровень медицинской активности, повышение которого возможно путем интенсификации информирования и пропагандирования среди преподавателей вопросов необходимости соблюдения принципов здорового питания, отслеживания параметров здоровья, повышения физической активности и отказа от вредных привычек.

УРУСХАНОВА Ж. Э., БУСЛАЕВА Г. Н., ПОЛУНИН В. С.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова, Москва, Россия;

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ КАЧЕСТВОМ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ Г.МОСКВЫ

Цель: Оценка населением качества предоставляемой медицинской помощи в детских поликлиниках.

Материалы и методы: В ходе исследования было проанкетировано 240 пациентов в 6 крупных детских поликлиниках города Москвы (по 40 респондентов из каждой), предложенная респондентам анкета включала 24 вопроса.

Результаты: В ходе исследования изучались такие критерии, как доступность, открытость информации, комфортности условий предоставления услуг, время ожидания приема врача, вежливость и доброжелательность персонала, а также уровень квалификации медицинского персонала. По результатам исследования, около 88% опрошенных респондентов пользуются дистанционной записью на прием к врачу, 70% из них, преимущественно используют запись через интернет сайт, а 18% предпочитают запись по телефону. Наибольшие нарекания вызывают ожидание на прием к врачам-специалистам, при

этом среднее время ожидания, среди опрошенных составляет 3 дня на всех проанкетированных. Менее трети (27%) родителей отмечают недостаточную информированность о состоянии здоровья детей. Свыше половины участников 57% довольны квалификацией врачей, среднего и младшего медицинского персонала. 31,7% опрошенных респондентов положительно оценивают изменения в организации оказания медицинской помощи, за последние 3-4 года, 12% считают, что положение ухудшилось, остальные, что изменений не произошло. Около 89% опрошенных отмечают достаточное количество мягких посадочных мест и доступность питьевой воды в пределах поликлиник. Более 80% респондентов готовы рекомендовать свою поликлинику друзьям и знакомым.

Выводы: Проведенное исследование показало, что у пациентов, которые обращаются за медицинской помощью в детскую поликлинику, имеется ряд замечаний по качеству обслуживания. Специалистам в области здравоохранения следует провести соответствующую корректировку в сфере управления персоналом, а также обратить внимание на время ожидания приема врачами-специалистами, в связи с основными жалобами со стороны посетителей.

ШАРОВА В. Г., ЖЕРЕБЦОВА В. Д., ЗАМЯТКИНА О. В.,
ВЕДЕНЬЕВА В. В., ШАРОВА И. О.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОЭНЗИМА Q10

Цель: Оценить влияние коэнзима Q10 на липидный спектр крови у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 36 больных с первичным ОИМ левого желудочка (ЛЖ) I-II класса клинической тяжести в возрасте 54-62 лет, проходивших стационарное лечение в течение 2018-2019 г. (22 мужчины и 14 женщин). Методом случайной выборки пациенты были распределены на 2 группы: I группа-19 больных (традиционная терапия (ТТ) и традиционная реабилитация (ТР); II группа-17 больных (традиционная терапия и прием коэнзима Q10). По возрасту, обширности, осложнениям острого периода, клиническому классу тяжести пациенты не отличались. Коэнзим Q10 (ВитаЛайн, США) - препарат в капсулах, который в своем составе имеет малорастворимый в воде порошок убихинона (11мг), назначался по 60 мг один раз в сутки с 1 дня поступления в стационар и до 2 месяцев терапии. Оценка липидного спектра крови включала определения ОХС, холестерина ЛННП, ЛПВП и ТГ (проводилась с помощью реактивов фирмы "Витал Диагностика" (Санкт-Петербург, Россия)) на всех этапах исследования: в 1 и 12 сутки ОИМ, к концу 1 и 2 месяца от начала терапии ОИМ.

Результаты: В I-ой группе больных уровень ОХС снизился на 12, 8% лишь к концу 2 месяца наблюдения ($p < 0,05$). Достоверной динамики уровня ХСЛННП, ХСЛПВП, ТГ не отмечалось. Применение коэнзима Q10 привело к снижению уровня ОХС к концу 1 месяца на 15,2%, 2 месяца на 18% ($p < 0,001$). Уровень ТГ снижался на 15,4% и 17,2%, соответственно ($p < 0,05$). Уровень ХСЛННП снизился к 2 месяцу от начала терапии ОИМ на 16,2% ($p < 0,05$). Достоверной динамики уровня ХСЛПВП не отмечалось.

Выводы: Применение коэнзима Q10 у больных ОИМ способствует более эффективной коррекции липидного спектра крови по сравнению с традиционной терапией.

Основные тенденции охраны здоровья матери и ребенка

ГРИДНЕВА Г. И., АРОНОВА Е. С., КУДРЯВЦЕВА А. В.

ФБГНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (ГИБП) В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (РЗ) В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цель: Предоставить собственный опыт ретроспективного наблюдения больных РЗ, нуждавшихся в применении ГИБП.

Материалы и методы: Материал для исследования - фармакологический анамнез 186 женщин с ревматоидным артритом (РА) (n=144), системной красной волчанкой (СКВ) (n=3), анкилозирующим спондилитом (АС) (n=29), псориатическим артритом (n=4), ювенильным хроническим артритом (n=3) в возрасте от 18 до 49 лет (детородный возраст женщин для Российской Федерации, согласно ВОЗ), в среднем 34 ± 9 лет), нуждавшихся в применении ГИБП.

Результаты: 5 больных (2,7%), средний возраст 33 ± 7 лет, отменили ГИБП в связи с планируемой (2 случая) либо незапланированной (3 случая) беременностью (Б). В 2 случаях Б состоялась на фоне лечения цертолизумаба пэголом (ЦЗП), который разрешен к применению на всех этапах планирования Б, и на всех сроках Б. В обоих случаях терапия ЦЗП была продолжена после установления факта Б. В 1 случае Б (больной РА) наступила на фоне применения инфликсимаба (ИНФ) на протяжении 2 месяцев. ИНФ был отменен. В 1 случае тоцилизумаб был отменен в связи с планированием Б у больной с болезнью Стилла взрослых, получившей 3 введения препарата на протяжении 2 лет в комбинации с метотрексатом и метилпреднизолоном. В 1 случае ритуксимаб (РТМ) был отменен после 13 месяцев лечения у больной с СКВ, которая получала этот препарат в комбинации с метилпреднизолоном и микофенолата мофетилем. Все Б были одноплодными, все завершились рождением здоровых доношенных детей.

Выводы: Улучшение качества жизни, достигнутое на фоне эффективного контроля РЗ, позволяет женщинам детородного возраста планировать Б. Полученные данные указывают на необходимость дополнительного информирования женщин детородного возраста с РЗ о преимуществах и рисках приема лекарств во время Б.

КИЯНУ М. Г., ПОДГУРСКИ Л. А., ПОГОНЯ И. Н., СТРАТУ Е. Н., ВАСИЛАКЕ Е. В., КАРАКАШ А. В. ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Цель: Изучение соотношения факторов риска во время беременности и проводимой антибиотикотерапии у недоношенных новорожденных.

Материалы и методы: В исследование были включены 45 недоношенных детей рожденные в период от 22 до 36 недель беременности. Изучалось наличие факторов риска у матери в предродовом и родовом периодах и последствия для новорожденных с анализом рациональности и обоснованности проводимой антибиотикотерапии.

Результаты: Исследование показало, что в 20 случаях (44,4%) в предродовом и родовом периодах были выявлены один или более факторов риска: бактериурия (2 случая - 4,4%), раннее отхождение околоплодных вод (10 случаев - 22,7%), мутность амниотических вод (4 случая - 8,9%), температура (4 случая - 8,9%). У недоношенных новорожденных констатировали внутриутробную инфекцию (6), внутриутробный сепсис (4) и пневмонию (3),

респираторный дистресс синдром (4) или сочетание данных патологий (11). Бактериологическое исследование гемокультуры проводилось в 24 случаях (53,3%), а в 8 случаях повторное исследование в которых выявили *St.epidermidis*, *St.aureus*, *Kl.pneumoniae*, *Ps.aeruginosae*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*. Для антибактериальной терапии, согласно клиническим рекомендациям, назначали монотерапию ампициллином, амоксициллином, цефалоспорины 3-го и 4-го поколения и комбинированное лечение аминопенициллины+гентамицин, цефалоспорины+гентамицин или амикацин. В 2 случаях, возбудитель *St.aureus*, использовали ванкомицин.

Выводы: Проведенный анализ показал корреляцию между факторами риска или их сочетанием, с развитием и тяжестью инфекционной патологии у недоношенных новорожденных. Выбор антибактериальных препаратов осуществлялся в соответствии с клиническими рекомендациями с коррекцией в зависимости от результатов бактериологического исследования.

КРЫЛОВ В. А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ГОНАДОТРОПИНОВ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Цель: Провести анализ ассортиментной доступности и объема потребления гонадотропинов при лекарственном обеспечении в России.

Материалы и методы: Выполнен контент-анализ государственных закупок гонадотропинов за 2015-2019 гг. Выбранный временной интервал позволил проследить динамику потребления изучаемых лекарственных препаратов (ЛП) с момента включения процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в систему обязательного медицинского страхования (ОМС). Изучен госпитальный сектор рынка в натуральном и денежном выражении. Поиск осуществлялся по заданным критериям: код АТХ — G03GA, торговое наименование (ТН), полное описание упаковки. Фильтрация результатов осуществлялась по занимаемой доли ЛП в субъектах России, а также наличию в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

Результаты: Наименеекупаемыми ЛП (<6 тыс. уп. за 5 лет) оказались: альтерпур, гонадотропин менопаузный и меногон. Наиболее частокупаемыми ЛП (>100 тыс. уп. за 5 лет) определены: гонал-ф, перговерис и мериферт. Анализ доступности по субъектам РФ показал, что в меньшей степени за последние 5 лет в натуральном (<400 уп.) и денежном (<2 млн. руб.) эквиваленте закупаются гонадотропины в Астраханской, Пензенской области и Красноярском крае. Последние 5 лет Москва и Санкт-Петербург лидируют по объему потребления гонадотропинов в целом — были закуплены 332 и 157 тысяч упаковок соответственно. Однако, наиболее высокие показатели доступности ЛП в расчете на 1 тыс. населения наблюдаются в Ивановской, Брянской областях и Санкт-Петербурге: 60,0, 40,3 и 29,2 соответственно.

Выводы: 47 из 85 субъектов Российской Федерации закупают гонадотропины. Проведенный анализ объема потребления показал относительно стабильный объем государственных закупок гонадотропинов в целом по России, составляющий в среднем 264 тысячи упаковок или 1 млрд. руб. в год. Из 17 зарегистрированных гонадотропинов 6 присутствуют в перечне ЖНВЛП.

ЦУРКАН Л. М., КОВАЛСКИ Т. Н., СТРАТУ Е. Н.

ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВТОРИЧНОГО АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО КРИЗА У ДЕТЕЙ

Цель: Оценка и влияние вторичного ацетонемического синдрома на продолжительность лечения детей, находящихся на лечении в ОРИТ (отделение реанимации и интенсивной терапии).

Материалы и методы: Исследование проводилось ретроспективно, изучив истории болезни пациентов, находившихся на лечении в ОРИТ детской городской клинической больницы имени «В. Игнатенко» г. Кишинев, Республики Молдова.

Результаты: Были изучены 466 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ОРИТ в период июль-декабрь 2019 года. Из 466 медицинских карт были отобраны 229 пациентов с диагнозом вторичный ацетонемический синдром, что составило 49%. Пациенты были разделены на следующие группы: 2-6 лет - 148 (64,7%); 7 - 10 лет- 45 (19,6%); 11 - 15 лет -32 (14%); 16 - 18 лет- 4 (1,7%). Преобладали девочки 142 (62%). По характеру патологического процесса-триггера (заболевания), пациенты распределили следующим образом: заболевания дыхательной системы 58 (25,3%); мочевыделительной системы- 29 (12,7%); деструктивные формы аппендицита 37 (16,2%); судорожный синдром- 12 (5,2%); острый реактивный панкреатит - 36 (15,7%); ЛОР- инфекции (синусит, тонзилит) - 9 (3,9%); сепсис - 29 (12,7%); политравматизм - 19 (8,3%). Средняя продолжительность лечения детей с вторичным ацетонемическим синдромом в ОРИТ составило 3 дня, что на - 1,1 день больше обычного.

Выводы: Частота вторичного ацетонемического криза у детей составляет 49% от всех пациентов, получавших лечение в ОРИТ и варьирует в зависимости от патологических триггеров, что удлиняет среднюю продолжительность лечения в ОРИТ.

ШАМОВ М. Г., ФЕЛЬДЕ О. Н., ШАМОВ З. М.

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия;

ФАКТОРЫ РИСКА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРЕХОДУ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА (ОБ) В БРОНХИАЛЬНУЮ АСТМУ (БА) У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Цель: Выявление наиболее значимых факторов риска, способствующих переходу ОБ в БА.

Материалы и методы: Под наблюдением находились 150 детей с обструктивным бронхитом, проходивших лечение в Республиканском детском пульмонологическом центре. Возраст детей от 2 месяцев до 3 лет. Катамнестическое наблюдение через 2-3 года у 80 детей. В изучаемую группу входили дети, имевшие фоновые заболевания, такие как: экссудативно-катаральный и лимфатико-гипопластический диатез (ЛГД) (у 60 детей), перинатальная гипоксия (у 16 детей), рахит II степени (у 110 детей), анемия различной степени тяжести (у 41 ребенка).

Результаты: Частота тяжелого течения ОБ, рецидивов обструкции и переход в БА достоверно зависела от сочетания фоновых заболеваний. При наличии двух-трех факторов риска (ФР) (рахит, анемия, диатез) вероятность перехода ОБ в БА возрастала (52%). Эти дети чаще болели респираторной инфекцией, что увеличивало степень обструкции бронхов. При наличии одного ФР обструкция

повторялась реже (в 30%). Перинатальная гипоксия (ПГ) у 10 детей из 16 приводила к длительным срокам лечения. У 50% больных с ПГ наблюдалась дыхательная недостаточность III степени и у 5 детей через 3 года выставлен диагноз БА. Данные катамнестического наблюдения показывают, что у детей с ЛГД в сочетании с наследственно-аллергическим анамнезом и частыми респираторными инфекциями ОБ переходит в БА в течении 1-2 лет, тогда как без них БА формируется только в возрасте 5-6 лет. Частота осложнений при ОБ не зависела от температурной реакции. Рецидивы затрудненного дыхания наблюдалась при нормальной температуре у 30 детей с проявлениями рахита и анемии. На формирование БА большое влияние оказывают ФР социального характера. Это пребывание в национальной люльке, отсутствие прогулок, плохо проветриваемая комната (сочетание газовой печи и пластиковых окон), избыток в рационе углеводистой пищи.

Выводы: На формирование БА оказывает влияние недооценка аллергологического анамнеза, гиподиагностика сопутствующих заболеваний, недостаточно тщательное лечение предшествующих инфекций, все это достоверно приводило к формированию БА за 1-2 года. Необходимо разработать целевую программу мер по профилактике фоновых заболеваний и повысить уровень медицинских знаний населения в условиях Дагестана.

Рациональная фармакотерапия в педиатрии

БАТИЩЕВА Г. А., ЛЮБАВСКАЯ С. С., ЖДАНОВА О. А., МАЯЦКАЯ Е. С., БАБАХАНОВА А. А., АЛДОХИНА Е. О. ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

ГЕПАРИНОТЕРАПИЯ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ТРОМБОЗОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Цель: Анализ гепаринотерапии тромбоза воротной вены печени, ассоциированного с сосудистым катетером, у новорожденных.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ 58 историй болезни детей, находившихся в отделениях патологии новорожденных ВОДКБ №1 г. Воронежа в 2016-2019 гг. Всем детям в первые сутки жизни был установлен пупочный катетер в связи с необходимостью проведения интенсивной терапии. Длительность нахождения катетера от 3 до 8 дней, в среднем $4,8 \pm 0,7$ дней. Тромбоз левой ветви воротной вены диагностирован в первые 10 суток жизни у 35 детей (60%), на 11-20 суток жизни у 18 детей (31%) и после 20 суток жизни у 5 детей (9%).

Результаты: Тромбоз воротной вены носил бессимптомное течение и был выявлен при плановом проведении УЗИ печени. Уровень Д-димера до начала лечения превышал верхнюю границу нормы в 1,5-2 раза и снижался на фоне уменьшения дозы гепарина. Уровень антитромбина III не превышал возрастную норму и находился в диапазоне 40-60%. На фоне применения гепарина у 48,2% пациентов произошел лизис тромба, у 51,8% детей отмечено уменьшение размеров тромбов. При выписке продолжено введение гепарина натрия в течение 4-6 недель.

Выводы: Введение нефракционированного гепарина в течение 14 дней позволяет получить положительные результаты с полным лизисом тромба в 48,2% случаев. Особенности лечения тромбозов у новорожденных предполагают разработку системы контроля эффективности приема антикоагулянтов одновременно с мониторингом показателей УЗИ и свертывающей системы крови.

БАТИЩЕВА Г. А., ЛЮБАВСКАЯ С. С., ЖДАНОВА О. А., МАЯЦКАЯ Е. С., БАБАХАНОВА А. А., АЛДОХИНА Е. О. ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

ТАКТИКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Цель: Оценка тактики стартовой противомикробной терапии для отделений патологии новорожденных.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ 97 историй болезни отделений неонатального профиля и оценка выписных эпикризов родильных домов с использованием шкалы степени риска развития инфекционных заболеваний. Среди новорожденных выделяли 3 группы: 1-я гр. – минимальная степень риска, 2-я гр. – умеренная и 3-я гр. – высокая степень риска развития инфекционного

Результаты: У 26 женщин беременность протекала без особенностей, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, как фактор риска, отмечен у 71 женщины. Всем новорожденным в качестве стартового препарата назначали ампициллин. У детей 2-й и 3-й гр. через 48-72 часа переход на ингибиторзащищенные пенициллины (ампициллин + сульбактам), в ряде случаев в комбинации с аминогликозидами (гентамицин/амикацин). В группе новорожденных с высокой степенью риска лечение продолжено резервными антибиотиками (цефоперазон/сульбактам, пиперацillin/тазобактам, ванкомицин, меропенем/имипенем).

Выводы: Лечение детей, рожденных от матерей с отягощенным ante- и интранатальным анамнезом, требует

интенсивной комбинированной антибактериальной терапии. Необходима дальнейшая разработка тактики стартовой антибактериальной терапии на основе стратификации пациентов.

ЕЛКИНА Т. Н., ТАТАРЕНКО Ю. А., ГРИБАНОВА О. А., РАЩУПКИНА Т. С.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия;

АНАЛИЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Цель: Изучить терапию острых бронхитов у детей в городских поликлиниках.

Материалы и методы: выполнен анализ 116 амбулаторных карт детей в возрасте от 3 до 6 лет. Средний возраст составил $4,3 \pm 0,2$ года. Детские дошкольные учреждения посещали 69% пациентов, аллергические заболевания имели 8,6%, хроническая очаговая инфекция носоглотки выявлена у 9,4%.

Результаты: Средства с противовирусной активностью использовались у 62%, антибиотики у 42%. Потребность в антибактериальных препаратах была в 2 раза меньше у детей, которым в первые дни заболевания были назначены противовирусные средства (33% против 67%). Для лечения сухого кашля педиатры отдавали предпочтение муколитическим препаратам (50%), комбинированные средства с бронхолитическим эффектом и бронхолитики назначались с одинаковой частотой (по 16,7%). При влажном кашле мукоактивные медикаменты рекомендованы 72%. Бронхолитики применялись у 20,5%, комбинированные препараты с бронхолитическим эффектом у 15,4%. У 12% при остром бронхите были назначены ингаляционные глюкокортикостероиды.

Выводы: Учитывая преобладание вирусной этиологии острых бронхитов, отмечается высокая частота назначения антибактериальных препаратов. У пациентов, получающих стартовое лечение противовирусными средствами, лечение антибиотиками проводилось в 2 раза реже. Регистрируется высокая частота рекомендаций бронхолитических препаратов при отсутствии бронхообструктивного синдрома, а также нерациональное использование ингаляционных глюкокортикостероидов. Целесообразно дальнейшее совершенствование алгоритмов ведения данной нозологии у детей на амбулаторном этапе.

ЕЛКИНА Т. Н., ГРИБАНОВА О. А., ПИРОЖКОВА Н. И., ГРИБАНОВА А. С.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия;

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Цель: Оценка медикаментозных назначений при остром ринофарингите средней степени тяжести у детей.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 117 больных в возрасте от 3 до 6 лет (средний возраст $4,1 \pm 0,2$ года). Детские дошкольные учреждения посещали 70,9% детей. Хроническая очаговая инфекция носоглотки выявлена у 9,4%, аллергические заболевания диагностированы у 7,7%.

Результаты: Средства с противовирусной активностью были рекомендованы 72,6%; из них 9,4% препараты с прямым противовирусным действием, 45,3% индукторы интерферона и 17,1% интерфероны. На 4-5 день болезни у 15,4% возникла необходимость в антибактериальной

терапии; амоксициллин использовался у 5,2%, защищенные аминопенициллины у 5,2%, цефалоспорины III поколения у 2,6% и макролиды у 2,6%. В группе пациентов, получавших противовирусные препараты, количество назначений антибиотиков было в 2 раза меньше (11,8% против 25%). В терапии влажного кашля преобладали мукоактивные препараты (19,7%). У 6,8% для лечения кашля при ринофарингите врачи необоснованно назначали аскорил экспекторант.

Выводы: Регистрируется высокий процент назначения интерферонов. Использование средств с противовирусной активностью позволяет уменьшить количество назначений антибактериальных препаратов в 2 раза. Отмечены случаи нерациональной терапии кашля, заключающиеся в необоснованном использовании при остром ринофарингите мукоактивных средств и препаратов с комбинированным бронхолитическим и муколитическим действием.

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

ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Цель: Оценить соответствие тактики ведения детей с острым тонзиллитом современным нормативным

Материалы и методы: Проведён анализ 81 амбулаторной карты детей, перенесших острый тонзиллит (ОТ). Средний возраст пациентов составил 6,1±0,2 лет. Детские учреждения посещали 82,7% детей. Фоновая патология отмечалась у 20% больных. Проводилось обследование на ВЛ и микрофлору, в том числе на β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА).

Результаты: В дебюте ОТ налёты были у 68,2%, в динамике у всех. Активно наблюдались врачом 3 дня ежедневно 67,9%. Обследовано на ВЛ 96,2%, на микрофлору 90,1%. БГСА обнаружен у 21,9%. Всем проводилась системная антибактериальная терапия (АБТ) в среднем 8 дней. 60,5% получали незащищённые пенициллины, 13,6% защищённые, 14,8% цефалоспорины и 12,3% макролиды. Пациенты с БГСА тонзиллитом, рекомендуемый курс получили в 56,2%. Первичная профилактика ревматизма выполнена у 12,3% с полным курсом АБТ или без подтверждения БГСА. План наблюдения был составлен у 40,7%. Общий анализ крови у 86,4%, из них 2-хкратно – 21,4%. Общий анализ мочи – 83,9%, повторно – 14,7%. Течение ОТ гладкое неосложнённое, в среднем 12,3 дня.

Выводы: В целях раннего выявления дифтерии 67,9% больных ОТ с налётами активно наблюдались врачом 3 дня ежедневно. Бактериологическое обследование выполнено практически у всех. Стартовой АБТ у 60,5% были незащищённые пенициллины, что соответствует основным нормативным документам. Курс АБТ у 43,8% с БГСА тонзиллитом был короче рекомендованного. Первичная профилактика ревматизма проводилась без учёта продолжительности АБТ и бактериологического подтверждения. Обследование реконвалесцентов выполнено в недостаточном объёме.

ЖДАНОВА О. А., НАЗАРЬЕВА Н. А., БАТИЩЕВА Г. А.,
БЕГИНА О. А., ГЛАДЧУК Н. В., ПЕРЦЕВА М. В.,
МИРОНОВА Е. Н., ИШКОВА О. И.
БУЗ ВО ОДКБ №2, Воронеж, Россия; ФГБОУ ВО «ВГМУ
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;
АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ

СРЕДСТВ И ИНГАЛЯЦИОННЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Цель: Оценка рациональности назначения бронхолитических средств и ингаляционных кортикостероидов в терапии острой внебольничной пневмонии средней тяжести у детей.

Материалы и методы: Проведён ретроспективный анализ 100 историй болезни пациентов от 1 года до 17 лет с диагнозом «Острая внебольничная пневмония средней степени тяжести», находившихся на лечении в Областной детской клинической больнице №2 г. Воронежа в 2018-2019 гг. Анализ назначений лекарственных препаратов проведен в двух группах детей - до 14 лет (83 ребенка) и старше 14 лет (17 детей). Учитывались данные осмотра, обследования, назначенная фармакотерапия, эффективность лечения, длительность госпитализации.

Результаты: В 1 группе обструктивный синдром встречался у 3 детей (3,6%), во 2 группе - у 13 детей (76,5%), $p=0,05$. Терапия бронхообструктивного синдрома включала назначение ипратропия бромид/фенотерола 11 пациентам, будесонида - 5 детям, 1 ребёнок получал комбинированную терапию (ипратропия бромид/фенотерол/будесонид). При отсутствии бронхиальной обструкции ипратропия бромид/фенотерол был назначен 62 детям, будесонид - 4 пациентам, 10 детей получали комбинированную терапию (ипратропия бромид/фенотерол/будесонид). Лечение 15 детей включало внутривенное введение дексаметазона и аминофиллина.

Выводы: Клиническая картина острой внебольничной пневмонии средней тяжести у детей сопровождалась синдромом бронхиальной обструкции только у 16% пациентов, однако в 84% случаев пациенты получали комплексную терапию, включавшую ипратропия бромид/фенотерол и будесонид, что не соответствовало клиническим рекомендациям.

ЖДАНОВА О.А., БАТИЩЕВА Г. А., КАРПУШКИНА Е. С.,
ЩЕЛЕВА Ю. М., ПЕТУХОВА Ю. А., ЛЮБАВСКАЯ С. С.
ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
Воронеж, Россия;

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ТОПИЧЕСКИМИ ДЕКОНГЕСТАНТАМИ У ДЕТЕЙ

Цель: Определить структуру и клинические особенности острых отравлений у детей топическими деконгестантами.

Материалы и методы: В 2016-2018 гг. в ВОДКБ №1 г. Воронежа госпитализировано 75 детей с острыми отравлениями лекарственными препаратами. Из них у 15 человек зарегистрировано отравление топическими назальными деконгестантами. Учитывали пол, возраст детей, лекарственный препарат, вызвавший отравление, путь его поступления, степень выраженности клинических проявлений, проводимую лекарственную терапию и исход отравлений.

Результаты: Наиболее часто отравление происходило нафазолином (86,8%), по 6,6% составили ксилометазолин и оксиметазолин. Преимущественный путь поступления препаратов - энтеральный (66,6%), интраназальный составил 33,3%. Возраст детей был от 1 года до 7 лет, преобладали дети 1-3 лет - 89,7%. У детей до 3 лет отравления имели более тяжелое течение. В состоянии средней тяжести поступили 46,6% детей, в тяжелом - 46,6% и в крайне тяжелом - 6,6% пациентов. У 60% пациентов зафиксирована брадикардия. Все дети получали посиндромную лекарственную терапию. Исход отравления у всех пациентов

благоприятный.

Выводы: Наибольшая частота острых отравлений топическими деконгестантами приходилась на ранний детский возраст. Случайный прием препарата внутрь из-за недосмотра родителей приводил к наиболее тяжелым клиническим проявлениям отравления. Изучение структуры и клинических особенностей острых отравлений топическими деконгестантами у детей позволит проводить целенаправленные профилактические мероприятия и минимизировать случаи токсического действия лекарственных препаратов.

КИЯНУ М. Г., ПОДГУРСКИ Л. А., ПОГОНЯ И. Н.,
РОТАРУ Д. И., ИУРКУ Т. А., ТОПЧУ В. В.
ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Цель: Изучение факторов риска в формировании инфекционной перинатальной патологии и рациональный выбор антибактериальной терапии у недоношенных новорожденных.

Материалы и методы: Для ретроспективного анализа были отобраны первичная документация (n=45) родильниц и недоношенных новорожденных (P22-P36), получавших антибактериальную терапию в перинатальном центре МКБ №1, г. Кишинёв, сентябрь 2019г. Изучались факторы риска в антенатальном и интранатальном периодах и их последствия для новорожденных с анализом рациональности проводимой противомикробной терапии.

Результаты: Исследование показало, что у 20 роженцев были выявлены два или более факторов риска: бактериурия (2), раннее отхождение околоплодных вод (10), мутность околоплодных вод (4), ОРВИ (4). У новорожденных констатировали внутриутробную инфекцию (6), внутриутробный сепсис (4), пневмонию (3), респираторный дистресс-синдром (4), сочетание вышеуказанных патологий (11), инфекции мочевыводящих путей (7) и другие (10). В 24 случаях проводилось бактериологическое исследование гемокультуры, где были обнаружены *St.epidermidis*, *St.aureus*, *Kl.pneumoniae*, *Ps.aeruginosae*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*. В качестве стартовой терапии у недоношенных, рожденных от здоровых матерей назначалась монотерапия ампициллином или амоксициллином. Детям с отягощенным перинатальным анамнезом назначались, цефалоспорины 3-го или 4-го поколения. При отсутствии положительного эффекта вводились комбинации аминопенициллины+гентамицин или цефалоспорины+гентамицин. В 2 случаях использовали ванкомицин.

Выводы: Исход беременности и тяжесть инфекционного процесса в неонатальный период напрямую зависит от факторов риска. Антибактериальная терапия у недоношенных новорожденных с отягощенным перинатальным анамнезом включает комбинированную антибиотикотерапию, а также назначение резервных противомикробных средств.

ЛИХАНОВА М. Г., ЕЛКИНА Т. Н., СУРОВИКИНА Е. А.,
ВОРОПАЙ Л. А., ЛОГИНОВА С. А.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск,
Новосибирск, Россия;

«ФУРАМАГ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

ОБСТРУКТИВНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Цель: Оценить эффективность противорецидивной терапии ХП (хронического пиелонефрита) у детей.

Материалы и методы: Проведен анализ 38 (23 мальчика и 15 девочки) амбулаторных карт детей, состоящих на диспансерном учете с диагнозом обструктивный ХП. Структура обструктивных уropатий: пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) - 27, мегауретер - 2, гидронефротическая трансформация - 9.

Результаты: Противорецидивная терапия проводилась всем детям после обострения. Анализ рецидива заболевания показал следующий этиологический спектр возбудителей – *E.Coli* -65,1%, *Klebsiella* -21,1%, *Enterobacter*-13,1%, *Proteus mirabilis*-2,6%. В схемы противорецидивной терапии был включен «Фурамаг» - уросептик нитрофуранового ряда. «Фурамаг» назначался из расчета 5-7 мг/кг/сут 10 дней, далее 1/3 суточной дозы однократно вечером в течении месяца. В схему противорецидивной терапии пациентов с ПМР был включен курс физиотерапии – электростимуляция мышц мочевого пузыря. На фоне проводимой противорецидивной терапии полная клинико-лабораторная ремиссия сохранялась в 92,1 %. У 5,2% был документирован мочевого синдром при отрицательном бактериологическом исследовании. У 2,6% в бактериологическом исследовании мочи обнаружен *Enterobacter*. На фоне приема препарата побочных эффектов не отмечалось.

Выводы: Проведенный анализ показал эффективность использования препарата при проведении комплексной противорецидивной терапии при обструктивных уropатиях у детей.

МАЧАРАДЗЕ Д. Ш.

ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия;

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ЭПИДЕРМИСУ И ПЫЛЬЦЕ ДЕРЕВЬЕВ РЕЗКО ПРЕВАЛИРУЕТ У ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ Г. МОСКВЫ С АЛЛЕРГИЯ-ПОДОБНЫМИ СИМПТОМАМИ

Цель: Оценить спектр сенсibilизации к аэроаллергенам у детей младшего возраста, направленных к аллергологу участковыми педиатрами с аллергия-подобными симптомами.

Материалы и методы: За период 2018-2019 гг у 57 детей в возрасте 7 мес-5 лет с атопическим дерматитом (АтД, n=17) и симптомами респираторной аллергии (подозрение на аллергический ринит/бронхиальную астму - респираторная группа, n=19), в том числе в сочетании с АтД определяли в сыворотке крови уровень специфических IgE (sIgE) к аэроаллергенам (смесь *D. pter*, *D. far*, таракан; смесь плесневых грибов; смесь эпидермиса животных; смесь пыльцы деревьев/злаковых трав/сорных трав) (Immulite 2000 Xpi). Из них 8 детей имели анафилаксию в анамнезе (орехи, арахис, молоко).

Результаты: У 34 детей (59,5%) выявлена сенсibilизация (sIgE>0,35кЕ/л) и классифицированы как атопики; 31,5% (n=18) имел моносенсibilизацию (к одному из классов аллергенов), 21% - полисенсibilизацию. Сенсibilизация почти в равной доле обнаружена у больных респираторной группы (n=12) и в сочетании с АтД (n=15), тогда как при АтД она встречалась реже (n=5). При этом полисенсibilизация в 2 раза чаще выявлялась у больных с сочетанием респираторных и кожных симптомов (n=8) по сравнению только с респираторными (n=4) и кожными (n=1). Установлено, что наиболее часто причинно-значимыми аэроаллергенами (~37% случаев) были смесь

пыльцы деревьев (n=21) и эпидермиса (n=20), тогда как сенсibilизация к клещам и плесневым грибам обнаружена крайне редко (n=3 и n=2, соответственно).

Выводы: У московских детей младшего возраста доминирующими аллергенами являются пальцевое и эпидермальные аллергены. Дети с сочетанием респираторных и кожных симптомов чаще всего являются полисенсibilизированными. Ранняя диагностика играет важную роль для своевременного выявления и лечения таких детей.

Гендерная медицина - новый подход к лечению заболеваний

ДАДАЕВА В. А., ЕГАНЫН Р. А., КУПРЕЙШВИЛИ Л. В.,
ОРЛОВА А. С., ДРАПКИНА О. М.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава
России, Москва, Россия; ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава
России, Москва, Россия; ФГБУ Поликлиника №5
Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;
**ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО
СОСТАВА ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Цель: Оценка особенностей композиционного состава тела у пациентов с МС в зависимости от пола с помощью ультразвукового исследования (УЗИ).

Материалы и методы: В исследование включено 78 пациентов с МС (19 (24,4%) мужчин и 59 (75,6%) женщин) в возрасте от 43 до 77 лет (средний возраст $63,7 \pm 7,6$). МС диагностировали в соответствии с рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Все больные проходили стандартное клиническо-антропометрическое обследование (сбор жалоб, анамнеза, физическое обследование, оценка антропометрических показателей). Также проведено УЗИ (аппарат Siemens Sequoia 512) с оценкой ВЖТ, ПЖТ и индекса ВЖТ/ПЖТ.

Результаты: Показатель ВЖТ у женщин был значимо меньше, чем у мужчин ($p < 0,05$), тогда как ПЖТ, наоборот, был значимо ниже у мужчин по сравнению с женщинами ($p < 0,05$). Индекс ВЖТ/ПЖТ у женщин был в 1,8 раза меньше, чем у мужчин ($p < 0,01$). Показатель ВЖТ не отличался у мужчин и женщин с избыточной массой тела ($p > 0,05$) и ожирением 1 ст. ($p > 0,05$), однако у пациентов с ожирением 2-3 ст. он был значимо ниже у женщин, чем у мужчин ($p < 0,05$). Показатель ПЖТ и индекс ВЖТ/ПЖТ значимо различались у мужчин и женщин вне зависимости от ИМТ ($p < 0,05$).

Выводы: У пациентов с МС наблюдаются гендерные различия по композиционному составу тела. Наиболее информативными в оценке композиционного состава тела, определяемый методом УЗИ у пациентов с МС, являются показатель ПЖТ и индекс ВЖТ/ПЖТ, которые не зависят от ИМТ. Оценка композиционного состава тела у пациентов с МС может явиться информативным методом при разработке программ профилактики и лечения данной категории больных.

КАЛИМУЛИН О. А., КОЛЬЦОВ А. В., КАЧНОВ В. А.,
ТЫРЕНКО В. В.
ФГБООУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.
Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;
**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ ХСН
И ХОБЛ КОМБИНАЦИЕЙ
ВАЛСАРТАН/САКУБИТРИЛ**

Цель: Оценить эффективность лечения сердечной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких комбинацией валсартан/сакубитрил.

Материалы и методы: Всего было обследовано 103 пациента. Все пациенты, включенные в исследование, проходили обследование исходно на момент включения в исследование, на 30 сут. и через 6 мес. Обследованные больные были разделены на 2 группы, а каждая из групп на 2 подгруппы с ФВ $> 40\%$ и ФВ $< 40\%$: 1 гр. – 50 пациентов, 2 гр. – 53. Преобладали пациенты с 2-3 ФК ХСН по NYHA, имеющие II-III стадию ХОБЛ. Не включались пациенты, имеющие IV стадию ХОБЛ, 4 ФК стенокардии напряжения, 4 ФК ХСН по NYHA, в связи с развитием необратимых изменений комплекса "сердце-легкие". Для коррекции проявлений ХСН больным 1 гр. назначались: бисопролол, валсартан, мочегонные (торасемид, гидрохлортиазид), эплеренон;

пациентам 2 группы к стандартной терапии вместо валсартана была назначена комбинация валсартан/сакубитрил в дозировке 100 мг 2 раза в сутки. В качестве длительной поддерживающей терапии ХОБЛ назначалась комбинация длительно действующих антихолинергиков и длительно действующих β_2 -агонистов (гликопиррония бромид/индакатерол либо тиотропия бромид/олодатерол). Для оценки динамики ХСН всем пациентам выполнялся анализ крови на NT-proBNP, проводилась эхокардиография в динамике.

Результаты: Значение NT-proBNP на момент включения в исследование в 1 группе в подгруппе с ФВ $> 40\%$ – 2071 [1241; 3076] пг/мл, в подгруппе с ФВ $< 40\%$ – 6822 [6060; 8375] пг/мл; во 2 группе – 1431 [984; 2708] пг/мл., 6352 [4765; 7893] пг/мл соответственно. Через 6 месяцев значение NT-proBNP в 1 группе в подгруппе ФВ $> 40\%$ – 2194 [1384; 3052] пг/мл, а в подгруппе с ФВ $< 40\%$ – 6023 [5764; 7637] пг/мл; во 2 группе – 1428 [901; 1998] пг/мл и 3845 [2764; 5384] пг/мл соответственно. Во 2-й группе спустя 6 месяцев отмечалась достоверно значимая ($p < 0,05$) положительная динамика уровня NT-proBNP, причем положительная динамика имела более выраженный характер в подгруппе пациентов с ФВ $< 40\%$. Анализ результатов эхокардиографического исследования в динамике через 6 месяцев показал, что проводимая терапия у пациентов 1 группы практически не влияла на основные показатели. Во 2 группе фракция выброса на момент начала исследования в подгруппе с ФВ $< 40\%$ составила 34,0 [31,5; 38,5], через 6 месяцев 41,5 [38,0; 45,0], а у пациентов с ФВ $> 40\%$ – 52,0 [47,0; 56,0] и 53,0 [51,0; 56,0] соответственно. Таким образом, наилучших результатов достигли пациенты с ФВ $< 40\%$. Проводимая терапия более эффективна у пациентов со сниженной ФВ, нежели с сохраненной ФВ.

Выводы: Таким образом, во 2 группе, при добавлении к стандартной терапии ХСН комбинации валсартан/сакубитрил отмечалась более выраженная и быстрая динамика нивелирования проявлений декомпенсации ХСН и снижение частоты госпитализаций в наблюдаемый период.

КУКОШ А. И., КУКОШ О. Н., КОНЫШКИНА Т. М.,
РАДАЕВА Т. М., БОРИСОВ В. И., ГЕРАСЬКИН И. В.,
КОЧЕТКОВА А. В., КУЛАГИНА Д. А.
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород,
Россия;

**ГЕНДЕРНЫЕ И КОМОРБИДНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У
БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В
РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**

Цель: Оценить гендерные и клинические различия (степень и риск) артериальной гипертензии, сопутствующие патологии, отягощающие течение основного заболевания у пациентов, получающих гипотензивную терапию в 2017-2019 гг. у участкового терапевта Нижегородского района г. Нижнего Новгорода.

Материалы и методы: Исследовали данные амбулаторных карт 250 пациентов. У всех пациентов диагностирована артериальная гипертензия различных степеней тяжести и рисков с сопутствующими и без сопутствующих заболеваний. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от возраста: в группе 1 - пациенты до 50 лет; группе 2 - от 50 до 70 лет; группа 3 - старше 70 лет. Данные были проанализированы статистическим методом, методом выборок, сравнения и группировки. Во время исследования использовалась программа Statistica.

Результаты: В группе 1-46(18,4%) человек: 9(19,8%)- жен.;

37(80,2%)- муж., в группе 2-183 (73,2%) пациента:166(90,7%) жен., 17(8,3 %) – муж.; в группе 3-21 человек: 19(90,4%) жен. и 2(8,6%) муж. У 16(35%) из группы 1– сопутствующая патология. В группе 2 у 128(70%) есть сопутствующая патология. В группе 3 во всех случаях есть сопутствующая патология. По тяжести течения в группе 1-1 степень АГ наблюдалась у 7(16%) пациентов, II степень– 30(65%) и III степень- у 9(19%). В группе 2-II степень АГ у 172 (92%), 11(8%)–III степень; группе 3– у 16(76%) пациентов II степень АГ, у 5(24%) тяжелая степень АГ.

Выводы: В возрасте <50 лет АГ в 4 раза чаще у муж. В сравнении с жен., что указывает на более ранний дебют АГ у муж. В возрасте 50-70 лет АГ нарастает у жен. с преобладанием в 9 раз, подобная зависимость и в старшей возрастной группе. Количество пациентов с коморбидной патологией нарастает с возрастом, от 1/3 в 1 группе, 70% во 2 группе и 100% в 3 группе, становясь поли нозологической. Сочетанная патология преобладает у муж. Перечисленное необходимо учитывать в рациональной терапии АД.

МАГЛАПЕРИДЗЕ М. Г.

ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия;

ПСОРИАЗ И КОМОРИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ Г. МОСКВЫ ПСОРИАЗ И КОМОРИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ Г. МОСКВЫ ПСОРИАЗ И КОМОРИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ Г. МОСКВЫ ПСОРИАЗ И КОМОРИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ Г.МОСКВЫ

Цель: Сопоставить наличие коморбидных состояний с псориазом.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт пациентов с Пз в возрасте 7-68 лет, обратившихся в кожно-венерологический диспансер г. Москвы за 2015-2019 гг. Все пациенты имели Пз (бляшечную форму n=750, каплевидный Пз n=169). Сопутствующие заболевания были подтверждены документально и включали 9 групп заболеваний. С помощью статистического анализа методом логистической регрессии изучали связь Пз с коморбидными заболеваниями в зависимости от возраста. Мы провели ретроспективный анализ данных медицинских карт амбулаторных пациентов с Пз в возрасте 7-68 лет, обратившихся в кожно-венерологический диспансер г. Москвы за 2015-2019 гг. Все пациенты имели Пз (бляшечную форму n=750, каплевидный Пз n=169). Сопутствующие заболевания были подтверждены из данных истории болезни каждого пациента и включали 9 групп заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой, неврологической, респираторной, гастроинтестинальной, дерматологической, эндокринной и костной систем, а также лор-, глазные и аллергические заболевания. С помощью статистического анализа методом логистической регрессии изучали связь Пз с коморбидными заболеваниями в зависимости от возраста.

Результаты: Анализ включал 919 пациента с Пз. Из них Пз чаще страдали пациенты в возрасте 18-29 и 40-49 лет, мелкобляшечный Пз превалировал у детей в возрасте 1-6 лет, генерализованный пустулезный Пз - в возрасте 12-15 лет волосистой части головы в 16-17 и 18-29 лет, Пз обыкновенный – в 18-29 лет. У пациентов без коморбидных заболеваний частота обычного Пз составила 90,0%, тогда как при любых коморбидных заболеваниях - 79,6%. Выявлена значимая парная связь Пз с тремя коморбидными заболеваниями: сахарным диабетом, аутоиммунным

тиреоидитом и хроническим панкреатитом. В зависимости от возраста Пз встречался чаще в сочетании с коморбидными заболеваниями: у детей 1-6 лет – ожирением, 7-11 лет – хр. гастритом и atopическим дерматитом, 12-15 лет - сахарным диабетом, миопией у больных среднего возраста – артериальной гипертензией, после 50 лет – ИБС, язвенной болезнью желудка. У молодых в возрасте 18-29 лет достоверно чаще была диагностирована ВИЧ-инфекция.

Выводы: У больных Пз чаще встречаются такие коморбидные заболевания, как эндокринные (ожирение, сахарный диабет, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) и гастроинтестинальные. Необходимо уточнение причинно-следственной связи между ними и лечение коморбидных заболеваний с участием врачей-специалистов.

МАМАСАЛИЕВ Н. С., ТУЙЧИЕВ А. Х., ТУРСУНОВ Х. Х.

Андижанский ГМИ, Андижан, Узбекистан;

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ (ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЕ УЗБЕКИСТАНА)

Цель: Сравнительное изучение эпидемиологических параметров внезапной сердечной смерти (ВСС) в климатических условиях Ферганской долины Узбекистана.

Материалы и методы: Анализ результатов одномоментного эпидемиологического исследования проводился у 1639 умерших в возрасте 15 – 90 лет и старше. Случаи ВСС среди населения регистрировались путем ежемесячного регистра «Врачебного свидетельства о смерти» в городском отделении ЗАГСа с верификацией в ЦАБ. Для оценки показателей использовались: вариационная статистическая обработка с вычислением средней величины признака и её ошибки, среднего квадратического отклонения, показателя статистической

Результаты: Наблюдается значительные различия показателей распространенности ВСС в различных возрастных группах. С возрастом частота случаев ВСС возрастает более чем в 16,5 раз ($p<0,001$). В возрасте 15-19 лет выявляемость ВСС составило 0,6%, в 20-29 лет – 1,8% ($p<0,01$), в 30-39 лет – 3,4% ($p<0,05$), в 40-49 лет – 7,3% ($p<0,001$), в 50-59 лет – 18,1% ($p<0,001$), в 60-69 лет – 16,5% ($p<0,001$), в 70-79 лет – 29,7% ($p<0,001$), в 80-89 лет – 19,3% ($p<0,001$) и в 90 лет и старше – 3,4% ($p<0,05$). Рост случаев ВСС начинается с 20-29 летнего возраста и во всех возрастных группах с наибольшей частотой (57,5%) наблюдается у мужчин по сравнению с женщинами (42,5%).

Выводы: Полученные данные дают представление об истинных эпидемиологических ситуациях и могут быть использованы в практике для реализации региональных профилактических программ среди населения в отношении ВСС.

МУСХАДЖИЕВА А. Ш., ЕВЗЕЛЬМАН М. А.

ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева», Орел, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КОРТЕКСИН У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Цель: Изучить когнитивные нарушения у больных с ХИГМ, влияние препарата Кортексин на характер изменений в когнитивной сфере у пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне длительной курсовой

нейропротекторной терапии в дозе 10 мг дважды в сутки, в/м в течение десяти дней, ежеквартально, в течении года;

Материалы и методы: В работе участвуют 80 пациентов с ХИГМ (I-II, II) стадии с умеренными когнитивными расстройствами (УКР), из них мужчин - 10 чел, женщин- 70 чел. Для выполнения задач исследования пациенты основной группы ежеквартально получали препарат кортексин в дозе 10 мг х 2 р/д в/м (утро, полдень) в течение десяти дней, пациенты контрольной группы ежеквартально получали препарат кортексин в дозе 10 мг х 1 р/д в/м (утро) в течение десяти дней.

Результаты: У пациентов в основной группе получавших кортексин в дозе 10 мг х 2 р/д в/м (утро, полдень) в течение десяти дней, результаты динамики когнитивных функций на трех визитах лучше, по сравнению с контрольной группой (в которой пациенты получали кортексин в дозе 10 мг х 1 р/д в/м (утро) в течение десяти дней. Результаты подтверждаются по данным когнитивного статуса динамикой показателей вышеперечисленных шкал.

Выводы: Использование препарата кортексин в комплексной терапии ХИГМ в дозе 10 мг х 2 р/д в/м (утро, полдень) в течение десяти дней, оказывает положительное влияние на динамику когнитивных нарушений у пациентов страдающих хронической ишемией головного мозга.

ЯКОВЛЕВ И. Б., ЛЕВИНА А. В.

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, Пермь, Россия; АО МБНПК Цитомед, Санкт-Петербург, Россия;

ЛЕКАРСТВА И МУЖСКАЯ ФЕРТИЛЬНОСТЬ: СКРЫТАЯ УГРОЗА

Цель: Систематический обзор влияния лекарственной терапии на мужскую фертильность.

Материалы и методы: Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ), контент анализ базы данных центра мониторинга ВОЗ (Uppsala Monitoring Centre) VigAccess и ГРЛС.

Результаты: Установлено, что лекарственные средства, нашедшие широкое применение в клинической практике, могут вызывать разнообразные нежелательные реакции, приводящие к снижению мужской фертильности. В публикациях встречаются такие эффекты как нарушение сперматогенеза, снижение подвижности сперматозоидов, олигоспермия, олигозооспермия, азоспермия, отторжение сперматогенного эпителия, дистрофия клеток Сертоли, гемоспермия, эпидимитит, везикулит, орхит, гипогонадизм, снижение объема эякулята, эректильная дисфункция, атрофия или отек яичек и другие. Указанные результаты воздействия лекарств становятся причиной чаще обратимого, реже необратимого мужского бесплодия. База данных центра мониторинга ВОЗ (Uppsala Monitoring Centre), фиксирует все случаи репродуктивной токсичности лекарств, однако эти сведения не позволяют делать выводы о частоте таких эффектов в отсутствии сведений о частоте использования соответствующих препаратов. Анализ инструкций по медицинскому применению (ИМП), размещенных в ГРЛС, показал, что в 40% случаев зафиксированное в РКИ и в VigAccess отрицательное влияние лекарств на мужскую фертильность вообще не упоминается. Таким образом, риск значимого побочного эффекта части популярных в клинической практике препаратов остается скрытым от большинства практикующих специалистов.

Выводы: Социально-экономические меры, направленные на увеличение рождаемости в РФ, внимание к средствам коррекции эректильной дисфункции во многих странах не

будут достаточно эффективны, если не замечать и отрицательное влияние лекарств на мужскую фертильность. Необходимо, на наш взгляд, уделить внимание этой проблеме в рамках концепции польза/риск, применить методы рационального фармацевтического менеджмента для предупреждения и коррекции репродуктивной токсичности, в том числе с помощью лекарств, способных корректировать нарушения сперматогенеза.

Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного

ДАУШЕВА А. Х.

Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия;

СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСА

Цель: Проведен анализ истории болезни пациентки с выявленным ССД.

Материалы и методы: Анализ истории болезни пациентки с выявленным ССД.

Результаты: Пациентка Е, 37 лет, обратилась с жалобами на боли в икроножных мышцах, слабость в нижних конечностях. В июле 2019г впервые развился приступ эпилепсии, назначен прием карбамазепина, на которого отмечала появление сыпи по типу крапивницы, повышение температуры тела до 40С, принимала полисорб с улучшением. В ноябре 2019г. повторный приступ эпилепсии, после приема карбамазепина отмечала появление отека губ, лица, ощущение комка в горле, одышки, повышение температуры тела до 39С, высыпания с формированием везикул с гомогенным содержимым на коже лица, грудной клетки с распространением на кожу туловища и нижних конечностей, с последующим вскрытием везикул с выделением жидкости. Госпитализирована в отделение терапии по м/ж, обследована: рентгенография ОГК– без патологии, УЗИ почек – без патологии, кровь на антинуклеарные антитела– отрицательно, АТ к фосфолипидам–норма, АТ к кардиолипидам Ig G–норма, Ig M–положительно, АНФ на HER2–отрицательно, АНЦА–отрицательно, СРБ–норма. Проведено лечение–гепарин, дексаметазон, цетрин. Выписана с улучшением, рекомендован прием метипред 12 мг/ сутки, вимпад 50 мг/ сутки, цетрин, омега-3, госпитализация для дообследования в ОРИТ.

Выводы: Учитывая редкость и тяжесть заболевания, представленный клинический случай демонстрирует характерные особенности развития ССД.

КОРАБЕЛЬНИКОВА Н. Ю., КУЗНЕЦОВ Д. А.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия;

ВНЕДРЕНИЕ МАРКИРОВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РАМКАХ ЕДИНОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Цель: Изучение и анализ литературных и нормативно-правовых данных о федеральной государственной информационной системе мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки.

Материалы и методы: Контент-анализ ведомственных документов и нормативно-правовых актов, системный подход, методы анкетирования и интервьюирования. Объекты исследования медицинские и фармацевтические организации различных организационно-правовых форм.

Результаты: В настоящее время осуществляется создание федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (ФГИС МДПП). Организуется автоматизированный обмен информацией между всеми участниками оборота лекарственных средств на территории Российской Федерации с обязательной регистрацией всех транзакций во вновь создаваемой единой Федеральной государственной системе мониторинга движения лекарственных препаратов и информационной системе «Маркировка» посредством утвержденного протокола информационного обмена. Планируется развитие системы с

помощью интеграции ФГИС МДПП с информационно-аналитической системой мониторинга и контроля в сфере государственных и муниципальных закупок лекарственных препаратов. Внедрение данных систем учета лекарственных препаратов даст возможность взять под контроль весь процесс лекарственного обеспечения в рамках нашей страны. Установлено, что по итогам текущего года в системе мониторинга движения лекарственных препаратов: зарегистрировано более 13 тыс. организаций (юридических лиц), и около 40 тыс. мест осуществления деятельности; описано 1,9 тыс. наименований лекарственных препаратов; отслеживается движение более 18,8 млн маркированных упаковок.

Выводы: Изучение и анализ литературных и нормативно-правовых данных о федеральной государственной информационной системе мониторинга движения лекарственных препаратов показал всю сложность технологического и организационного процессов создания данной системы. Установлено, что медицинским и фармацевтическим организациям по итогам пилотного проекта по маркировке лекарственных препаратов проделана большая работа: модернизирована информационная система, предназначенная для занесения информации, необходимой для маркировки; разработана нормативно-правовая документация, регулирующая маркировку лекарственных препаратов; доработаны и исправлены недочеты пилотного проекта. Производители, дистрибьюторы, медицинские и аптечные учреждения находятся на финальном этапе внедрения маркировки. За время пилотного проекта компаниям удалось наработать опыт работы с новым оборудованием, подстроить текущие бизнес-процессы под новые условия и научить сотрудников работать с новым функционалом. Система мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения продемонстрировала объективную возможность противодействия незаконному производству, незаконному ввозу и незаконному обороту лекарственных препаратов на территории Российской Федерации.

КОРАБЕЛЬНИКОВА Н. Ю., КУЗНЕЦОВ Д. А.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия;

ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ ЕДИНОЙ ЦИФРОВОЙ СИСТЕМЫ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Цель: Анализ литературных данных и нормативно-правовых актов об изменениях в амбулаторном лекарственном обеспечении в связи с созданием единого цифрового контура в рамках национального проекта «Здравоохранение».

Материалы и методы: Методы анкетирования, интервьюирования, принципы системного подхода, контент-анализ. Объекты исследования медицинские и фармацевтические организации различных организационно-правовых форм, ведомственные документы и нормативно-правовые акты.

Результаты: В ходе исследования установлено, что в рамках национального проекта «Здравоохранение» с начала 2019 до конца 2024 года в России будут проведены работы над 8 федеральными проектами, одним из которых является «Создание единого цифрового контура на основе единой государственной информационной системы здравоохранения» (ЕГИСЗ). Анализ показал, внедрение компьютеров в медицинские учреждения выросло с 300 тыс. до 580 тыс. В медицинских организациях было установлено 15,5 тысяч медицинских информационных систем. Единый

информационный ресурс по льготному лекарственному обеспечению граждан в амбулаторных условиях будет основываться на создании единого регистра льготников, в базу которого гражданин будет записан единожды на основе своего СНИЛС. Будут вноситься данные: наличие или отсутствие льготы на получение лекарственных препаратов; принадлежность к федеральной или региональной льготе; временной показатель (постоянная льгота или на определенный период времени в зависимости от диагноза и других факторов). Характерным примером льготы на определенный период времени в зависимости от диагноза является право бесплатного лекарственного обеспечения в течение 6 месяцев за счет средств регионального бюджета лицам, перенесшим инфаркт.

Выводы: С помощью подключения к ЕГИСЗ медицинских информационных систем в сфере здравоохранения субъектов станет возможным любому гражданину получить доступ в личный кабинет «Мое здоровье». Результатом нововведений станет доступность услуг и сервисов на Едином портале государственных услуг: запись к врачу, прием заявок на вызов врача на дом, сведения о полисе ОМС и страховой медицинской организации, предоставление информации об оказанных медицинских услугах и их стоимости, подача заявления на оформление полиса ОМС, запись для прохождения профилактических медицинских осмотров, диспансеризации. Пациенты получают доступ к электронным медицинским документам и смогут оценить качество работы медицинских организаций. Создание единого цифрового контура здравоохранения на основе интеграции информационных систем медицинских организаций, региональных систем и единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения, система электронных рецептов и автоматизированное управление льготным лекарственным обеспечением позволит коренным образом изменить ситуацию и расширить права граждан на лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях, что даст положительный результат на показатели здоровья населения.

ПОЛЯКОВА О. А.

ФГБУ ДМЦ УДП РФ, Москва, Россия;

ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ

Цель: Обсудить методы консервативного неспецифического лечения при мукополисахаридозе.

Материалы и методы: Мукополисахаридоз (МПС) – орфанная патология из группы лизосомных болезней накопления (ЛБН). При отсутствии должного лечения ухудшается качество жизни пациентов, в итоге – ранняя инвалидизация. Лечение МПС включает этиотропное и симптоматическое; проводят реабилитационные мероприятия. В период с 2000 г в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» наблюдали 76 пациентов с различными типами МПС: МПС I (33), МПС II (9), МПС III (4), МПС IV (15), IV (15).

Результаты: Для лечения МПС применяли сочетание симптоматической и ферментозаместительной терапии, трансплантации стволовых клеток, пересадки костного мозга, физиотерапии, лечебной физкультуры, психолого-педагогического воздействия. Симптоматическая терапия костно-суставных нарушений включает коррекцию нарушения осанки, тугоподвижности суставов с использованием нехирургических методов, ортопедических устройств, физиопроцедур. Используют ударно-волновую

терапию, кинезитерапию, лазерную пункциру, надвенное воздействие лазера, лекарственный электрофорез с лидазой на область пораженных суставов, магнитотерапию, парафиновые аппликации. ЛФК с преимущественным воздействием на опорно-двигательный аппарат (позвоночник, суставы), курсы общего массажа. Проводили санацию хронических очагов инфекции носоглотки, полости рта, зубов.

Выводы: Мультидисциплинарный подход к лечению МПС, использование комплексного подхода к реабилитации пациентов благоприятно влияет на качество жизни пациентов связанное со здоровьем.

Лекарственные взаимодействия в клинической практике

ВЕДЕНЬЕВА В. В., ЖЕРЕБЦОВА В. Д., ШАРОВА В. Г.,
ХАРЧЕНКО А. В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ДИНАМИКА ЭНДОТЕЛИЙ ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА НА ФОНЕ КАРДИОЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ

Цель: Изучить влияние естественного антиоксиданта кудесана (водорастворимая форма убихинона с витамином Е) и предуктала МВ на показатели эндотелиальной дисфункции у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материалы и методы: В открытое рандомизированное исследование включено 38 больных ОИМ в возрасте 42-63 лет. Пациентам предлагалось два препарата: кудесан (водорастворимая форма убихинона 30мг/сутки с витамином Е 7,4мг/сутки, Аквион, Москва)-60 мг/сутки, предуктал МВ (Франция) с первых суток ОИМ. В группе контроля (n=24) пациенты получали стандартную антиангинальную терапию. До лечения определяли сосудодвигательную функцию эндотелия-эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) при реактивной гиперемии, и эндотелий-независимую вазодилатацию (ЭНВД) после приёма таблетки нитроглицерина 5 мг под язык по методике, описанной D.S.Celemaier и соавторы. В работе оценивался коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига ("К"). Этот показатель характеризует способность артерии к вазодилатации. "К" учитывает изменение скорости кровотока и диаметра плечевой артерии при реактивной гиперемии на фоне проводимой терапии. Измерения повторяли после 2 месячного приёма препаратов.

Результаты: Величина параметра "К" под влиянием терапии кардиопротекторами менялась неоднозначно и зависела от выбранного кардиопротектора. При лечении кудесаном значение "К" к концу первого месяца терапии возрастало на 28%, ко второму месяцу на 41%. После отмены препарата эффект последствия сохранялся в течение одного месяца. На фоне приёма предуктала МВ величина параметра "К" не изменялась к одному месяцу терапии, а ко второму месяцу терапии увеличилась на 32%.

Выводы: Кудесан, в отличие от предуктала МВ, оказывает более выраженное положительное действие на функцию эндотелия у больных с острым инфарктом миокарда.

ДАРЕНСКИЙ И. Д.

Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского,
Москва, Россия;

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ОТМЕНЕ ИНВЕГА

Цель: Определение симптомов отмены атипичных антипсихотических нейролептиков и способов их смягчения.

Материалы и методы: Были обследованы в процессе лечения 10 больных в амбулаторных условиях по поводу «Острого полиморфного психотического расстройства с симптомами шизофрении» F 23.1. В исследование включались пациенты, не имевшие поражение мозга органической природы. Лечение больных начиналось в стационарных условиях ввиду остроты состояния и тяжести расстройств галоперидолом 0,5% 1,0 и далее 20 мг с постепенным снижением, инвега 6 мг. В течение 2 недель данная терапия позволяла купировать галлюцинаторно-параноидные расстройства. В последующем больные амбулаторно осуществляли прием препарата инвега в дозе 3 мг в течение полугода. При лечении наблюдалась типичная нейролепсия, по поводу чего пациенты принимали циклодол.

Результаты: Из-за резкой отмены лекарств развивается «синдром отмены» в виде экстрапирамидных расстройств с состоянием острой дистонии и соматических нарушений. Для купирования этого состояния отмены была составлена своеобразная программа смягчения синдрома отмены нейролептика [Mackler D., 2013]. Больным амбулаторно было рекомендовано вновь принимать препарат инвега в дозе 3 мг. Ввиду того, что таблетки инвеги производятся с использованием технологии осмотического высвобождения лекарственной субстанции (OROS), не применим способ уменьшения дозы препарата путем деления капсулы. Снижение потребления препарата производилось путем увеличения перерывов в его приеме от 1 до нескольких дней. Кроме этого, с больными проводилась рациональная психотерапия по объяснению причин ухудшения самочувствия. В результате указанных действий удалось добиться полного купирования синдрома отмены в течение 2-3 месяцев.

Выводы: Длительный прием атипичных антипсихотических нейролептиков ведет к выраженным симптомам их отмены в виде акинето-гиперкинетических расстройств, что нужно учитывать при построении лечения психически больных и использовании способов смягчения абстиненции.

ЖЕРЕБЦОВА В. Д., ВЕДЕНЬЕВА В. В., ШАРОВА В. Г.,
ЯСТРЕБОВ В. С., ШАРОВА И. О.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОФЕНОПРИЛА И ТЕЛМИСАРТАНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Цель: Оценить эффективность телмисартана и зофеноприла у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) по данным суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и показателям функции внешнего дыхания (ФВД).

Материалы и методы: Обследовано 28 больных ХОБЛ с сопутствующей ГБ II степени в возрасте 45-65 лет. Продолжительность ХОБЛ составляет от 15 до 20 лет. Больные I группы (15 пациентов) в течение 2-х месяцев принимали зофеноприл в дозе 7,5-30мг в сутки, пациенты II группы (13 человек) телмисартан в дозе 40-80мг 1-2 раза в сутки с учетом площади тела в течении 8 недель. Пациенты I и II группы были сопоставимы по возрасту, полу и степени ГБ. До и после лечения проводилась оценка показателей ФВД и показателей СМАД при помощи аппарата АВРМ-02 «Meditech».

Результаты: До лечения средние уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) составили 170,2±5,2 и 102,5±5,8 мм. рт. ст., соответственно. На фоне данной терапии в I группе САД и ДАД снизились до 132,4±3,2 и 82,4±6,2 мм. рт. ст., соответственно (p<0,001). Количество больных с недостаточным снижением АД в ночное время после лечения уменьшилось на 21%. Во II группе максимальные САД и ДАД снизились с 169,1±2,9 и 102,5±1,8 мм. рт. ст. до 130,0±1,2 и 79,4±0,9 мм. рт. ст., соответственно (p<0,001). До и после лечения «dipper» наблюдался у 59% и 76% пациентов, соответственно. Показатели вариабельности САД и ДАД исходно не превышали нормальных значений и не изменялись через 8 недель терапии. При проведении анализа показателей ФВД у пациентов I группы в 19,8% случаев отмечено снижение ОФВ1 в среднем на 7,4±1,8% (p<0,001). В 77,5% случаев

параметры спирограммы не изменились. У двух больных (8,7%) отмечено повышение ОФВ₁ на 9,9%. При приеме телмисартана показатели ФВД не ухудшались (ОФВ₁ до и на фоне проводимой терапии составили 72,3±1,4% и 65,4±1,5% (p<0,001), соответственно. У 6 больных (21,4%) отмечено увеличение ОФВ₁ на 12,4% от исходного значения.

Выводы: Зофеноприл и телмисартан имеют практически сходную высокую гипотензивную активность, хорошо переносятся, в большинстве случаев не вызвали побочных эффектов. Телмисартан по сравнению с зофеноприлом оказал большую безопасность в отношении ухудшения бронхиальной проходимости, в связи с чем, может быть рекомендован у больных ГБ с сопутствующей ХОБЛ.

НАСРУЛАЕВА Х. Н., МАГОМЕДОВА З. Ш.,
МАГОМЕДОВА Р. Г., МАГОМЕДОВА П. М.
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия;
**СУЛЬПИРИД В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

Цель: Оценить эффективность современного психотропного средства сульпирид в комплексной терапии психосоматизированных форм atopического дерматита в сочетании с традиционными методами.

Материалы и методы: Группа исследования составили 25 больных (15 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 18 до 29 лет с очень тяжелыми формами atopического дерматита с ведущим комплексным тревожно-депрессивным синдромом. В зависимости от спектра и выраженности психических расстройств лечение дополнялось назначением сульпирида до 200мг/сут.

Результаты: У всех больных после 3-4 недель лечения психопатологическая симптоматика подвергалась различной степени редукции от более сложных и тяжелых синдромов с уменьшением их частоты к более легким и простым. Параллельно у 76% больных со стороны кожного процесса наблюдалось на конец терапии наблюдалось значительное улучшение, что заметно опережало показатели эффективности у 35 больных в группе сравнения, получавшей лишь традиционную терапию.

Выводы: Современные психотропные средства существенно повышают качество терапии atopического дерматита.

СМАИЛОВА Г. А., БЕКТАСОВ С. Ж., ТУЙЕБАЕВА Б. Т.

Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК, Алматы, Казахстан;

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В
КРАТКОСРОЧНЫХ РЕЖИМАХ ЛЕЧЕНИЯ КАПСУЛ
КЛОФАЗИМИНА**

Цель: Изучить эффективность клофазимина в краткосрочных режимах лечения (КРЛ) у больных мультирезистентным туберкулезом легких.

Материалы и методы: Проведено наблюдение за 38 больными мультирезистентным туберкулезом легких, которым был назначен КРЛ: 4месяца в интенсивной фазы - пиразинамид, этамбутол, изониазид (высокая доза), протионамид, капуреомидин, моксифлаксацин и клофазимин (Lamprene, 100мг производства Novartis Farma AG, Switzerland) в суточной дозе 200мг; затем 5 месяцев в

поддерживающей фазе - пиразинамид, этамбутол, изониазид (высокая доза), протионамид, моксифлаксацин и клофазимин в суточной дозе 100мг.

Результаты: В результате проведенного исследования был достигнут выраженный терапевтический эффект (исчезновение симптомов интоксикации отмечено в 100% случаев, конверсия мазка к 1 месяцу достигнута в 100,0%, прекращение бактериовыделения по посеву ко 2 месяцу – в 100,0%). В 81,5% случаев отмечалось окрашивание кожи, слез, мокроты, мочи и кала в темно-коричневый цвет, в 7,9% - сухость кожи, зуд. Эффективность лечения по исходам была следующей: вылечен – 8 (21,0%), лечение завершено – 24 (63,2%). В целом, успех лечения составил 84,2%. Переведено на индивидуальный режим лечения (ИРЛ) – 6 (15,8%).

Выводы: Капсулы клофазимина могут быть рекомендованы для применения во фтизиатрической практике для лечения мультирезистентного туберкулеза. Данный препарат, благодаря мягкой капсулярной форме, лучше всасывается в желудке и хорошо переносится.

ХАЗИЯХМЕТОВА В. Н., ТИМЕРЗЯНОВ М. И., ХАБИЕВА
Н. А., МАХМУДОВА О. А.
ФГАОУ ВО ИФМиБ КФУ, Казань, Россия;
**ФАРМАКОЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ПИЛОТНОЕ
МОНИТОРИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДЫ
АКВАТОРИИ ВОЛГИ И ОЦЕНКА НАВЫКОВ
УТИЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
НАСЕЛЕНИЕМ**

Цель: Пилотное мониторинговое исследование воды акватории Волги на территории Казани на наличия ЛС и их метаболитов. Изучение навыков утилизации неизрасходованных и/или просроченных лекарственных средств (ЛС) конечными потребителями.

Материалы и методы: Высококчувствительная и высокоселективная хроматографии и масс-спектрометрия, позволяющие выявлять следовые количества ЛС в воде, проведенные на газовом хроматографе «Маэстро» Agilent 7820A GC System и жидкостном хроматографе Agilent 1200 (Agilent, США) соединенный с масс-спектрометрическим квадруполь-времяпролетным детектором Agilent 6540 (Agilent, США). Исследовались четыре пробы воды, взятые из различных участков акватории Волги на территории Казани, за период июнь-август 2019 года. Опрос потребителей ЛС (респондентов) посредством создания анкеты на площадке Google, содержащей шесть вопросов. Даты проведения опроса 20.11.2019 – 20.01.2020.

Результаты: В пробах воды из реки Волга не обнаружены вещества, представляющие токсикологический интерес, в том числе лекарственные вещества и их метаболиты. Всего в опросе конечных потребителей ЛС приняли участие 287 респондентов в возрасте от 18 до 70 лет. Результаты показали, что около 80,1% (230) респондентов выбрасывают просроченные/неиспользованные ЛС в мусорное ведро, 11,1% (32) смывают в канализацию. При этом 62,4% (179) поддержали идею сдавать ЛС в специальные контейнеры, которые будут находиться в аптеках или поликлиниках.

Выводы: Таким образом, основным способом избавления от просроченных/неиспользованных ЛС у потребителей является смыв в канализацию или в мусорное ведро вместе с другим бытовым мусором, что безусловно способствует увеличению риска попадания остатков ЛС в сточные воды и затем, в конечном итоге, в окружающую среду. Для оценки наличия риска фармацевтического загрязнения требуется

дальнейший регулярный мониторинг поверхностных и подземных вод, а также сточных вод.

ХЛЯМОВ С. В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;
**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В
ОЦЕНКЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ И КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ II ТИПА НА ПРИМЕРЕ ТЕРАПИИ
ПРЕСТАРИУМОМ А И НЕБИВОЛОЛОМ**

Цель: Изучить нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма и их коррекцию ингибитором АПФ престариумом А, β -блокатором небивололом у больных АГ в сочетании с СД II типа.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 62 больных АГ II стадии на фоне СД II типа в возрасте от 40 до 74 лет. Определение вегетативного статуса у больных АГ с сопутствующим СД II типа осуществлено методом компьютерного анализа ВСР. Для изучения особенностей вегетативного статуса оценены влияние престариума А на регуляцию сердечной деятельности при сочетанной патологии, а также эффективность использования небиволола для коррекции нарушений вегетативной регуляции ритма сердца при АГ и СД II типа.

Результаты: Исследование влияния престариума А на вегетативную дисфункцию у больных АГ на фоне СД показало, что после 12 недель терапии у больных АГ с СД средней степени тяжести отмечалось достоверное увеличение параметров кратковременной ВСР (ЧСС 78 уд/мин, SDNN 21,7 мс, RMSSD 15,9 мс), в спектральных характеристиках статистически значимых изменений получено не было. При терапии небивололом у больных АГ с СД II типа, выявлено достоверное снижение ЧСС с 98 уд/мин до 82 и достижение нормокардии после 12 недель лечения, независимо от тяжести и длительности СД, что отличало препарат от престариума А.

Выводы: Больным АГ на фоне СД II типа целесообразно проводить исследование вариабельности сердечного ритма для определения тактики медикаментозной коррекции и прогноза эффективности дальнейшего лечения. Терапия престариумом А в суточной дозе 5 мг показана больным АГ с СД II типа при нарушениях вегетативной регуляции, протекающих на фоне нормокардии. Использование атиенолола в суточной дозе 2,5 мг рекомендуется больным АГ и СД при выраженном вегетативном дисбалансе, сопровождающемся тахикардией.

ХЛЯМОВ С. В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;
**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В
ОЦЕНКЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ И КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ II ТИПА НА ПРИМЕРЕ ТЕРАПИИ
ЭНАЛАПРИЛОМ И АТЕНОЛОЛОМ**

Цель: Изучить нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма и их коррекцию ингибитором АПФ эналаприлом, β -блокатором атиенололом у больных АГ в сочетании с СД II типа.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 62

больных АГ II стадии на фоне СД II типа в возрасте от 38 до 73 лет. Определение вегетативного статуса у больных АГ с сопутствующим сахарным диабетом II типа осуществлено методом компьютерного анализа ВСР. Для изучения особенностей вегетативного статуса оценены влияние эналаприла на регуляцию сердечной деятельности при сочетанной патологии, а также эффективность использования атиенолола для коррекции нарушений вегетативной регуляции ритма сердца при АГ и СД II типа.

Результаты: Исследование влияния эналаприла на вегетативную дисфункцию у больных АГ на фоне СД показало, что после 12 недель терапии у больных АГ с СД средней степени тяжести отмечалось достоверное увеличение параметров кратковременной ВСР (ЧСС 82 уд/мин, SDNN 23,3 мс, RMSSD 16,7 мс), в спектральных характеристиках статистически значимых изменений получено не было. При терапии атиенололом у больных АГ с СД II типа, выявлено достоверное снижение ЧСС с 94 уд/мин до 85 и достижение нормокардии уже после 12 недель лечения, независимо от тяжести и длительности СД, что выгодно отличало препарат от эналаприла.

Выводы: Больным АГ на фоне СД II типа целесообразно проводить исследование вариабельности сердечного ритма для определения тактики медикаментозной коррекции и прогноза эффективности дальнейшего лечения. Терапия эналаприлом в суточной дозе 15±5 мг показана больным АГ с СД II типа при нарушениях вегетативной регуляции, протекающих на фоне нормокардии. Использование атиенолола в суточной дозе 75±25 мг рекомендуется больным АГ и СД при выраженном вегетативном дисбалансе, сопровождающемся тахикардией.

ШОЕВ М. Д., МАХМУДНАЗАРОВ М. И., МУСОЗОДА С. М., ШПИЧАК О. С., РАХМОНОВ А. У.

ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан;

ГОУ ТНУ, Душанбе, Таджикистан;

ИПКСФ НФаУ, Харьков, Украина;

**ДИНАМИКА МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА
СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ НОСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ**

Цель: Оптимизация послеоперационной фармакотерапии больных с сочетанной патологией полости носа.

Материалы и методы: Обследовано 48 больных с искривлением носовой перегородки и гипертрофией носовых раковин. Возраст больных составлял от 17 до 55 лет. Из них мужчин было 31, женщин – 16. Больные были распределены на 2 группы – основная и группа сравнения по 24 человека. Пациентам проведено исследование мукоцилиарного клиренса до операции и в послеоперационном периоде сахаринным тестом. После соответствующей подготовки всем пациентам были проведены септопластика и ультразвуковая дезинтеграция (УЗД) носовых раковин.

Результаты: Показатели мукоцилиарного клиренса в обеих группах до операции составил 45-55 мин. В основной группе, терапия включала промывание носа настоем шалфея лекарственного, а в группе сравнения – промыванием физиологическим раствором. Эффективность лечения оценивали по динамике мукоцилиарного клиренса. На 10-е сутки, на фоне уменьшения симптомов, в обеих группах отмечено улучшение двигательной активности мерцательного эпителия слизистой носа. У 17 пациентов основной группы, что составляет 70,8%, мукоцилиарный клиренс составил 27-29 минут, что приближается к норме, а в контрольной группе положительная динамика мукоцилиарного клиренса наблюдалась только у 9 больных,

что составило 37,5%.

Выводы: Положительные результаты свидетельствуют о перспективности применения настоя травы шалфея лекарственного в послеоперационной терапии больных с сочетанной патологией полости носа.

Разработка и создание новых лекарственных препаратов

АНАШКИНА А. А., АДЖУБЕЙ А. А., ТКАЧЕВ Я. В.

ИМБ РАН им. В.А. Энгельгардта, Москва, Россия; **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ NEF С КАЛНЕКСИНОМ И ABCA1: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ ДЛЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ- ИНГИБИТОРОВ**

Цель: Белок ВИЧ-1 Nef, посредством взаимодействия с белком-транспортером холестерина ABCA1 и белком – шапероном эндоплазматического ретикула калнексином, приводит к демиелинизации клеток центральной нервной системы. Для поиска возможных низкомолекулярных соединений, блокирующих этот патологический процесс, были построены модели калнексина и цитоплазматического фрагмента ABCA1 и выполнено моделирование сайтов связывания в структурах Nef, калнексина и ABCA1.

Материалы и методы: Структура белков моделировалась серверами Phyre2, iTasser, RaptorX, M4T, SwissModel с использованием существующих экспериментальных структур. Далее структура уточнялась методом молекулярной динамики, в случае ABCA1 была подготовлена модель, содержащая трансмембранную и цитоплазматическую части и фрагмент липидной мембраны. Система была минимизирована за 5000 шагов, затем уравновешена с шагом в 1 фс для 75000 шагов и с шагом 2 фс для 150000 шагов, используя связь по температуре и давлению. Для траектории длиной 60 нс ансамбль NPT моделировался при температуре во время симуляции 310K. Все моделирования были выполнены с использованием полного атомного силового поля CHARMM36 и программного обеспечения GROMACS. Докинг моделей белков был проведен с помощью серверов ZDock, SwarmDock, GramX и ClusPro. Определение интерфейсов взаимодействия проводили с помощью сервера QASDOM [2]. Виртуальный скрининг соединений проводили программой Vina Autodock по базе данных Zinc (библиотека NCI Plated 2007).

Результаты: Построенные модели взаимодействия Nef с калнексином и Nef с ABCA1 позволили определить интерфейсы взаимодействия белков и локализовать в них сайты связывания. К этим сайтам связывания были подобраны методом виртуального скрининга низкомолекулярные соединения, потенциально взаимодействующие с интерфейсами взаимодействия и нарушающие патологический процесс. Эти соединения были протестированы и показана их эффективность на мышинных моделях [3]. В структуру соединений были введены модификации для повышения растворимости [4].

Выводы: Был предложен ряд низкомолекулярных соединений, потенциально ингибирующих приводящие к демиелинизации нервных клеток центральной нервной системы взаимодействия белка ВИЧ-1 Nef с белком-транспортером холестерина ABCA1 и белком-шапероном эндоплазматического ретикула калнексином. Некоторые из этих соединений показали эффективность в нарушении этого взаимодействия.

АНДРЕЕВА В. В., ХОХЛОВ Н. В., ВАЛЕЕВА А. И.,
СУЛЬДИН А. В.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва,
Россия;

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, Пермь, России; **ИССЛЕДОВАНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ЦЕРИЯ И КОМПЛЕКСА**

Цель: Изучить возможности ранозаживляющего действия геля на основе оксида церия и комплекса полисахаридов у пациентов с различными дефектами и деформациями кожи.

Материалы и методы: В отделение челюстно-лицевой хирургии и хирургии № 4 МОНИКИ проведено лечение 350 пациентов с различными видами рубцовых деформаций и дефектов кожи в области тела и лица. Основная группа - 175 пациентов, всем пациентам проводилась терапия с помощью геля «Цероксин» в течение 1 месяца дважды в день. Контрольная группа составила - 175 пациентов (лечение гелем не проводилось). Также в до и послеоперационном периоде на 3-е, 7-е, 14-е, 28-е сутки после операции всем 350 пациентам проводилось исследование лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флюоресцентной диагностики.

Результаты: Все пациенты наблюдались в течение 1 года после операции и регулярно приходили на контрольные осмотры через 1, 3, 6 месяцев и через год после операции. В результате лечения гелем основная группа 175 пациентов в 96% случаев получили хорошие результаты и косметически рубец пациентов удовлетворял. У пациентов контрольной группы без применения геля в послеоперационном периоде эпителизация раны наступала в более поздние сроки и в 40% случаев результат был не удовлетворял пациентов эстетически.

Выводы: Предлагаемый способ коррекции различных видов рубцовых деформаций и дефектов кожи в области тела и лица дает возможность провести своевременное адекватное лечение и обеспечивает раннюю реабилитацию и хороший эстетический результат, что очень важно для социальной и психологической адаптации пациентов.

АНТОНОВ Д. О., САЙДАШЕВА А. Н., ИЛЬЯСОВ И. Р.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава
России, Москва, Россия;

АДДИТИВНЫЙ ЭФФЕКТ КОМПОЗИЦИЙ МОРИНА И ГЛУТАТИОНА

Цель: Исследовать антиоксидантный эффект композиций морин-глутатион при различных соотношениях компонентов.

Материалы и методы: Для определения антиоксидантной активности (АОА) использовали деколоризационный метод, основанный на фиксировании изменения поглощения при 730 нм после добавления антиоксидантов в раствор с предварительно генерированными радикал-катионами ABTS^{•+}. Для сравнения был применен кинетический метод, основанный на регистрации времени задержки генерации радикал-катионов ABTS^{•+} (лаг-тайм метод), при предварительном добавлении антиоксидантов.

Результаты: Композиции морин-глутатион показали слабо аддитивный характер проявления АОА. При соотношении компонентов морин-глутатион 1:1, 1:5, 1:10 и 1:15 наблюдали АОА на 19%, 21%, 26% и 20% ниже теоретической, полученной суммированием АОА компонентов. Присутствие субаддитивного характера АОА могло быть связано с возможным образованием аддитивных продуктов взаимодействия морина с ABTS^{•+} при высокой

концентрации последнего, создаваемой в использованном методе. Исследование, с теми же соотношениями компонентов, с помощью лаг-тайм метода подтвердило близкий к аддитивному характер АОО композициями.

Выводы: Исследование антиоксидантной кооперации композиций морин-глутатион при различных соотношениях компонентов показало аддитивный или субаддитивный характер проявления ими антиоксидантной и антирадикальной активности, который не зависел от соотношения компонентов и используемых методов оценки.

БЛАГОДАРОВ С. В., ЖЕЛТУХИНА Г. А., НОСИК Н. Н., НЕБОЛЬСИН В. Е.

ООО «Фарминтерпрайсе», Москва, Россия; ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ВО «РТУ МИРЭА», Москва, Россия;

ВИРУЛИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ АМИДОВ АРГИНИНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМИНА

Цель: Определение вирулицидной активности синтетических амидов аргининсодержащих производных гемина в отношении вирусов гепатита С, гриппа А, ВИЧ.

Материалы и методы: Исследование вирулицидной активности было проведено в суспензионном опыте *in vitro*. К вирусной суспензии добавляли 10–4 М водные растворы амидных аргининсодержащих производных гемина. При этом соотношение объема вирусной суспензии к объему ПГ составлял 1:9. Полученную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 5 минут. Затем смесь нейтрализовывали, встряхивая 5–10 минут с 60% раствором сыворотки крупного рогатого скота, инактивированной при 56°C в течение 30 минут. Далее полученную смесь вносили в суспензию клеток. Через 30–60 минут удаляли смесь, заменяли ее культуральной средой. Культуру клеток инкубировали в термостате при температуре, необходимой для репродукции вируса в течение срока наблюдения. Репродукцию вируса в клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту. О вирулицидной активности средства судили по степени снижения инфекционного титра вируса, измеряемого в Ig ТЦИД50 (50%-тканевая цитопатическая инфекционная доза).

Результаты: В настоящей работе показано, что амиды аргининсодержащих производных гемина обладают активностью в отношении вируса гриппа А, гепатита С, ВИЧ. При этом степень снижения инфекционного титра вируса (Ig ТЦИД50) за 5 минут колебалась от 3 до 7.

Выводы: Амиды аргининсодержащих производных гемина можно считать перспективными для дальнейшего научного и практического изучения в качестве потенциальных антисептиков.

БЛИНОВА Е. В., ДУДИНА М. О., СУСЛОВА И. Р., КРАСКО М. О., ДЕРЯБИНА О. Н., БЛИНОВ Д. С., СКАЧИЛОВА С. Я., САМЫШИНА Е. А.
АО «ВНЦ БАВ», Старая Купавна, Россия; ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО АМИНОХРОМЕНА, ОБЛАДАЮЩЕГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Цель: Изучить алергизирующее действие и иммунотоксические свойства нового производного аминохромена АХ-554.

Материалы и методы: Алергизирующее действие АХ-554 изучили на морских свинках Агути (n=20) путем оценки анафилактической активности, реакция общей системной

анафилаксии, реакция активной кожной анафилаксии, реакция гиперчувствительности немедленного типа и реакция гиперчувствительности замедленного типа при эпикутанном нанесении вещества; реакция гиперчувствительности немедленного типа при конъюнктивальном нанесении вещества. Иммунотропные свойства вещества АХ-554 оценивали по способности влиять на уровень гемагглютининов в сыворотке крови экспериментальных мышей, при агглютинации антителами иммунизированного организма животного антигенов, в качестве которых выступали эритроциты барана.

Результаты: При изучении алергизирующего действия АХ-554 на модели системной и кожной анафилаксии лекарственное вещество не оказало анафилактического действия. На модели реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа при эпикутанном и конъюнктивальном нанесении вещества АХ-554 морским свинкам не оказало сенсибилизирующего действия. Определение количества эозинофилов, процента лизированных лейкоцитов и степени фагоцитарной активности нейтрофилов крови у морских свинок, сенсибилизированных 10-дневным внутрижелудочным введением лекарственного средства АХ-554 (225 мг/кг и 550 мг/кг, соответствующих 5- и 10-кратной средней терапевтической дозе), показало отсутствие влияния соединения на данные показатели. Однократное внутрижелудочное введение АХ-554 мышам в дозах в 5 и 10 раз превышающих среднетерапевтическую дозу для данного вида животных не влияло на формирование гемагглютининов и гемолизинов у мышей. Курсовое внутрижелудочное введение (в течение 21 дня) вещества мышам в тех же дозах не влияло на синтез антител, не оказывало действия на реакцию гиперчувствительности замедленного типа и не изменяло фагоцитарной активности нейтрофилов, выделенных из крови. Полученные результаты позволяют заключить, что АХ-554 не оказывает иммунотоксического действия.

Выводы: Суммируя полученные данные, можно заключить, что кандидат в лекарственное средство АХ-554 в терапевтических дозах не обладает алергенной активностью и иммунотоксическим действием.

БЛИНОВА Е. В., КИЛЬМЯШКИНА М. Ф., ПАХОМОВ Д. В., КАЗАЕВА М. А., ШИМАНОВСКИЙ Д. Н., СКАЧИЛОВА С. Я., АЛХАТАТНЕХ Б. А., СОЛОДОВНИКОВА А. К., МАНЖЕЕВА И. Б.
АО «ВНЦ БАВ», Старая Купавна, Россия; ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия;

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРЕБРЯНОЙ СОЛИ АЦЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ В РЕГЕНЕРАЦИИ ПЛОСКИХ РАН НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА (IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЕ)

Цель: Изучить регенеративную активность производного серебряной соли ацексамовой кислоты ЛХТ-7-17 при лечении плоских ран на фоне сахарного диабета.

Материалы и методы: Экспериментальные исследования выполнены на беспородных крысах обоего пола (n=30), полученных из вивария ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Сахарный диабет формировали внутрибрюшинным введением стрептозотоцина в дозе 55 мг/кг. Через 72 часа животным, уровень глюкозы которых составлял ≥ 15 ммоль/л, под общим обезболиванием в области холки формировали плоскую рану 400 мм² по трафарету, путем удаления скальпелем тканей до фасции.

Группе контроля и опытным группам (по 10 особе) на 1,4,6,8,10 сутки наносили физиологический раствор, препарат сравнения "Пантенол" и мягкую лекарственную форму ЛХТ-7-17. Ежедневно производили измерения раны штангенциркулем. Животных выводили из эксперимента на 3,7,14,21 сутки, вырезали раневой дефект в радиусе 1,0-1,5 см от краев раны на всю ее глубину с последующей фиксацией в нейтральном забуференном 10% растворе формалина в течение 48 часов и готовили парафиновые блоки в автоматическом режиме, с последующей окраской гематоксилином и эозином.

Результаты: Нанесение исследуемого вещества ЛХТ-7-17 приводит к сокращению сроков закрытия раневого дефекта и было сопоставимо с препаратом сравнения Пантенолом. Следует отметить, что размеры раны на 7 сутки эксперимента в исследуемых группах сокращаются более чем в два раза. К 21 суткам раны группы животных с ЛХТ-7-17 полностью затягивались с формированием рубца. Морфологическое исследование плоских ран на фоне сахарного диабета при применении мягкой лекарственной формы серебряной соли ацесамовой кислоты ЛХТ-7-17 и препарата сравнения на 3 сутки эксперимента, в отличие от группы контроля, характеризовалась умеренным воспалительным процессом и меньшим объемом очагов некроза, отмечалась выраженная сосудистая реакция, в области дна раны, появлялись очаги грануляционной ткани. К 7 суткам рана полностью закрывалась грануляционной тканью с явлениями эпителизации. На 14 сутки раны исследуемых групп, получавших ЛХТ-7-17 и Пантенол полностью очищались от некротических тканей и замещалась многослойным ороговевающим эпителием. В дерме наблюдается множество капилляров (до 50), при этом хорошо заметно накопление действующего вещества мази, содержащей ЛХТ-7-17 в перикапиллярной зоне за счет серебряного окрашивания.

Выводы: Местное применение производного серебряной соли ацесамовой кислоты (ЛХТ-7-17) приводит к ускорению пролиферативно-регенерационных процессов в плоской ране, снижению воспаления и является перспективным веществом с регенеративной активностью в отношении лечения ран при сахарном диабете.

БУРХАНОВА В. В., МАРТЫНОВА Ю. З., ХАЙРУЛЛИНА В. Р., ГИМАДИЕВА А. Р., МУСТАФИН А. Г.

УФИХ РАН, Уфа, Россия; ФГБОУ ВО БашГУ, Уфа, Россия;

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ТИМИДИНКИНАЗЫ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-ЭТИЛУРИДИНА

Цель: Изучение стерической комплементарности 32 производных 5-этилуридина с активным центром тимидинкиназы (ТК).

Материалы и методы: Методом молекулярного докинга с использованием программы LeadIT 2.3.2 изучена стерическая комплементарность 32 производных уридина с активным центром ТК вируса простого герпеса первого типа человека (ВПГ-1). В качестве модели ТК фермента была выбрана макромолекула с кодом 4JBX.

Результаты: В ходе выполненных исследований определены биоактивные конформации для всех производных 5-этилуридина в активном центре ТК, установлены факторы стабилизации их положения в этом белке. Определены энергии связывания этих соединений с активным центром ТК ВПГ-1. Анализ энергий связывания показал, что 10 протестированных соединений являются эффективными потенциальными ингибиторами данного

фермента ТК.

Выводы: С использованием молекулярного докинга выявлено, что 10 протестированных соединений способны ингибировать ТК. Эти соединения перспективны в качестве потенциальных противогерпетических лекарственных средств. Работа выполнена при финансовой поддержке РФ (проект 19-73-20073).

ВАСИЛЬЕВ П. М., КОЧЕТКОВ А. Н., СПАСОВ А. А.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия;

КОНСЕНСУСНАЯ ОЦЕНКА IN SILICO ADMET ХАРАКТЕРИСТИК МУЛЬТИТАРГЕТНЫХ RAGE- ИНГИБИТОРОВ

Цель: Консенсусная оценка с помощью нескольких программных средств интегральных показателей ADMET новых химических соединений с высокой прогнозной мультитаргетной RAGE-ингибирующей активностью.

Материалы и методы: Прогноз уровня мультитаргетной RAGE-ингибирующей активности 500 вновь синтезированных структурно разнородных соединений выполнен с помощью ранее построенной консенсусной ансамблевой нейросетевой модели в программе Statistica 8.0 с использованием докинга в 34 релевантных биомиметики в программе AutoDock Vina 1.1.2. Консенсусный прогноз 22 показателей ADMET проведен с помощью программ IT Microcosm, Microcosm ADMET, PASS, DruLiTo, QikProp и on-line сервисов admetSAR, ProTox, pkCSM, ADMET-PreServ, SwissADME, GEB.

Результаты: По прогнозу найдены 53 соединения с ожидаемой высокой RAGE-ингибирующей активностью. Для этих структур выполнен консенсусный прогноз 22 показателей ADMET и рассчитаны консенсусные интегральные оценки общей безопасности и консенсусные интегральные оценки фармакокинетической предпочтительности как средние значения консенсусных оценок соответствующих показателей ADMET. Отобраны 18 соединений с оптимальными значениями двух указанных интегральных характеристик.

Выводы: Выполнен консенсусный прогноз показателей ADMET 53 соединений с ожидаемой по прогнозу высокой RAGE-ингибирующей активностью. Найдены 18 соединений с оптимальными значениями консенсусного интегрального показателя общей безопасности и консенсусного интегрального показателя фармакокинетической предпочтительности. Соединения рекомендованы для дальнейшего экспериментального изучения на RAGE-ингибирующую активность. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00499).

БАХИТОВ Р. Ф., МАРТЫНОВА Ю. З., ХАЙРУЛЛИНА В. Р., МУСТАФИН А. Г.

ФГБОУ ВО БашГУ, Уфа, Россия;

QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЕ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В РЯДУ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ФЕНОЛОВ

Цель: Установление количественной связи "структура-антиокислительная активность (AOA)" в ряду как природных, так и S-, Se- и N-содержащих производных фенола, 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 метода самосогласованной регрессии, заложенной в данной программе, на основе QNA-и MNA-дескрипторов, а также их сочетания, построено шесть статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSAR прогноза численных значений $\lg k_7$. Каждая из консенсус-моделей включает в себя от 20 до 320 частных QSAR-уравнений со статистическими параметрами $R^2 > 0,6$; $Q^2 > 0,5$. Эти модели применимы для виртуального скрининга и поиска новых соединений с выраженной АОА активностью.

Выводы: Построено шесть статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSAR прогноза численных значений $\lg k_7$ ряда некоторых производных, которые применимы для виртуального скрининга и поиска новых соединений с выраженной АОА активностью. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 19-73-20073).

ГАЛЗИТСКАЯ О. В., КУРПЕ С. Р., ГРИШИН С. Ю., СЕЛИВАНОВА О. М., ГЛЯКИНА А. В., СУРИН А. К.
ИБ РАН, Пушкино, Россия;

СОЗДАНИЕ НОВЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПЕПТИДОВ

Цель: Цель работы состояла в теоретическом предсказании белковых участков, склонных к агрегации в аминокислотной последовательности белка bS1 из *T. thermophilus*, синтезе пептидов на их основе и экспериментальной проверке амилоидогенности и токсического эффекта пептидов на бактериальные клетки.

Материалы и методы: Для поиска аминокислотных остатков bS1, вовлеченных в агрегацию, использовали алгоритмы онлайн-серверов FoldAmyloid, Waltz, PASTA 2.0 и AGGRESCAN. Предсказанные консенсусные последовательности, из 9-10 аминокислотных остатков, были синтезированы сотрудниками ФГБУН Пушкинского филиала Института биоорганической химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова и ООО «АйКьюКемикал» (г. Санкт-Петербург). Идентификацию синтезированных пептидов проводили с помощью масс-спектрометра высокого разрешения с орбитальной ловушкой ионов Orbitrap Elite («Thermo Scientific», Германия). Агрегационные свойства пептидов на основе белка bS1 из *T. thermophilus* выявляли с помощью анализа спектров флуоресценции тиофлавина Т, интеркалирующего амилоиды, а также по данным электронной микроскопии пептидных агрегатов. Определение токсичности амилоидогенных пептидов проводили на бактериальных клетках *T. thermophilus* по изменению оптической плотности клеточной культуры.

Результаты: Мы показали, что все пять S1-доменов белка bS1 из *T. thermophilus* содержат амилоидогенные участки по данным программ FoldAmyloid, Waltz, PASTA 2.0 и AGGRESCAN. При этом наиболее амилоидогенными теоретически предсказываются третий и пятый домены. Соответствующие предсказанные консенсусные аминокислотные последовательности внутри доменов формируют амилоиды. Дальнейшая модификация пептида приводила к снижению способности модифицированных пептидов формировать вытянутые структурированные

агрегаты, однако усиливала их способность подавлять рост клеточной культуры *T. thermophilus*. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (проект № 18-14-00321).
Выводы: Изучение агрегационных (амилоидогенных) и антибактериальных эффектов пептидов, разработанных на основе последовательности bS1, представляет интерес, как для выяснения участков в структуре белка, ответственных за агрегацию, так и для разработки антимикробных препаратов.

ГАРМОНОВ С. Ю., КАШАПОВА Г. Л., СВЕТЛАКОВА Т. Н., МИФТАХОВ К. О.

ГАУЗ РКФД МЗ РТ, Казань, Россия;

ФГБОУ ВО КНИТУ, Казань, Россия;

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ПРОВЕДЕНИЮ ОБЗОРА КАЧЕСТВА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, МЕЧЕННЫХ ИЗОТОПОМ [18F]

Цель: Выявление тенденций и возможностей улучшения процессов производства и показателей качества радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФП), меченых изотопом [18F] и предназначенных для диагностических исследований методом позитронно-эмиссионной томографии при использовании статистических методов.

Материалы и методы: Интерпретация собранных данных по показателям качества производилась с помощью гистограмм, временных рядов, контрольных карт Шухарта, дисперсионного и регрессионного анализа, индексов возможности процесса, анализа Парето.

Результаты: Проведена оценка технологического процесса получения РФП 2-[18F]-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозы, включающего наработку изотопа 18-фтора в циклотроне «PETTrace 840»; химический синтез 2-[18F]-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозы на автоматизированном модуле «FASTLab»; фасовку изготовленного препарата роботизированной системой «THEODORICO». По результатам контроля качества серий готового продукта были выявлены корреляционные тенденции по показателям качества подлинности по изотопу и препарату, радиохимической чистоты, содержанию ацетонитрила, криптофикса, осмоляльности и бактериальных эндотоксинов. В связи с полученными данными выделяются возможные связи влияния наличия технологических факторов на количество примесей и другие показатели. Все значения находятся в пределах контрольных границ, однако имеются серии приближенных к границам допуска.

Выводы: Результаты могут быть использованы для оценки рисков, связанных с качеством, обоснования периодичности и объема ревалидационных работ, обоснования плана проведения синтеза и отбора проб, повышения эффективности обеспечения безопасности РФП.

ГАРМОНОВ С. Ю., МАЛЫЦЕВА Е. В., СОПИН В. Ф.

ФГБОУ ВО КНИТУ, Казань, Россия;

УНИФИЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Цель: состояла в изучении возможности унифицированного определения некоторых лекарственных средств с использованием обращенно-фазной ВЭЖХ.

Материалы и методы: В работе применяли жидкостной хроматограф LC-20 фирмы "Schimadzu" (Япония) с диодно-матричным и флуоресцентным детекторами. В качестве

стандартов применяли стандартные образцы USP, BP, фирм Fluka, Sigma, Aldrich, Extrasynthese и фармацевтические субстанции метаболитов, химиотерапевтических, анальгезирующих и противовоспалительных лекарственных средств, отвечающие всем требованиям нормативной документации.

Результаты: Обоснованы аналитические приемы, позволяющие улучшить хроматографическую селективность, унифицировать состав используемых элюентов и проводить одновременное определение действующих, вспомогательных веществ и примесей, а также использовать одну методику для контроля качества различных лекарственных форм. Это достигается использованием градиентного элюирования и оптимальным составом, pH мобильной фазы на основе применения фосфатного буфера (0,02 М; pH 2,5), растворов трифторуксусной кислоты (0,05%), смеси алкиламинов и фосфорной кислоты (1%; pH 6,7), смеси додецилсульфата натрия (0,01 М) и фосфатного буфера (0,01 М; pH 2,3) как унифицированных подвижных фаз.

Выводы: Разработанные подходы позволяют повысить эффективность обеспечения безопасности лекарственных средств путем использования градиентной ВЭЖХ с учетом современных требований к аналитическим методам в фармацевтическом контроле. Применение унифицируемого подхода позволяет использовать алгоритм разделения компонентов лекарственных средств, включая действующие, вспомогательные вещества и примеси.

ГРИГОРЬЕВА Т. А., РОМАНОВА А. А., ТРИБУЛОВИЧ В. Г.

ФГБОУ ВО СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Россия;
**ДИЗАЙН НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИНГИБИТОРОВ
ЭФФЛЮКС-БЕЛКА MDR1**

Цель: Разработка подхода к рациональному созданию ингибиторов эффлюкс-белка.

Материалы и методы: В ходе работы были проанализированы структуры гликопротеина-P (MDR1), представленные в PDB; для проведения расчетов выбрана структура 4Q9H (Szewczyk, P, 2015). Пакет программ Schrödinger использован для подготовки белка и лигандов, докинга и визуализации результатов. В качестве низкомолекулярных лигандов рассмотрены известные ингибиторы транспортера (тариквидар, зосуквидар), его субстрат (бисбензимидазол), а также ингибиторы MDM2, в том числе нутлин-3а, обладающий минорной активностью по отношению к MDR1.

Результаты: В ходе работы получены количественные и визуальные данные, отражающие связывание лиганд-мишень, и идентифицированы области связывания субстратов и ингибиторов гликопротеина-P.

Выводы: Анализ полученных данных позволил предположить, что, в отличие от «классической» концепции, предполагающей наличие сайтов связывания для субстрата и ингибитора, в случае гликопротеина-P ингибитор связывается с той же областью, что и субстрат, но выполняет роль «распорки» между лабильными цепями, затрудняя конформационную перестройку, необходимую для осуществления эффлюкса. Укладка рассмотренных ингибиторов MDM2 предполагает наличие у них ингибиторной активности по отношению к MDR1. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант №19-73-10150).

ДМИТРИЕВ А. В., ФИЛИМОНОВ Д. А., ЛАГУНИН А. А.,
КАРАСЕВ Д. А., ПОГОДИН П. В., РУДИК А. В.,
ПОРОЙКОВ В. В.

ФГБНУ ИБМХ, Москва, Россия;

**ПРОГНОЗ МЕЖЛЕКАРСТВЕННОГО
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРОГРАММЫ PASS И POSMNA ДЕСКРИПТОРОВ**

Цель: С использованием программы PASS и PoSMNA дескрипторов создать компьютерную модель для прогноза тяжести межлекарственного взаимодействия (МЛВ) описанной для пар химических соединений (ХС) в соответствии с пятью классами классификации ORCA (OpERational ClassificAtion of Drug Interactions).

Материалы и методы: Обучающая выборка, содержит структурные формулы 2090 пар ХС, с известной тяжестью МЛВ: класс 1 (комбинация ХС противопоказана) - 59 пар; класс 2 (комбинация крайне нежелательна) - 236 пар; класс 3 (риск МЛВ может быть значительным) - 1139 пар; класс 4 (риск минимален) - 523 пар; класс 5 (отсутствие риска МЛВ) - 133 пар. Алгоритм программы PASS основан на наивном байесовском подходе, для получения PoSMNA дескрипторов используется бесповторное множество всех возможных пар MNA дескрипторов.

Результаты: Программа PASS и PoSMNA дескрипторы были использованы при создании модели для прогноза пяти классов тяжести МЛВ. Прогноз можно проводить как для известных лекарств, так и для новых, еще не синтезированных ХС, используя только их структурные формулы. Созданная модель прогнозирует тяжесть МЛВ с использованием классов ORCA от первого наиболее опасного класса до пятого класса, когда МЛВ для отправленной на прогноз пары ХС не проявляется в организме человека. Средняя точность прогноза класса МЛВ составляет около 0,75. Созданная модель доступна на бесплатном веб-сервисе.

Выводы: Оценка тяжести МЛВ является критической проблемой, поскольку полипрагмазия все чаще встречается в современной медицинской практике, поэтому прогноз МЛВ для разрабатываемых и внедренных в практику лекарственных препаратов чрезвычайно важен. Свободно-доступный в Интернет веб-сервис <http://www.way2drug.com/ddi/> позволяет прогнозировать МЛВ, в том числе с использованием созданной в данном исследовании модели. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-75-20250).

ДМИТРИЕВА М. В., ОРЛОВА О. Л., ОБОРотова Н. А.,
КРАСНЮК И. И.

ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,
Москва, Россия; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.
Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

**ОЦЕНКА КРИОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ МОНО-
И ДИСАХАРОВ ПРИ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ЛИПОСОМ
РАЗЛИЧНОГО ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА**

Цель: Изучение криопротективных свойств веществ из класса «углеводы» при лиофилизации «пустых» липосом из ненасыщенных фосфолипидов – яичного и соевого фосфатидилхолина (ЯФХ и СФХ соответственно).

Материалы и методы: ЯФХ Е РС S, СФХ S РС, полиэтиленгликоль-2000-дистеароилфосфатидилэтаноламина (ПЭГ-ДСФА), холестерин, сахароза, трегалозы-D дигидрат, лактоза безводная, глюкозы моногидрат, манноза-D(+), вода очищенная. Липосомы получали при соблюдении молярных соотношений ЯФХ/холестерин/ПЭГ-ДСФА 1:0,3:0,004 и СФХ/холестерин/ПЭГ-ДСФА 1:0,14:0,004. Моносахара

вводили в дисперсию в молярных соотношениях фосфолипид/сахар 1:8 и 1:10, дисахара – 1:4 и 1:5.

Результаты: Лиофилизированные образцы представляли собой сухую пористую массу в виде таблетки. Среди сахаров недостаточный защитный эффект оказала лишь глюкоза при лиофилизации липосом на основе СФХ. При сравнении образцов с маннозой, лактозой, сахарозой и трегалозой установлено, что химическая природа углевода играет незначительную роль, поскольку указанные сахара проявили криопротекторные свойства при их использовании в обеих концентрациях – во всех образцах после регидратации отмечалось сохранение или уменьшение размера везикул по сравнению с исходными и повышение значения дзета-потенциала, что свидетельствует о стабилизации липосомальной структуры и снижении риска слияния везикул.

Выводы: Таким образом, манноза, лактоза, сахароза и трегалоза могут быть использованы для защиты липидного бислоя в процессе сублимационного высушивания и рассматриваться как потенциальные вспомогательные компоненты для получения лиофилизированных липосомальных продуктов.

ДМИТРИЕВА М. В., ЛУГЭНЬ Б. У., КОЛПАКСИДИ А. П., ОРЛОВА О. Л., КРАСНЮК И. И.
ФГАОУ ВО ИМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

ОЦЕНКА РАСТВОРИМОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛОКАРБАЗОЛА В РАЗЛИЧНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Цель: Изучение растворимости субстанции гликозидного производного индолокарбазола (ГПИ) в различных растворителях.

Материалы и методы: Субстанция ГПИ (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), вода очищенная, спирт этиловый 95% (ЗАО «Брынцалов-А» Ферейн, Россия), спирт бензиловый ХЧ (ЗАО «ЭКОС-1», Россия), ацетон ЧДА (Химмед, Россия), хлороформ (трихлорметан) стабилизированный ХЧ (Химмед, Россия), метилен хлористый ХЧ (ЗАО ЭКОС-1, Россия); диметилсульфоксид ХЧ (Химмед, Россия), диметилацетамид ХЧ (Химмед, Россия). Оборудование: весы аналитические Sartorius 2405 (Sartorius AG, Германия), ультразвуковая ванна Transsonic T310 (Elma, Германия).

Результаты: Субстанция ГПИ представляет собой аморфный порошок желтого цвета. В соответствии с обозначениями растворимости фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, приведенных в ОФС.1.2.1.0005.15 ГФ XIV, установлено, что исследуемое вещество в воде, метиле хлористом и хлороформе практически нерастворимо; спирте этиловом очень мало растворимо, бензоле и ацетоне мало растворимо, диметилсульфоксиде и диметилацетамиде легко растворимо. Ускорение процесса растворения субстанции без изменения молекулярной структуры вещества наблюдается при диспергировании в УЗ-ванне.

Выводы: Охарактеризована субстанция ГПИ с позиции ее растворимости в воде и ряде органических растворителей, что позволяет сформулировать подходы к разработке лекарственной формы и ее фармацевтического анализа.

ЕГОРЫЧЕВА В. Н., ВЕСЕЛОВСКИЙ А. В., ИВАНОВ И. В., ГРОЗА Н. В.

ФГБНУ «НИИ биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва, Россия; ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», Москва, Россия;
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ 15-ЛИПОКСИГЕНАЗЫ-2
ЧЕЛОВЕКА (15-LOX-2) С АНАЛОГАМИ ПРИРОДНЫХ
СУБСТРАТОВ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО
ДОКИНГА**

Цель: Изучить взаимодействие жирнокислотных производных замещенных полифенолов с активным центром 15-липоксигеназы-2 человека (15-LOX-2) методом молекулярного докинга.

Материалы и методы: Трехмерные координаты структуры 15-LOX-2 в комплексе с конкурентным ингибитором 3,6,9,12-тетраоксаэйкозаноном-1 (код 4NRE) были получены из банка данных белков (PDB). Структуры лигандов (гибкие аналоги природных субстратов) были построены в программе Sybyl-X 2.1.1. Для подготовки структур белка и лигандов для докинга использовали программу AutoDockTools (версия 1.5.6). Докинг всех исследуемых лигандов проводился в активный центр 15-LOX-2 с помощью программы AutoDock Vina. За место связывания принимали область вокруг конкурентного ингибитора из структуры 4NRE. Для дальнейшего анализа взаимодействий лигандов с активным центром 15-LOX-2 были выбраны конформации с минимальной энергией связывания.

Результаты: С помощью молекулярного докинга было построено 6 моделей комплексов 15-LOX-2 с тимоллинолеатом (1), тимололеатом (2), пропофоллинолеатом (3), пропофоллеатом (4), ресвератроллеатом (5), ресвератроллинолеатом (6). Жирнокислотная часть молекул лежит в глубине субстратного кармана, а полифенольные группы находятся у входа в активный центр. Анализ расположения двойных связей в жирнокислотном хвосте показал, что они находятся на расстоянии более 4 Å от каталитического иона Fe³⁺. Комплексы фермент-лиганд стабилизируются за счет гидрофобных контактов. Большую афинность проявляют производные тимола (от -8,9 до -6,5 Ккал/моль) по сравнению с производными пропофола и ресвератрола (от -8,5 до -5,8 Ккал/моль, соответственно). Ранее было показано, что окисление линолевой кислоты 15-LOX-2 происходит только с отщепления rpo-S H11 из бисаллильной метиленовой группы 1,4-(Z,Z)-пентадиеновой единицы. Однако в соединениях 2, 4, 5 такая группа отсутствует (являются производными олеиновой кислоты), т.е. они не могут окисляться 15-LOX-2, и соответственно, эти соединения являются ингибиторами 15-LOX-2. В соединениях 1, 3, 6 бисаллильная метиленовая группа есть, но она находится вдали от каталитического иона Fe³⁺. Т.е. и эти соединения должны проявлять ингибиторные свойства.

Выводы: Результаты молекулярного докинга показали, что все исследуемые лиганды являются ингибиторами, поскольку у соединений 2, 4, 5 отсутствует необходимая для катализа бисаллильная метиленовая группа, а у соединений 1, 3, 6 в комплексах она находится далеко от каталитического иона Fe³⁺.

ЗЕФИРОВ Н. А., ШИБИЛЕВ В. М., КУЗНЕЦОВ С. А., ЗЕФИРОВА О. Н.

Ростокский университет, Ростов, Германия; ФГБОУ ВО ИМГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

МЕТАБОЛИЧЕСКИ СТАБИЛЬНЫЕ АНАЛОГИ ТУБУЛОКЛАСТИНА И 2-МЕТОКСИЭСТРАДИОЛА: СИНТЕЗ, БИОТЕСТИРОВАНИЕ И КОМПЬЮТЕРНОЕ

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Цель: Молекулярный дизайн, синтез и биотестирование пролекарств на основе 2-метоксиэстрадиола и метаболически стабильных аналогов тубулокластина [N-(7-(адамант-1-илокси)-7-гептаноил)-N-дезацетилколхицина] на клетках карциномы A549.

Материалы и методы: Молекулярный докинг лигандов проводили в трехмерную модель колхицинового сайта связывания в тубулине (PDB ID:4O2B) с помощью программы AutoDock Vina 1.1.2. Заряды атомам белка присваивали по стандартному методу Кольмана (AutoDock Tools 1.5.6). Двумерные структуры лигандов преобразовывали в трехмерные и проводили оптимизацию геометрии методом молекулярной механики в силовом поле Amber ff14SB с использованием модели зарядов Гастайгера (USCF Chimera 1.13.1). На основе результатов докинга подбирали длину линкера, связывающего адамантановый и колхициновый фрагменты в аналогах тубулокластина с простой эфирной группировкой. Целевые соединения получали в три стадии из дегидроадамантана. Пролекарства на основе 2-метоксиэстрадиола получали методом этерификации по Стеглиху. Определение цитотоксичности проводили в колориметрическом тесте с использованием MTT (Roth GmbH, Карлсруэ, Германия) по отношению к культуре клеток карциномы легких человека A549 (CCL-185). Действие на сеть микротрубочек изучали методом иммунофлуоресцентной микроскопии с помощью микроскопа Nikon Diaphot 300 (Nikon GmbH, Dusseldorf, Германия).

Результаты: Получены три аналога тубулокластина с простой эфирной группировкой и показано, что они сохраняют сильную кластеризующую способность, причем эта способность коррелирует с цитотоксичностью (наилучшее значение $EC_{50} = 6.7 \pm 2$ нМ). Получены сложные эфиры 2-метоксиэстрадиола с хлорамбуцилом и дихлорацетатом, два из которых проявили собственную антипролиферативную активность. По данным моделирования, один из атомов хлора рассматриваемой структуры может давать слабую галогеновую связь (3.4 Å, 155.6о) с кислородом фосфатной группы GTP в тубулине.

Выводы: Один из новых аналогов тубулокластина идентичен по антипролиферативной активности, но метаболически более стабилен, чем исходная молекула, что делает этот конъюгат перспективным для изучения его токсикологического профиля в экспериментах *in vivo*. Работы поддержаны грантом РФФИ (№ 18-03-00524).

КАВУШЕВСКАЯ Н. С., КОВАЛЕНКО Л. В., КРИВЫХ Е. А., БЕЛОВА Е. А.

БУ ВО СурГУ, Сургут, Россия;

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЭКСТРАКТОВ ПЛОДОВ РОДА VACCINIUM, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЮГРЫ, В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель: Изучить гипогликемические свойства экстрактов плодов рода *Vaccinium*, произрастающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры: клюквы обыкновенной (*Vaccinium Oxycoccus* L.), брусники обыкновенной (*Vaccinium Vitis-idaea* L.), черники обыкновенной (*Vaccinium Myrtillus* L.) и голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.), на экспериментальной модели метаболического синдрома у крыс.

Материалы и методы: Исследование проведено на половозрелых овариэктомированных крысах-самках линии Wistar, массой 190-210 г., разделенных на 7 групп, по 10

животных в каждой. Метаболический синдром был индуцирован приемом коммерческого варианта корма с повышенным содержанием жиров (El-Gomhoria Company, Cairo) и питьем 10% раствора фруктозы, в течение 4 недель. Через 3 дня после 12-часового голодания, крысам внутримышечно (в левое бедро), вводили взвесь стрептозотоцина в 0,2 М растворе натрия фосфата (рН 4,5), в дозе 45 мг/кг, при двукратном повторе. Через 72 часа после последней инъекции стрептозотоцина измеряли уровень глюкозы в крови, на фоне гипергликемии начинали вводить внутривентрикулярно исследуемые экстракты. В качестве референс-препарата был выбран метформин (Метформин®, Рафарма АО (Россия)) в дозе 300 мг/кг. Через 6 дней проводили повторный замер концентрации глюкозы (ммоль/л) в крови у крыс всех групп.

Результаты: Концентрация глюкозы в крови у крыс группы контрольной патологии составила $29,4 \pm 1,6$ ммоль/л. Референс-препарат Метформин снижал данный показатель на 62,2% ($11,1 \pm 0,8$ ммоль/л); экстракт клюквы обыкновенной (*Vaccinium Oxycoccus* L.) на 38,1 % ($18,2 \pm 1,3$ ммоль/л) ($p < 0,05$); экстракт брусники обыкновенной (*Vaccinium Vitis-idaea* L.) на 23% ($22,5 \pm 1,6$ ммоль/л) ($p > 0,05$); экстракт черники обыкновенной (*Vaccinium Myrtillus* L.) на 55% ($13,2 \pm 1,4$ ммоль/л) ($p < 0,05$); экстракт голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.) на 41,9% ($17,2 \pm 2,0$) ($p < 0,05$), соответственно.

Выводы: Экстракты плодов клюквы обыкновенной (*Vaccinium Oxycoccus* L.), черники обыкновенной (*Vaccinium Myrtillus* L.) голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.), обладают выраженной гипогликемической активностью и достоверно снижают концентрацию глюкозы в крови в сравнении к референс-препарату метформин (Метформин®, Рафарма АО (Россия)) у крыс с метаболическим синдромом, что определяет актуальность дальнейших исследований фармакологических свойств плодов рода *Vaccinium* с целью лечения метаболического синдрома.

КАВУШЕВСКАЯ Н. С., КОВАЛЕНКО Л. В., БЕЛОВА Е. А., КРИВЫХ Е. А.

БУ ВО СурГУ, Сургут, Россия;

КОРРЕКЦИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ЭКСТРАКТАМИ ПЛОДОВ РОДА VACCINIUM, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЮГРЫ

Цель: Исследовать влияние экстрактов плодов клюквы обыкновенной (*Vaccinium Oxycoccus* L.), брусники обыкновенной (*Vaccinium Vitis-idaea* L.), черники обыкновенной (*Vaccinium Myrtillus* L.) и голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.) на предотвращение развития инсулинорезистентности у крыс с метаболическим синдромом.

Материалы и методы: Исследование проведено на половозрелых овариэктомированных крысах-самках линии Wistar, массой 190-210 г, разделенных на 6 групп, по 10 животных в каждой. Метаболический синдром был индуцирован приемом коммерческого варианта корма с повышенным содержанием жиров (El-Gomhoria Company, Cairo) и питьем 10% раствора фруктозы, в течение 4 недель. Затем, в течение 4 недель крысам контрольной группы вводили физиологический раствор (0,3 мл), крысам экспериментальных групп внутривентрикулярно вводили исследуемые экстракты плодов рода *Vaccinium*. Затем подкожно вводили инсулин (30 МЕ/100 г), концентрацию глюкозы определяли через 30, 60 и 120 мин. Группа интактных крыс оставалась без каких-либо воздействий. С

помощью компьютерной программы Bordgia 1.03 рассчитывали AUC (интегральная площадь под фармакокинетической кривой) по кривой содержания глюкозы в крови от 0 до 120 минут.

Результаты: У животных интактной группы AUC глюкозы составил $762,5 \pm 50,1$, у группы контрольной патологии AUC возрастал до $1562,9 \pm 91,4$ ($p < 0,05$); в экспериментальных группах после введения экстрактов черники обыкновенной (*Vaccinium Myrtillus* L.) и голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.) AUC достоверно не менялся в сравнении с группой интактных крыс $917,5 \pm 47,3$ ($p > 0,05$) и $806,8 \pm 91,2$ ($p > 0,05$) соответственно. При введении экстрактов клюквы обыкновенной (*Vaccinium Oxycoccus* L.) и брусники обыкновенной (*Vaccinium Vitis-idaea* L.) – показатель AUC составил $1115,0 \pm 68,9$ ($p < 0,05$) и $1422,5 \pm 103,7$ ($p < 0,05$) соответственно.

Выводы: Экстракты клюквы обыкновенной (*Vaccinium Oxycoccus* L.) и брусники обыкновенной (*Vaccinium Vitis-idaea* L.) достоверно снижают показатель AUC у крыс с метаболическим синдромом в сравнении с группой интактных крыс и препятствуют увеличению инсулинорезистентности. Данные исследования указывают на актуальность дальнейшего изучения фармакологических свойств экстрактов плодов рода *Vaccinium*, произрастающих на территории Югры, с целью коррекции нарушений углеводного обмена.

КАТКОВ К. К., ПОГОНЯ И. Н., ТОПЧУ В. В., КИЯНУ М. Г.

ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭНТОМОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ИМУПУРИН В УСЛОВИЯХ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Цель: Изучение гепатопротекторной активности Имупурина у пациентов с противовирусным лечением.

Материалы и методы: В исследование были включены 20 ВИЧ инфицированных пациентов с различными патологиями в сочетании (2 с HCV, 4 – HBV, 2 - герпес зостер, 1 с саркомой Капоши, 7 с орофарингеальным кандидозом из которых 2 с псориазом, 4 с туберкулёзом лёгких). Исследуемые были рандомизированы на 2 группы: в 1-ую группу, вошли 10 пациентов, получавшие дополнительно к базисной терапии 2 капсулы (300мг) Имупурина один раз в день, через 2 часа после еды в течении 6 месяцев, пациенты второй группы получали только противовирусное лечение. Для оценки функционального состояния печени определяли в сыворотке крови активность фермента АЛАТ показатели билирубина и тимоловой пробы в динамике. В начале исследования у всех пациентов отмечалось высокий уровень трансаминаз, тимоловой пробы от 6 до 10 Ед и объективно гепатомегалия.

Результаты: Во время лечения побочные реакции на Имупурин не отмечались. 6 пациентов, у которых констатировались вирусные гепатиты, было отмечено уменьшение гепатомегалии. Энтмологический препарат Имупурин так же способствовал значительному снижению активность АЛАТ в сыворотке крови, более чем в 7 раз, тимоловая проба в среднем составила 3,0 Ед против 7,1 Ед в начале исследования. Показатели билирубина у всех пациентов регистрировались в пределах нормы.

Выводы: Энтмологический препарат Имупурин оказывает гепатопротекторный эффект и может быть рекомендован для коррекции гепатотоксичности противовирусных препаратов.

КОМПАНИЕВ Д. В., ГУТНОВА Т. С.

ПМФИ филиал ГБОУ ВПО «ВолгГМУ», Пятигорск, Россия;
**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ
СОЗДАНИЯ ПРЕМИКСА ВИТАМИНА D**

Цель: Перевести масляный концентрат витамина D в твердое состояние и определить содержание витамина D в полученных образцах.

Материалы и методы: Мальтодекстрин (DE 18-20), лактоза (CAS 10039-26-6), Neusilin UFL2, Neusilin US2 (производства Witec) поочередно вводили в масляный концентрат витамина D (приготовленный по следующей технологии: в химический стакан, закрытый фольгой, в токе азота внесли 86,5 г C8/C10 триглицерида и 1 г витамина E (токоферола ацетат), при перемешивании без нагрева и в токе азота добавили 12,5 г витамина D3 (40 млн МЕ/г); перемешивали в токе азота до полного растворения и в токе азота перенесли в банку темного стекла, предварительно продувкую азотом, перед закрытием банки произвели дополнительную продувку азотом в течение 2 минут) путем замешивания в ступке до получения порошковой массы. Был проведен спектроскопический анализ сравнения спектров полученных образцов и чистого витамина D порошка (5 млн МЕ) в присутствии КВг на приборе ИК-Фурье Spectrum 100, по методике, описанной в Европейской Фармакопее 8.0 (2.2.24), спектр поглощения 265 нм.

Результаты: Процент ввода вспомогательных веществ в масляный концентрат витамина D3 составил: лактоза – 500%; мальтодекстрин – 400%; Neusilin UFL2 – 50%; Neusilin US2 – 40%. Спектрофотометрический анализ показал следующие результаты совпадений: с лактозой – 17%, с мальтодекстрином – 19%, с Neusilin UFL2 – 68%, с Neusilin US2 – 89%.

Выводы: Neusilin UFL2 и Neusilin US2 показывают более высокую адсорбционную способность масла по сравнению с лактозой и мальтодекстрином. Эти два типа Neusilin идеально подходят для превращения масла в порошок. В образцах с наблюдается Neusilin UFL2 и Neusilin US2 высокий процент совпадений спектров с чистым витамином D.

КОРЕЦКИЙ Я. Г., ТОПЧУ В. В., ШТЫРБА Д. В.

ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

ИЗУЧЕНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ МАСЕЛ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Цель: Изучение гастропротекторного действия масла из ядер грецкого ореха в условиях модели экспериментальной язвы.

Материалы и методы: Опыты проводились на 28 белых беспородных крысах, массой 170-200г. Животные были рандомизированы на 3 группы: 1 – отрицательный контроль ($n=10$), 2 – положительный контроль ($n=10$) и 3 – опытная группа ($n=8$). В качестве ulcerогенного фактора однократно внутрижелудочно использовали индометацин в дозе 30мг/кг, в условиях предварительного (24 часа) лишения пищи и подстилки. Животным 1-й и 2-й групп за 5 минут до индометацина вводили физиологический раствор (0,5мл/100г) и Фамотидин (25мг/кг), соответственно. Подопытным 3-й группы, в течении 10 дней до индуцирования язвы, однократно внутрь вводили масло из ядер грецкого ореха в дозе 0,5мл/100г. Через 6 часов после введения индометацина производили забор материала. Результат оценивали по количеству язв и общей длине

язвенных поражений слизистой оболочки на один желудок (жел).

Результаты: В слизистых оболочках желудков отмечались деструктивные язвенные поражения в количестве от 19 до 43 ($31,5 \pm 9,60$ шт/жел) в 1-й группе, и от 13 до 35 ($26,5 \pm 7,42$ шт/жел) в 3-й группе. Общая длина язвенных поражений на 1 желудок в отрицательном контроле составило $37,21 \pm 18,40$ мм/жел., а в опытной группе $34,34 \pm 12,96$ мм/жел. В группе положительного контроля наблюдались единичные язвенные поражения 0-2 ($0,5 \pm 0,70$ шт/жел.), средняя длина которых составило $0,17 \pm 0,25$ мм/жел.

Выводы: Использование масла из ядер грецкого ореха на данной модели экспериментальной язвы желудка с вышеуказанным режимом дозирования не приводит к достаточному гастропротекторному эффекту.

КОРЕЦКИЙ Я. Г., ГИКАВЫЙ В. И., ШТЫРБА Д. В., КИРИЯК Т. П.

ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинёв, Молдова;

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ПРОФЕТУРА И ЛАБЕТАЛОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Цель: Изучение сосудосуживающих свойств профетура, нового антигипотензивного производного алкилизотиомочевина на фоне неселективного адреноблокерирующего действия лабеталолола.

Материалы и методы: Опыты проводились на 21 ненаркотизированных белых беспородных крысах, массой 270-310 г. Животные были рандомизированы на 2 группы: 1 (n=10) – вводили однократно внутривенно лабеталол в дозе 10 мг/кг, и 2 (n=11) – профетур в дозе 10 мг/кг на фоне действия лабеталолола. Антигипотензивное действие производного изотиомочевина оценивалось инвазивно, с применением PowerLab 4/35, путем определения изменений уровня артериального давления (АД, мм рт. ст.) и частоты сердечных сокращений (ЧСС, сокращений/мин) в исходном состоянии и в течение 120 минут после введения веществ.

Результаты: Введение лабеталолола сопровождалось резким снижением АД – к 5-ой минуте составило $91,5 \pm 8,7$, 7 от исходного $109,2 \pm 5,9$. В среднем, в течение всего эксперимента, неселективный адреноблокатор показал снижение АД на 19% (от $86,3 \pm 5,3$ до $91,5 \pm 8,7$) и ЧСС на 11,6% (от $285 \pm 18,3$ до $324 \pm 30,5$, по сравнению с исходной $338,9 \pm 41,3$). Более выраженное понижение ЧСС наблюдалось в поздние сроки экспериментов – через 60 мин после введения лабеталолола. Однократное внутривенное введение профетура на фоне действия лабеталолола предотвращало развитие острой артериальной гипотензии, вызванной неселективной блокадой адренорецепторов. Так, при сочетанном применении лабеталолола и профетура, на 5-ой мин, отмечалось повышение уровня АД на 24,5% по сравнению с исходным (от $107 \pm 9,8$ до $133,3 \pm 19$). АД достоверно повысилось (в среднем на 3,3%) и стабилизировалось ($105,5 \pm 8,1$ - $133,3 \pm 19$) на всём протяжении опытов. Предотвращение артериальной гипотензии сопровождалось менее выраженным снижением ЧСС (в среднем на 6,9%). Изменения представленных параметров свидетельствует о том, что профетур предотвращает нарушения гемодинамики, вызванные лабеталолом.

Выводы: Профетур, введенный на фоне действия лабеталолола, сохраняет сосудосуживающее действие и предотвращает развитие нарушений системной гемодинамики таких как острая артериальная гипотензия и чрезмерное снижение частоты сердечных.

КОРЖОВА К. В., КОВАЛЕНКО Л. П., НИКИТИН С. В., ИВАНОВА Е. А., ДУРНЕВ А. Д.

ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова, Москва, Россия;

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 5-ОКСИПИРИМИДИНОВ

Цель: В настоящее время определена опухолеобразующая роль хронического воспаления, около 20% случаев рака вызвано хроническим воспалением. В настоящей работе изучена противовоспалительная и противоопухолевая активность 2-изобутил – 4,6-диметил – 5-оксипиримидина (СНК-411) и хлоргидрата 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина (СНК-578).

Материалы и методы: На модели отека на каррагенан крысам вводили в/б диклофенак (10 мг/кг), СНК-411 и СНК-578 (10 мг/кг). Взвесь клеток LLC вводили мышам подкожно по 3×10^6 клеток. Для верификации и совместного действия применяли доксорубин. Мышам линии С57Вl/6 1-й опытной группы на 2 день развития опухоли в/б вводили доксорубин (4 мг/кг). Действие СНК-411 (10 мг/кг) и СНК-578 (25 мг/кг) в 2 и 3 опытных группах изучено при в/б введении соединений со 2 по 15 дни развития LLC. Животным 4 и 5 опытных групп в/б вводили доксорубин (4 мг/кг) и затем 14 дней вводили СНК 578 (10 мг/кг) и СНК-411 (25 мг/кг).

Результаты: Введение СНК-411 приводило к значимому подавлению индекса реакции воспаления в 3; 2,2; 2,2 и 3,2 раза по сравнению с контролем в течение 4 часов, СНК-578 значимо подавлял воспаление в 3,4; 3,0; 2,7; и 2,4 раза в течение опыта. Диклофенак значимо подавлял экссудативный отек 2,0; 1,8; 1,7; и 1,7 раза. При введении СНК-578 торможение роста опухоли (ТРО) через 7 дней составило 72,2%. При введении СНК-411 и однократного введения доксорубина ТРО составило 55,2%. Медиана выживаемости в группе контроля с LLC составляла 28 дней, при введении СНК-578 – 43 дня. Увеличение продолжительности жизни (УПЖ) мышей в группе СНК-578 через 2 месяца возросло на 38,6%, у 2 мышей из 10 опухоли не развивалась.

Выводы: 1. На модели экссудативного отека на каррагенан выявлена выраженная противовоспалительная активность у производных 5-оксипиримидинов, сопоставимая с диклофенаком. 2. Курсовое введение СНК-578 в дозе 10 мг/кг в 3,6 раз ингибирует рост объема опухоли и увеличивает продолжительность жизни мышей С57Вl/6 с LLC. ТРО через 7 дней после окончания введения СНК-578 составило 72,2%. 3. Курсовое введение СНК-411 в дозе 25 мг/кг в сочетании с однократным введением доксорубина значимо в 2,2 раза подавляло рост опухоли (ТРО - 55,2%), по сравнению с группой активного контроля с LLC.

КОРОКИН М. В., СОЛДАТОВ В. О., ПОКРОВСКИЙ М. В., КОРОКИНА Л. В., ГОЛУБЕВ И. В., ГУРЕЕВ В. В.

ИЗУЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДА, ИМИТИРУЮЩЕГО ПРОСТРАНСТВЕННУЮ СТРУКТУРУ А-СПИРАЛИ В ЭРИТРОПОЭТИНА

Цель: Изучить возможности фармакологической коррекции L-NAME индуцированной эндотелиальной дисфункции с использованием 11-аминокислотного пептида, имитирующего структуру а-спирали В эритропоэтина.

Материалы и методы: Исследование проведено на половозрелых самцах крыс линии Wistar. Дисфункцию

эндотелия моделировали путем 7ми дневного внутрибрюшинного введения L-NAME в дозе 25 мг/кг. 11-аминокислотный пептид, имитирующий структуру аспирали В эритропозтина (P-αВ, цибениитид, PubChem CID: 91810664) и эритропозтин (ЕРО) в дозе 2,5 мкг/100 г × 3 раза в течение 7 дней. Функцию эндотелия оценивали путем проведения эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации с дальнейшим расчетом коэффициента эндотелиальной дисфункции. Исследование выполнено при поддержке Минобрнауки России (уникальный идентификатор соглашения RFMEFI60519X0191).

Результаты: 8-ми дневное введение L-NAME (2,5 мг/100 г) привело к значительному росту артериального давления (189,9±4,8 при 121,5±3,4 мм рт.ст у интактных). При этом терапия ЕРО (186,0±5,1 мм рт.ст) и 11-аминокислотным пептидом P-αВ статистически значимо не повлияла на значения артериального давления (190,3±4,3 мм рт.ст). При расчете коэффициента эндотелиальной дисфункции в группе, получавшей L-NAME и NaCl 0,9% продемонстрировано почти 5-ти кратное увеличение КЭД (5,1±0,15 у.е. при 1,21±0,09 у интактных животных). В группе с применением ЕРО и P-αВ этот показатель составил 3,81±0,14 и 2,72±0,12, соответственно.

Выводы: 11-аминокислотный пептид, имитирующий α-спираль В эритропозтина P-αВ, обладает эндотелиопротективным действием, выражающимся в значимом снижении коэффициента эндотелиальной дисфункции и нормализации соотношения эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации.

КОРОКИН М. В., СЛЮСАРЕНКО В. С., ПОКРОВСКИЙ М. В., КОВАЛЕНКО С. Н., СТАДНИЧЕНКО А. В., КОРОКИНА Л. В.

НИУ "БелГУ", Белгород, Россия; ООО "Керамос-БелГУ", Белгород, Россия; ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ИБУПРОФЕНА С НЕБРАЦЕТАМОМ

Цель: Провести изучение анальгетической активности монотерапии ибупрофеном и небрацетамом в сравнении с их комбинированным применением.

Материалы и методы: Исследования проведены на белых лабораторных мышках массой обоего пола массой 18-22 грамма. Ибупрофен и небрацетам в качестве монотерапии, а также при комбинированном их применении вводили внутрижелудочно в дозах, соответствующих терапевтическим для человека и с учетом коэффициента пересчета составивших 220 мг/кг. Препараты вводили в виде взвеси в 1% крахмальном растворе. В качестве контроля использованы данные, полученные при внутрижелудочном введении соответствующего объема 1% крахмального раствора. Анальгетическая активность оценивалась через 30 минут после введения препаратов с помощью аппаратно-программного комплекса "Hot Plate" (Panlab). Температура горячей пластины составляла 55 градусов Цельсия. Эффективность монопрепаратов, а также комбинированного использования ибупрофена и небрацетама, оценивалась по изменению следующих показателей: время до облизывания животными, находящимися на горячей пластине лап, время до вставания на задние лапы, время до осуществления прыжка у края цилиндра.

Результаты: В результате исследования установлено, что в контрольной группе животных время до облизывания лап составило 8,55±0,36 секунды, до вставания на задние лапы -

26,48±3,2 секунды, время до прыжков у края цилиндра - 52,37±7,54 секунды. Внутрижелудочное введение небрацетама в дозе 220 мг/кг не привело к статистически значимому изменению изучаемых показателей. Через 30 минут после введения ибупрофена в дозе 220 мг/кг обнаружено статистически значимое в сравнении с контролем увеличение времени до облизывания лап (11,64±0,85 секунды, $p \leq 0,05$) и времени до вставания на задние лапы (35,34±3,66 секунды, $p \leq 0,05$). При комбинированном применении ибупрофена в дозе 220 мг/кг и небрацетама в дозе 220 мг/кг обнаружено максимальное увеличение времени до наступления болевого порога облизывания лап мышей до 15,13±0,39 секунды ($p \leq 0,05$), времени до вставания на задние лапы до 44,2±3,62 секунды ($p \leq 0,05$) а также статистически значимое в сравнении с контролем увеличение латентного периода на пороге переносимости боли - прыжков у края цилиндра до

Выводы: При комбинированном внутрижелудочном введении лабораторным мышам ибупрофена в дозе 220 мг/кг и небрацетама в дозе 220 мг/кг обнаружено положительное фармакодинамическое взаимодействие в отношении проявлений анальгетической активности комбинации, выразившееся в максимальном увеличении латентного периода до облизывания лап, вставания на задние лапы а также времени до осуществления прыжка у края цилиндра.

КОРОКИН М. В., ГОЛУБЕВ И. В., ГУРЕЕВ В. В., КОРОКИНА Л. В., ГУДЫРЕВ О. С., ПОКРОВСКАЯ Т. Г., СОЛДАТОВ В. О., ПОКРОВСКИЙ М. В.

НИУ "БелГУ", Белгород, Россия;

ПРОИЗВОДНЫЕ ЭРИТРОПОЭТИНА - НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Цель: Изучить фармакологическую активность 11-аминокислотного пептида, имитирующего пространственную структуру альфа-спирали В эритропозтина и карбамилированного дарбэпозтина при коррекции L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота в позднем периоде гестации у крыс.

Материалы и методы: Эксперимент выполнен на белых крысах-самках линии Wistar массой 250-300 г. ADMA-подобный агент – (L-NAME) вводили внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг/сут в с 14 по 20 сутки беременности. Карбамилированный дарбэпозтин (ООО «Фармапарк») в дозировке 50 мкг/кг вводили подкожно 1 раз в день на 7, 10, 13, 16, 19 сутки беременности. Пептид, имитирующий α-спираль В-эритропозтина (P-αВ, Pyl-Glu-Gln-Leu-Glu-Arg-Ala-Leu-Asn-Ser-Ser) вводили в дозе 50 мкг/кг внутрибрюшинно 1р/сутки с 10 по 20 сутки беременности. На 21 сутки беременности проводили изучение микроциркуляции в плаценте методом лазер-доплеровской флоуметрии и функциональные пробы с последующим расчетом коэффициента эндотелиальной дисфункции. Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ № МД-757.2020.7.

Результаты: Введение L-NAME у беременных крыс вызвало нарушение механизмов регуляции тонуса сосудов, что подтверждается увеличением КЭД с $1,20 \pm 0,07$ у интактных животных до $3,17 \pm 0,22$ ($p < 0,05$ в сравнении с интактными). Введение карбамилированного дарбэпозтина и пептида P-αВ приводило к нормализации сосудистых реакций эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации, статистически достоверно снижая

показатели КЭД до $2,19 \pm 0,22$ и $2,0 \pm 0,06$ соответственно ($p < 0,05$ в сравнении с контролем). У животных с ADMA-подобной преэклампсией наблюдалось снижение микроциркуляции с $465,9 \pm 28,79$ до $211,8 \pm 6,03$ перфузионных единиц. Внутривенное введение пептида Р-αВ и карбамилированного дарбэпоэтина привело к статистически значимому ($p < 0,05$) по сравнению с группой животных с моделируемой патологией увеличению микроциркуляции в плаценте до $343,2 \pm 5,98$ и $347,6 \pm 15,07$ перфузионных единиц соответственно.

Выводы: Введение 11-аминокислотного пептида, имитирующего α-спираль В-эритропоэтина и карбамилированного дарбэпоэтина, вызывает статистически значимое снижение коэффициента эндотелиальной дисфункции и повышение уровня микроциркуляции в плаценте на фоне экспериментальной преэклампсии, вызванной введением L-NAME.

КОРОКИНА Л. В.

НИУ "БелГУ", Белгород, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ ФЕНОЛЬНОЙ ПРИРОДЫ - ИНГИБИТОРОВ АРГИНАЗЫ-2 И ТРОМБИНА

Цель: Провести исследование кардиопротективной активности соединений фенольной природы - ингибиторов аргиназы-2 и тромбина в эксперименте на модели L-NAME индуцированной эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы: Опыты проводились на белых крысах самцах линии Wistar массой 180-200 г. Для моделирования эндотелиальной дисфункции L-NAME вводился внутривенно в дозе 25 мг/кг/сут. Исследуемые соединения фенольной природы, содержащие непосредственно связанные гетероатомные и/или гетероциклические структурные фрагменты, с лабораторными шифрами KUD259, KUD970, KUD971, KUD972, KUD973, KUD974, KUD975 и KUD976 вводили внутривенно в дозе 1 мг/кг один раз в день в течение 7 суток. Исследование сократимости миокарда проводили на 8 день от начала эксперимента. Полость левого желудочка зондировали иглой через верхушку сердца и посредством аппаратного комплекса «Віорас» (США). Для оценки функциональных возможностей миокарда у животных проводили нагрузочные пробы: 1. Проба на адренореактивность - внутривенное введение адреналина гидрохлорида $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л - при проведении данной пробы проводилась оценка максимального подъема левожелудочкового давления (ЛЖД). 2. Нагрузка сопротивлением - пережатие восходящей аорты на 30 секунд - после проведения данной пробы рассчитывался показатель истощения миокардиального резерва (выраженный в процентах) от 5-й к 25-й секунде пробы.

Результаты: Анализ полученных экспериментальных данных позволил установить статистически значимое уменьшение максимального ЛЖД при проведении пробы на адренореактивность во сериях экспериментов с соединениями KUD259, KUD972, KUD974 и KUD975. Максимальное предотвращение повышения адренореактивности, вызванного L-NAME индуцированной эндотелиальной дисфункцией, выявлено при использовании соединения KUD975, где ЛЖД составило $195,9 \pm 11,4$ мм.рт.ст., тогда как ЛЖД при проведении пробы на адренореактивность в группе животных с эндотелиальной дисфункцией составило $218,4 \pm 15,6$ ($p < 0,05$). При проведении пробы на нагрузку сопротивлением обнаружены

результаты, сопоставимые с таковыми при проведении пробы на адренореактивность. У интактных животных показатель миокардиального резерва составил $84,2 \pm 6,3\%$, что достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе с L-NAME патологией - $63,7 \pm 5,8\%$. Наиболее выраженное предотвращение истощения миокардиального резерва обнаружено в группах животных, получавших KUD259 и KUD975 где значения изучаемого показателя составили $81,2 \pm 5,9\%$ и $82,3 \pm 7,1\%$ соответственно.

Выводы: Результаты исследования функционального состояния миокарда при проведении нагрузочных проб выявили выраженное кардиопротективное действие у исследуемых соединений фенольной природы под лабораторными шифрами KUD259, KUD972, KUD974 и KUD975 в дозе 1 мг/кг, выражающееся в предотвращении увеличения адренореактивности и истощения миокардиального резерва при проведении пробы на нагрузку сопротивлением.

КУЗИНА О. С., БОРОВКОВА М. В., БАБЕНКО А. Н.

ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИЧНОСТИ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО ДИКОРАСТУЩЕГО ТРАВЫ ЭКСТРАКТА СУХОГО

Цель: Изучить токсичность цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.) дикорастущего травы экстракта сухого очищенного в условиях «острого» эксперимента.

Материалы и методы: Токсичность цикория обыкновенного экстракта сухого очищенного (содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин 27%) изучали на мышах линии BALB/c и крысах Wistar при однократном внутривенном (в/в) и внутривенном (в/ж) введении. Параметры токсичности определяли по методу Литчфилда и Уилкоксона.

Результаты: При однократном в/в введении цикория обыкновенного экстракта сухого очищенного мышам и крысам обоего пола наблюдали: гиподинамию, нарушение координации движений, «корчи», гиперемии ушных раковин, птоз. Первая гибель животных зарегистрирована через 50 минут после введения исследуемого экстракта, а также в течение вторых суток. Установлены следующие показатели ЛД₅₀ при в/в введении мышам – 1296 ± 161 мг/кг (самцы) и 1471 ± 54 мг/кг (самки), крысам – 1156 ± 569 мг/кг (самцы и самки). При однократном в/ж введении цикория экстракта сухого очищенного показатели ЛД₅₀ для мышей и крыс составили более 9400 мг/кг.

Выводы: При однократном в/в и в/ж введении лабораторным животным (мыши, крысы обоего пола) цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.) дикорастущего травы экстракт сухой очищенный является малотоксичным веществом в соответствии с ГОСТом 12.1.007-76.

КУЗИНА О. С., БОРОВКОВА М. В., БАБЕНКО А. Н.

ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАСТОЕК ВАЛЕРИАНЫ И ПУСТЫРНИКА С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЭТИЛОВОГО СПИРТА

Цель: Сравнительное изучение токсичности настоек валерианы и пустырника с различным содержанием этилового спирта при однократном введении экспериментальным животным.

Материалы и методы: сравнительную токсичность настоек

валерианы и пустырника с содержанием этанола 70% (выпускаемые образцы) и 35% (экспериментальные образцы) изучали на мышах-самцах линии BALB/c при одно- и двукратном внутрижелудочном введении в объемах, соответствующих физиологически допустимым для введения в желудок мышам. Предварительно образцы настоек деалкоголизировали и доводили до прежнего объема дистиллированной водой. Параметры токсичности определяли методом Литчфилда и Уилкоксона.

Результаты: При одно- и двукратном внутрижелудочном введении настоек валерианы выпускаемого и экспериментального образцов мышам наблюдали однотипную картину острой интоксикации: снижение двигательной активности, заторможенность и сон; при аналогичном введении обоих образцов настоек пустырника у животных отмечали снижение двигательной активности, одышку, птоз верхнего века и сон. Гибели мышей во всех экспериментальных группах на протяжении 14 дней не регистрировали, в связи с чем, не были определены среднесмертельные дозы.

Выводы: Не установлено существенных различий в картине «острой» интоксикации при одно- и двукратном внутрижелудочном введении мышам выпускаемых (фармакопейных) и экспериментальных образцов настоек валерианы и пустырника с содержанием спирта этилового 70% и 35%. В соответствии с классификацией токсичности химических веществ по ГОСТу 12.1.007-76 все исследуемые образцы относятся к малотоксичным веществам.

КУЗИНА О. С., БОРОВКОВА М. В., ЛЕМЯСЕВА С. В.

ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ ТАБЛЕТОК

Цель: Изучить общетоксическое действие лапчатки белой таблеток при длительном введении в желудок кроликам с оценкой раздражающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы: Лапчатки белой таблетки 0,150 г вводили в желудок кроликам самцам в дозах 37,5 и 75 мг/кг (9-и 17-ти кратные суточные терапевтические) в течение 90 дней. Для оценки состояния животных использовали общепринятые в токсикологии методы.

Результаты: Введение препарата снижало потребление воды и сухого корма животными по сравнению с контролем, а также не оказывало токсического действия на гематологические показатели, функциональное состояние сердца, печени и почек. При гистологическом исследовании выявлено полнокровие внутренних органов, в том числе гипофиза; стимуляция кроветворной функции, характеризующаяся увеличением фолликулов селезенки и их слиянием; угнетение функции щитовидной железы и частично – сперматогенеза, отсутствие раздражающего действия на слизистую желудочно-кишечного тракта животных.

Выводы: По результатам исследований сделано заключение о возможности проведения клинических исследований лапчатки белой таблеток 0,150 г в суточной дозе не более 900 мг/кг в сутки. При длительном назначении препарата следует учитывать риск проявлений нарушения сперматогенеза.

КУРМАНОВА Е. Н., ЗВЕЗДИНА Е. В., КУРМАНОВ Р. К.

ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСТРАКТОВ КОТОВНИКА КОШАЧЬЕГО И КОТОВНИКА КРУПНОЦВЕТКОВОГО

Цель: Изучение острой токсичности образцов котовника кошачьего и котовника крупноцветкового для создания препарата растительного происхождения.

Материалы и методы: Изучена острая токсичность образцов котовника кошачьего и котовника крупноцветкового (2 сухих очищенных экстракта и 2 бутанольные фракции). В эксперименте использовали 108 белых нелинейных мышей по 6 животных в группе. Экстракты вводили внутрижелудочно в диапазоне доз от 500 до 2000 мг/кг. В ходе эксперимента наблюдали за поведением, внешним видом, двигательной активностью животных в течение 14 дней. Определение параметров острой токсичности проводили по методу Кербера.

Результаты: Образцы котовника кошачьего и котовника крупноцветкового (2 сухих очищенных экстракта и 2 бутанольные фракции) в диапазоне доз от 500 до 2000 мг/кг в течение всего периода наблюдения во всех группах не вызвали гибели животных. Изменения внешнего вида, поведенческих реакций и двигательной активности животных в течение 14 дней также не наблюдали.

Выводы: По результатам изучения острой токсичности образцов котовника кошачьего и котовника крупноцветкового, их можно отнести к малотоксичным веществам, в соответствии с классификацией токсичности химических веществ по ГОСТ 12.1.007-76. Данные образцы являются перспективными объектами для дальнейшего углубленного фармакологического изучения.

ЛИТВИНОВ Р. А., ВАСИЛЬЕВ П. М., ЛАВРЕНТЬЕВА Е. А., ШАМШИНА Д. Д., СКАЧКО И. В., КУБАЕВА Ф. А. ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия;

ВЫЯВЛЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ЭНЕРГИЙ ГРАНИЧНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ ОРБИТАЛЕЙ НОМО-И LUMO И ХЕЛАТИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цель: Выявление корреляции энергий граничных электронных орбиталей НОМО и LUMO, а также их разницы Δ НОМО-LUMO, определенных методом PM7 для липоевой кислоты, лозартана, пиоглитазона, амингуанидина и пиридоксамина, с хелатирующей активностью данных соединений, установленной in vitro.

Материалы и методы: Объекты исследования: липоевая кислота, лозартан, пиоглитазон, амингуанидин, пиридоксамин – химически разнородные хелаторы, имеющие антигликирующие свойства, эффективные при различных формах поздних осложнений сахарного диабета. Экспериментальная методика: аутоокисление аскорбата (100 мкМ) сульфатом меди (120 мкМ). Расчетные методики: вычисление энергий граничных электронных орбиталей НОМО и LUMO (PM7, MOPAC 2016). Анализ данных: линейная корреляция Пирсона ($p < 0.05$, GraphPad Prism 7.0).

Результаты: Величины IC50 хелатирующей активности липоевой кислоты, лозартана, пиоглитазона, амингуанидина и пиридоксамина в системе «медь-аскорбат» составили 68.9, 73.6, 44.1, >300.0 и 175.0 мкМ соответственно. Наиболее выраженная корреляция IC50 отмечена со значениями LUMO ($r = 0.93$, $p = 0.021$) и Δ НОМО-LUMO ($r = -0.94$, $p = 0.017$), менее выраженная – с параметром НОМО ($r = -0.78$, $p = 0.116$). Структурная разнородность указывает на высокий вклад в активность

электрон-орбитальных свойств. Известно, что более выраженной хелатирующей активности соответствует более высокое антигликирующее действие.

Выводы: Корреляция IC50 хелатирования и параметров LUMO и ΔНОМО-LUMO характеризуется как весьма высокая, линейная. Большей активности соответствует большая отрицательность величины LUMO (прямая зависимость) и меньшая отрицательность ΔНОМО-LUMO (обратная зависимость). Результат полезен при прогнозе и направленном конструировании новых антигликирующих средств, действующих по механизму хелатирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-1887.2020.7.

ЛИТВИНОВ Р. А., БАБКОВ Д. А., ШАМШИНА Д. Д., САВАТЕЕВ К. В., ВАСИЛЬЕВ П. М., СПАСОВ А. А., РУСИНОВ В. Л.

ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия;

ПРОГНОЗ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИГЛИКИРУЮЩЕЙ И ХЕЛАТИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЕЙ МЕТОДОМ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОГО QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЯ

Цель: Создание нейросетевой квантово-химической QSAR-модели для прогноза антигликирующей и хелатирующей активностей ряда соединений на основе азола.

Материалы и методы: Объекты исследований: 16 производных азоксипиримидина. Экспериментальные методики: 1) гликирование бычьего сывороточного альбумина (1 г/л) глюкозой (0,5 М); 2) аутоокисление аскорбата (100 мкМ) сульфатом меди (120 мкМ). Расчетные методики: 1) вычисление *ab initio* энергий граничных орбиталей НОМО и LUMO (HyperChem8); 2) бинарная кластеризация экспериментальных данных (Statistica12); 3) построение классификационных нейросетевых квантово-химических QSAR-моделей (Statistica12).

Результаты: Антигликирующая активность градировалась в диапазоне IC50 от 134 до более 1000 мкМ. Хелатирующая активность градировалась в диапазоне IC50 от 37 до более 200 мкМ. Архитектура и точность обучения и тестирования лучших нейронных сетей: антигликирование – MLP-4-3-2 (Exponential-Softmax), 83%, 75%; хелатирование – MLP-4-3-2 (Tanh-Logistic), 92%, 100,0%. Высокая точность нейросетевых моделей подтверждает зависимость двух экспериментальных активностей от энергий НОМО и LUMO.

Выводы: Значения экспериментально определенных антигликирующей и хелатирующей активностей конденсированных производных азоксипиримидина с высокой точностью могут быть описаны нейросетевыми моделями с архитектурой «узкого горла» на основе рассчитанных *ab initio* энергий НОМО и LUMO. Полученные модели будут использованы в направленном поиске антидиабетических средств. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-1887.2020.7.

ЛУГЭНЬ Б. У., ДМИТРИЕВА М. В., ОРЛОВА О. Л., ИГНАТЬЕВА Е. В., КРАСНЮК И. И.
ФГАОУ ВО ПИГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛОКАРБАЗОЛА

Цель: Изучение показателей качества экспериментальных серий лекарственной формы (ЛФ) «ЛХС-1269 липосомальный, лиофилизат для приготовления дисперсии для инъекций 1,8 мг» (ЛЛФ-лио ЛХС-1269).

Материалы и методы: 3 экспериментальные серии ЛЛФ-лио ЛХС-1269 (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»), вода очищенная, спирт этиловый 95%. Спектрофотометр Cary 100 (Agilent Technologies, Австралия), наносайзер Nicomp 380 (Particle Sizing Systems, США), дзетасайзер Nano-ZS 3600 (Malvern, Великобритания), pH-метр HANNA pH 2211 (Hanna Instruments, Германия), вискозиметр Vibro Viscometer SV-10 (AND Company Limited, Япония). Спектрофотометрия, тонкослойная хроматография (ТСХ), потенциометрия, метод динамического светорассеяния, электрокинетический метод, вискозиметрия.

Результаты: Все образцы исследуемых серий ЛФ представляют собой сухую пористую массу светло-желтого цвета, при редиспергировании в воде которой образуется гомогенная дисперсия со средним размером везикул не более 175 нм и PDI менее 0,175. Значения pH полученных дисперсий находились в диапазоне 6,2–7,1, вязкости – 3,3–4,3 мПа·с, ZP – от -20,9 до -26,5 мВ. Подлинность препарата подтверждена характерным для ЛХС-1269 электронным спектром поглощения и ТСХ-анализом. Количественное содержание ЛХС-1269 составило для каждой серии соответственно 1,81±0,01, 1,86±0,02 и 1,96±0,01 мг/флакон, что укладывается в норму допустимых отклонений (1,8±0,27 мг). Потери в массе при высушивании

Выводы: Проведена оценка качества экспериментальных серий ЛЛФ-лио ЛХС-1269 и на основании полученных результатов установлены предельные значения основных показателей для стандартизации препарата и разработки нормативной документации.

ЛУПАНОВА И. А., РАДИМИЧ А. И.

ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ SERRATULA CORONATA L

Цель: Провести сравнительное изучение биологической активности образцов серпухи венценосной с применением специфических ферментных биотест-системы в условиях опытов *in vitro* для выбора перспективного объекта для дальнейших исследований.

Материалы и методы: Первичный скрининг проводили с помощью комбинированной специфической биотест-системы на основе ферментов глутатионредуктазы (ГР) и каталазы (КАТ), позволяющей избирательно выявлять адаптогены *in vitro*, которая входит в состав Биологической коллекции специфических ферментных биотест-систем *in vitro* ФГБНУ ВИЛАР. Объектами исследования были сухие экстракты травы серпухи венценосной (ЭСВ) с разным содержанием экидистерона: 4, 9 и 24%, препарат сравнения (ПС) – субстанция экидистена (ЗАО «Вифитех»).

Результаты: Все образцы оказывали влияние на активность реакций, катализируемых ферментами ГР и КАТ в условиях опытов *in vitro*. Так наибольшей биологической активностью обладал ЭСВ с содержанием экидистерона 9%, который снижал скорость КАТ-реакции на 29%, и увеличивал ГР-реакции на 67%, проявляя, таким образом, адаптогенные свойства. Препарат сравнения оказывал большее влияние на скорость КАТ-реакции по сравнению с образцами ЭСВ, снижая ее скорость на 52%, влияние субстанции экидистена на активность ГР-реакции было ниже.

Выводы: Результаты экспериментов позволили сделать вывод о наличии выраженных адаптогенных свойств у экстракта сухого серпухи венценосной с содержанием экдистерона 9%. Данный образец является перспективным для дальнейшего углубленного изучения.

МАЛЕЕВ А. А., БУХВАЛОВА С. Ю., ФЕДОРОВ А. Ю., ИГНАТОВ С. К.

ФГАОУ ВО ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия;

[2Н, 3Н] ОКСЕПИНОАЛЛОКОЛХИЦИНОИДЫ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ КОЛХИЦИНОВОГО САЙТА ТУБУЛИНА. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ И ФАРМАКОФОРНЫЙ АНАЛИЗ

Цель: Целью нашей работы является расчет геометрии связывания, энергий наивыгоднейших конформаций, а также фармакофорный анализ для выборки из 90 [2Н, 3Н] оксепиноаллоколхициноидов методом молекулярного докинга.

Материалы и методы: Докинг был выполнен при помощи программы Autodock 4.2 с применением программы AutoGrid для создания области докинга. Работа с программой осуществлялась посредством оболочки MGLTools 1.5.6. Каждый эксперимент по докингу проводился с применением генетического алгоритма LGA (100 конформаций, 25000000 вычислений на каждую). В качестве исходного белка брались α - и β -субъединицы статминоподобного домена 1SA0.pdb. Геометрия молекул колхициноидов оптимизировалась при помощи программы Gaussian 03 методом функционала плотности в базисе B3LYP/6-31G(d, p).

Результаты: Колхициновый сайт тубулина содержит 7 фармакофорных центров: 3 акцептора водородных связей (A1, A2 и A3), 1 донор водородных связей (D1), 2 гидрофобных центра (H1 и H2), и 1 планарная группа R1. Установлено, что 16 из этих молекул соответствуют фармакофорной группе A2-H1-H2-D1-R1, для молекул которой обнаружена цитотоксичность, сравнимая с цитотоксичностью колхицина. Для молекул этих соединений в дальнейшем планируется провести более точный расчет комплекса белок-лиганд при помощи QM/MM методов.

Выводы: Методом молекулярного докинга рассчитана геометрия связывания, энергии наивыгоднейших конформаций, а также проведен фармакофорный анализ для выборки из 90 [2Н, 3Н] оксепиноаллоколхициноидов.

МАРТЫНОВА Ю. З., ХАЙРУЛЛИНА В. Р., БУРХАНОВА В. В., ГИМАДИЕВА А. Р., МУСТАФИН А. Г.

УФИХ РАН, Уфа, Россия; ФГБОУ ВО БашГУ, Уфа, Россия;

QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 5-ЭТИЛУРИДИНА, N2-ГУАНИНА И 6-ОКСОПУРИНА С ВЫРАЖЕННОЙ ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Цель: Установление количественной связи "структура-ингибиторная активность" в ряду некоторых производных 5-этилуридина, N2-гуанина, 6-оксопурина 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 (Multilevel Neighbourhoods of Atoms) и электро-топологические - QNA (Quantitative Neighbourhoods of

Atoms), а в качестве математического алгоритма самосогласованную регрессию.

Результаты: С использованием метода самосогласованной регрессии, заложенной в данной программе, на основе QNA- и MNA-дескрипторов, а также их сочетания, построено восемь статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSAR прогноза численных значений IC50 для ингибиторов тимидинкиназы вируса простого герпеса первого и второго типа человека. Каждая из консенсус-моделей включает в себя от 20 до 320 частных QSAR-уравнений со статистическими параметрами $R^2 > 0,6$; $Q^2 > 0,5$. Эти модели применимы для виртуального скрининга и поиска новых соединений с выраженной ингибиторной активностью в отношении тимидинкиназы вируса простого герпеса первого и второго типа человека. Идентифицированы структурные дескрипторы, позволяющие регулировать активность ингибиторов данного фермента.

Выводы: Построено восемь статистически значимых устойчивых консенсус моделей QSAR прогноза численных значений IC50 для ингибиторов тимидинкиназы в ряду некоторых производных 5-этилуридина, N2-гуанина, 6-оксопурина с выраженной противогерпетической активностью, которые применимы для виртуального скрининга и поиска новых соединений с выраженной ингибиторной активностью. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 19-73-20073).

МАХСУДОВ К. С., РАХМОНОВ А. У., МУСОЗОДА С. М., ДАВТЯН Л. Л., ШПИЧАК О. С.

ГОУ ТНУ, Душанбе, Таджикистан; НМАПО им. П.Л.

Шупика, Киев, Украина; ИПКСФ НФаУ, Харьков, Украина;

АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Цель: Анализ ассортимента лекарственных средств ранозаживляющего действия, которые реализуются в аптечной сети Республики Таджикистан.

Материалы и методы: Государственный реестр лекарственных средств и медицинских товаров, разрешенных к применению в Республике Таджикистан, статистические данные Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан; статистический, сравнительный.

Результаты: Нами был проведен анализ Государственного реестра лекарственных средств и медицинских товаров, разрешенных к применению в Республике Таджикистан и было установлено, что фармацевтический рынок Таджикистана включает 10 препаратов, применяемых во всех фазах раневого процесса. Распределение исследуемых препаратов по странам-производителям показывает, что более 90% препаратов ранозаживляющего действия являются импортными и лидирующее положение принадлежит российским компаниям (40%), далее следуют фармацевтические фирмы стран СНГ и Европы (40% и 10% соответственно). На долю отечественных препаратов приходится около 10% исследуемого сегмента фармацевтического рынка.

Выводы: Проведенный анализ фармацевтического рынка позволяет сделать вывод, что разработка и внедрение в медицинскую практику лекарственных препаратов для лечения раневого процесса на основе лекарственных растений флоры Таджикистана является перспективным направлением фармацевтической науки.

МИКУРОВА А. В., СКВОРЦОВ В. С., ГРИГОРЬЕВ В. Ю.

ФГБНУ ИБМХ им В Н Ореховича, Москва, Россия;

МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ NMDA-РЕЦЕПТОРА С ПРОИЗВОДНЫМИ КАРБАЗОЛ-БИС(ДИМЕТИЛАМИНО)ФЕНОТИАЗИНОВОГО РЯДА

Цель: Создание модели предсказания ингибиторной активности соединений карбазол-бис(диметиламино)фенотиазинового ряда для NMDA-

Материалы и методы: Молекулярные комплексы «рецептор-лиганд» были сконструированы методом докинга с последующей симуляцией молекулярной динамики. В работе использовали данные рентгеноструктурного анализа NMDA-рецептора лягушки (5uow из PDB), комплекс с антагонистом МК-801. Для всех 30 полученных комплексов выполняли расчет энергетических параметров комплекса. Эти параметры, а также переменную, указывающую на наличие положительного заряда при нейтральном pH, использовали для получения уравнения.

Результаты: При делении выборки на обучающую и тестовую случайным образом R2 обучения составил 0,78, а R2 предсказания составил 0,71.

Выводы: Способность к предсказанию сохраняется при повторных разделениях выборки на обучающую и тестовую случайным образом (R2 предсказания от 0,5 до 0,8).

МИРОШНИЧЕНКО К. А., ВОРОНКОВ А. В., ПОЗДНЯКОВ Д. И., ПОТАПОВА А. А.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Цель: Изучить воздействие нового сульфопроизводного пиримидина на уровень когнитивных функций животных в условиях модельной хронической травматической энцефалопатии (ХТЭ).

Материалы и методы: Исследование выполнено на 40 крысах-самцах линии Wistar массой 250-270 г. Моделирование патологии осуществляли посредством механической травмы черепной коробки (теменная область) грузом массой 150 г с высоты 0,5 м. Травму наносили на протяжении семи дней (однократное воздействие в сутки) с сопутствующей фармакотерапией: холина альфосцерат (препарат сравнения) в дозе 100 мг/кг; исследуемое соединение Sub9 в дозе 100 мг/кг (per os). Оценку когнитивных функций проводили с помощью тестов условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) и экстраполяционное извлечение (ТЭИ).

Результаты: На фоне введения крысам холина альфосцерата в тесте УРПИ установлено увеличение времени латентного захода в темный отсек на 182,1% ($p < 0,05$) относительно животных группы негативного контроля (НК). В тоже время применение соединения Sub9 не оказало достоверно значимого влияния на изменения изучаемого показателя. По результатам теста ТЭИ введение препарата сравнения позволило снизить время «подныривания» относительно группы животных НК на 53,2% ($p < 0,05$). Применение Sub9 способствовало уменьшению изучаемого параметра на 30,6% ($p < 0,05$), по

Выводы: По результатам исследования изучаемое соединение Sub9 способствует сохранению когнитивных функций у животных в условиях ХТЭ.

МИРОШНИЧЕНКО К. А., ВОРОНКОВ А. В., ПОЗДНЯКОВ Д. И., ПОТАПОВА А. А.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ СУЛЬФОПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Цель: Оценить некоторые параметры церебропротекторной активности нового сульфопроизводного пиримидина в условиях экспериментальной хронической травматической энцефалопатии (ХТЭ).

Материалы и методы: Исследование было выполнено на 40 крысах-самцах линии Wistar (половозрелых с массой 250-270 г). ХТЭ моделировали путем механического воздействия груза (с высоты 0,5 м, массой 150 г) на теменную область черепной коробки крыс в течение 7 дней (одна травма в сутки). На протяжении указанного промежутка времени проводилась фармакотерапия референтным препаратом (гопантеновая кислота, 100 мг/кг) и исследуемым соединением под лабораторным шифром Sub6 в дозе 100 мг/кг. Ноотропную активность оценивали в тестах условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) и экстраполяционное извлечение (ТЭИ).

Результаты: По результатам теста УРПИ установлено, что у крыс которым вводили гопапантеновую кислоту период латентного захода в темный отсек увеличился в 2,8 раза ($p < 0,01$), также в тесте ТЭИ время «подныривания» сократилось на 68,3% ($p < 0,05$), по сравнению с животными группы негативного контроля. На фоне введения крысам исследуемого соединения Sub6 отмечено увлечение времени латентного захода в темный отсек в 2,2 раза ($p < 0,05$) по отношению к животным НК группы. В тесте ТЭИ при применении соединения Sub6 не установлено статистически значимых изменений в поведенческих реакциях у крыс.

Выводы: В ходе проведенного исследования установлено наличие ноотропной активности у изучаемого соединения Sub6 на фоне ХТЭ.

МИРОШНИЧЕНКО К. А., ВОРОНКОВ А. В., ПОЗДНЯКОВ Д. И., ПОТАПОВА А. А.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ПРОИЗВОДНОЕ ПИРИМИДИНА СПОСОБСТВУЕТ СОХРАНЕНИЮ СЕНСОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Цель: Оценить влияние нового производного пиримидина-4(1H)-она на изменение сенсомоторных функций в условиях экспериментальной хронической травматической энцефалопатии (ХТЭ).

Материалы и методы: Исследование было проведено на 40 половозрелых крысах-самцах (линия Wistar с массой 250-270 г). Моделирование патологии производили путем травматического воздействия (однократно в сутки) груза (масса 150 г) на теменную область черепной коробки крыс, с высоты 50 см на протяжении 7 дней. В данный период также осуществлялось интрагастральное введение препарата сравнения (фенибут в дозе 25 мг/кг) и исследуемого соединения Sub3 (100 мг/кг). Оценку сенсомоторных функций проводили с помощью теста «Beam walking test».

Результаты: У крыс группы негативного контроля (НК) установлено развитие сенсомоторного дефицита, который составлял +59,2% ($p < 0,05$) от физиологической нормы. На фоне введения крысам препарата сравнения не установлено достоверно значимого изменения уровня изучаемого показателя. В тоже время применение соединения Sub3 позволило снизить значение сенсомоторного дефицита относительно крыс группы НК на 19,2% ($p < 0,05$).

Выводы: Исходя из результатов проведенного исследования можно предположить, что на фоне введения исследуемого соединения Sub3 в условиях экспериментальной ХТЭ у крыс отмечается сохранение

МОРОЗОВ Ю. А.

ФГБОУ ВО СОГУ, Владикавказ, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ СИРОПА НА ОСНОВЕ СОКА СВЕЖИХ ПЛОДОВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО

Цель: Изучение стабильности скорректированной лекарственной формы – сиропа адаптогенного действия на основе сока свежих плодов лимонника китайского при хранении в естественных условиях по показателю качества «Микробиологическая чистота».

Материалы и методы: Объектом исследования явились образцы сиропа, полученные из сока свежих плодов лимонника китайского без добавления в состав антимикробного консерванта. Долгосрочные испытания стабильности сиропа по изучению микробиологических характеристик осуществлялись в соответствии с ГФ РФ XIV издания. Определение микробиологической чистоты проводилось сразу после получения сиропа, а также после его хранения в темных стеклянных флаконах при температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$ и относительной влажности $60 \pm 5\%$.

Результаты: В рассматриваемых образцах сиропа на второй недели эксперимента наблюдались явные признаки микробиологической обсемененности, что потребовало проведения дополнительных исследований по выбору оптимального консерванта, которым оказалось производное парабенов. По истечении 18 месяцев долгосрочных испытаний стабильности сироп лимонника продолжал отвечать рекомендуемым требованиям категории 3А: общее число аэробных микроорганизмов, дрожжевых и плесневых грибов не превышает величину допустимых значений, *Escherichia coli* отсутствует.

Выводы: Проведены экспериментальные исследования по изучению стабильности скорректированной лекарственной формы - сиропа адаптогенного действия на основе сока свежих плодов лимонника китайского по показателю качества «Микробиологическая чистота», полученные результаты позволяют считать предложенный сироп устойчивым к микробиологической контаминации в течение не менее 18 месяцев.

НАДЕЖДА Н. С., ВАСИЛЕНКО Д. А., ЛАВРОВ М. И.,
КАРЛОВ Д. С., ЗАМОЙСКИЙ В. Л., ГРИГОРЬЕВ В. В.,
АВЕРИНА Е. Б., ПАЛЮЛИН В. А.

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия;

ЗАМЕЩЕННЫЕ БИС-АМИДЫ КАК МОДУЛЯТОРЫ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель: Разработка и сравнение новых перспективных модуляторов АМРА-рецепторов, содержащих бисфрагменты амидов ароматических или алифатических карбоновых

кислот и исследование влияния природы линкера на их активность.

Материалы и методы: Докинг серии структур проводили с использованием программного обеспечения OpenEye Scientific FRED17 в модель рецептора GluA2 (код PDB: 3RNN). Конформации лигандов для докинга были получены с помощью программы OpenEye Scientific OMEGA2.18. Синтез бис(амидов) ароматических или алифатических карбоновых кислот основывался на реакции диаминов с карбоновыми кислотами в присутствии карбонилдимидазола (CDI) или ацилировании диаминов хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии основания. Электрофизиологические исследования соединений проводились методом patch clamp на свежееизолированных нейронах Пуркинье.

Результаты: Замена биспидина в качестве линкера в его биспиперонилоильных производных на 1,4- или 1,3-бис(аминометил)бензол, 1,4-бис(2-аминоэтил)бензол или на алифатический диамин приводит к полной потере активности. Результаты докинга этих соединений не дали конформаций, которые заполняют два симметричных кармана, где связываются все известные положительные аллостерические модуляторы (ПАМ) с высоким сродством, что дополнительно подтверждает важность природы линкера. Замена пиперонилоильных заместителей в соединении с 1,4-бис(аминометил)бензольным линкером на более мелкие ацильные привела к лучшим связывающим конформациям с двумя водородными связями с Pro515 и без слишком тесных контактов. Для изобутирильного производного была зарегистрирована положительная модуляция каинат-индуцированных трансмембранных токов АМРА-рецептора в широком диапазоне концентраций (10-10–10-6 М, колоколообразная зависимость). В то же время для производных циклопропановой и циклопентановой кислот наблюдалась отрицательная модуляция.

Выводы: Основываясь на молекулярном моделировании ряда бисамидов проведён синтез производных 1,4-бис(аминометил)бензола, 1,3-бис(аминометил)бензола, 1,4-бис(2-аминоэтил)бензола, 1,2-этилендиамина и 1,3-пропилендиамина и выполнены их исследования в качестве потенциальных аллостерических модуляторов АМРА-рецептора. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 17-15-01455).

НАЗАРОВА А. А., СЕДЕНКОВА К. Н., ЛАВРОВ М. И.,
КАРЛОВ Д. С., ЗАМОЙСКИЙ В. Л., ГРИГОРЬЕВ В. В.,
АВЕРИНА Е. Б., ПАЛЮЛИН В. А.

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия;

НОВЫЕ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЕ МОДУЛЯТОРЫ АМРА-РЕЦЕПТОРА С НАНОМОЛЯРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ БИС(ПИРИМИДИНОВ)

Цель: Синтез серии бис(тетрагидрохиназолинов), прогнозирование их активности методом молекулярного моделирования и изучение их модуляторной активности по отношению к АМРА-рецептору.

Материалы и методы: Был проведён молекулярный докинг в димер GluA2 (PDB ID: 3RNN) для нескольких бис(тетрагидрохиназолинов) с п-диоксифениленовым линкером и различными алкильными заместителями во втором положении пиримидинового цикла (AutoDockVina 1.1.2), на основе которого для соединений такого типа была предсказана биологическая активность в качестве положительных аллостерических модуляторов АМРА-рецептора. Далее нами была разработана синтетическая

схема, включающая два подхода к целевым соединениям, и получена серия неизвестных ранее бис(тетрагидрохиназолинов). Соединения были охарактеризованы методами ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Изучено влияние полученных веществ на трансмембранные каинат-индуцированные токи в нейронах Пуркинье, выделенных из мозжечка крыс, методом patch clamp.

Результаты: Была получена серия новых бис(тетрагидрохиназолинов) с фрагментом гидрохинона в качестве линкера. Для полученных соединений выявлена модуляторная активность по отношению к АМРА-рецептору. Соединение с метильными заместителями в положениях C2 гетероциклов показало высокий положительный модулирующий эффект: наблюдалось увеличение каинат-индуцированных токов на 32% при концентрации вещества 0,01 нМ и на 70% - при концентрации 1 нМ.

Выводы: Разработан синтетический подход к ранее неизвестным бис(пиримидинам), два соединения из полученной серии показали значительное увеличение каинат-индуцированных токов в клетках Пуркинье в субнанолярных концентрациях. Таким образом, было установлено, что производные бис(пиримидинов) являются перспективными структурами для поиска соединений с ноотропными и нейропротекторными свойствами. Работа поддержана грантом РФФИ 17-15-01455.

НИКИТИНА И. Л., КЛЕН Е. Э., МАКАРОВА Н. Н.,
ГАЙСИНА Г. Г., ХАЛИУЛЛИН Ф. А.

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия;

АНТИДЕПРЕССИВНАЯ АКТИВНОСТЬ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ ТИЕТАН-1,1-ДИОКСИДОВ

Цель: Синтезировать тиетан-1,1-диоксиды, содержащие 3-алкокси- или 3-алкилсульфонильную группу, и изучить их антидепрессивную активность.

Материалы и методы: Разработаны методы синтеза 3-алкилокси(сульфонил)тиетан-1,1-диоксидов из 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3)-1,2,4-триазола и алколюлятов или тиолятов натрия. Состав и строение полученных соединений (n=8) подтверждены методами ИК-, ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопии. Антидепрессивная активность синтезированных соединений изучена в тестах «принудительное плавание» (FST), «подвешивание за хвост» (TST) на белых неинбредных мышцах-самцах. Исследуемые вещества вводили однократно внутривентриально в дозах, эквивалентных 10 мг/кг амитриптилина, через 30 мин после введения проводили тестирование. В FST оценивали 5 типов поведения и рассчитывали индекс депрессивности (ИД), в TST – длительность иммобилизации (ДИМ). Для оценки влияния соединений на ориентировочно-исследовательскую активность, двигательную активность и эмоциональную тревожность животных проводили тест «открытое поле» (ОП).

Результаты: Изучены реакции 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3)-1,2,4-триазола с трет-бутиловым и бензиловыми спиртами, и синтезированы 3-алкокситиетан-1,1-диоксиды с выходами 23-33%. При взаимодействии 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3)-1,2,4-триазола с этилмеркаптаном и дальнейшем окислении продукта реакции синтезирован 3-этилсульфонилтиетан-1,1-диоксид с выходом 52%. В экспериментах на мышцах показано, что антидепрессивноподобные эффекты (уменьшение ИД FST и сопоставимая с контролем горизонтальная двигательная активность в тесте ОП) проявляют соединения, содержащие

короткий этильный радикал, связанный с тиетан-1,1-диоксидным циклом через атом кислорода или сульфонильную группу. Следует отметить, что эффект 3-этокситиетан-1,1-диоксида (2 мг/кг) по направленности и выраженности сопоставим с эффектом амитриптилина (по ИД и ДИМ в FST), а эффект 3-этилсульфонилпроизводного тиетан-1,1-диоксида (6 мг/кг) – с флуоксетином (по ДИМ TST).

Выводы: У производных тиетан-1,1-диоксида, содержащих 3-этокси- и 3-этилсульфонильную группу, обнаружены антидепрессивноподобные свойства.

НИЛОВ Д. К., МАНАСАРЯН Г. А., ШВЯДАС В. К.

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УЧАСТКА СВЯЗЫВАНИЯ ИНГИБИТОРОВ В БЕЛКАХ СЕМЕЙСТВА ПОЛИ(АДФ-РИБОЗА)-ПОЛИМЕРАЗ

Цель: Сравнение участка связывания никотинамидной группы субстрата в активном центре поли(АДФ-рибоза)-полимераз (ПАРП 1-16) и выявление остатков, важных для селективного связывания потенциальных противоопухолевых ингибиторов.

Материалы и методы: Использовались алгоритмы выравнивания аминокислотных последовательностей в программе Clustal Omega и наложения белковых структур в МАТТ. С помощью программы BLASTP для белков с неизвестной структурой (ПАРП-4, 6-9, 11) были определены ближайшие гомологи.

Результаты: Выявлены консервативные и вариабельные остатки, вовлеченные во взаимодействие с никотинамидной группы субстрата НАД⁺ и потенциальными ингибиторами. Среди доступных структур Protein Data Bank для каждого представителя ПАРП выбрана и охарактеризована наиболее репрезентативная конформация. Обнаружено, что в позиции 863 (нумерация для ПАРП-1) практически у всех представителей ПАРП находится глицин, образующий ключевые водородные связи с субстратом. В позиции 903 может находиться как положительно заряженный лизин, так и гидрофобные остатки. В ПАРП-5, 13 и 15 подвижная d-петля может принимать участие в формировании активного центра и образовывать дополнительные взаимодействия.

Выводы: Поиск селективных ингибиторов конкретных представителей семейства ПАРП (в первую очередь ПАРП-1 и ПАРП-5) является перспективным направлением в противоопухолевой терапии. В результате исследования определены вариабельные участки активного центра белков ПАРП, взаимодействие с которыми следует учитывать при дизайне селективных ингибиторов. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-74-10072).

ПУЧНИНА С. В., СУЛЬДИН А. С.

ФГБОУ ВО ПГНИУ, Пермь, Россия;

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА НОВОГО ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

Цель: Разработать состав, технологию производства, а также методы контроля качества нового противодиабетического препарата «Глитифен таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг».

Материалы и методы: Разработаны и исследованы экспериментальные составы таблеток нового противодиабетического препарата на основе (Z)-этил 2-(4-

(4-хлорфенил)-2,4-диоксо-3-(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-илиден)бутанамидо)-4-метил-5-фенилтиофен-3-карбоксилата («Глитифен»), обоснован метод и условия прессования, разработаны методики оценки качества полученной лекарственной формы, подтверждена стабильность препарата в выбранной упаковке.

Результаты: Исследованы технологические свойства фармацевтической субстанции «Глитифен», выполнен подбор оптимальных вспомогательных веществ и метода прессования для создания твердой дозированной лекарственной формы. Обоснован перечень компонентов, входящих в состав лекарственного средства, их количество. Совместимость действующих и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата «Глитифен таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг» подтверждена результатами исследования стабильности препарата в банках полимерных с крышкой и в контурной ячейковой упаковке. Разработаны и валидированы методики анализа лекарственного препарата (подлинность, растворение, однородность дозирования, посторонние примеси, количественное определение).

Выводы: Использование доступных вспомогательных веществ, широко применяемых в современной фармацевтической технологии, позволяет использовать метод прямого прессования для получения лекарственного препарата «Глитифен таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг». Разработанные и валидированные методики анализа включены в проект нормативной документации на препарат.

РАЗДОЛЬСКИЙ А. Н., ГРИГОРЬЕВ В. Ю., ГРИГОРЬЕВА Л. Д., РАЕВСКАЯ О. Е., РАЕВСКИЙ О. А.
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва;
ФГБУН ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия;
QSAR МОДЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ РЫБ

Цель: Работа посвящена QSAR моделированию хронической токсичности органических соединений для рыб на основе ряда физико-химических дескрипторов, включая экспериментальные и рассчитанные величины липофильности.

Материалы и методы: В работе использовались литературные данные по хронической токсичности $\log(\text{NOEC})$ (NOEC, ммоль/л, 21 день) для 29 соединений по отношению к тупоголовому гольяну, а также данные по острой токсичности $\log(\text{LC50})$ (LC50, ммоль/л, 96 час.) для гуппи, тупоголового гольяна, радужной форели и $\log(\text{LC50})$ (LC50, ммоль/л, 24 часа) по отношению к рачку дафния магна. Для описания структуры химических соединений было применено несколько физико-химических дескрипторов, включая коэффициент распределения вещества в системе н-октанол – вода ($\log P$), молекулярную полярность (α), сумму Н-акцепторных свободнорадикальных дескрипторов (ΣCa), рассчитанных на основе компьютерных программ SLIPPER, DRAGON и HYBOT. Кроме того, в работе были использованы экспериментальные величины $\log P$ взятые из литературы. QSAR модели конструировали на основе метода множественной линейной регрессии.

Результаты: Были получены статистически значимые QSAR модели хронической токсичности изученных соединений по отношению к тупоголовому гольяну от: 1) экспериментальных и рассчитанных величин $\log P$; 2) величин острой токсичности веществ по отношению к

тупоголовому гольяну, гуппи, радужной форели и рачку дафния магна; 3) двух физико-химических дескрипторов: α и ΣCa .

Выводы: Разработанные статистические QSAR модели хронической токсичности органических соединений неспецифического действия на водные организмы могут быть применены для предварительной оценки величины этого вида биологической активности для новых неисследованных веществ. Представляется, что с учетом четкого механистического толкования модели, полученной на основе двух физико-химических дескрипторов, она может быть использована для целенаправленного конструирования соединений с заданным уровнем хронической токсичности.

РАХИМОВА М. Х., МУСОЗОДА С. М., ЮСУФЗОДА А. Д.

ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан;
ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОРНЕЙ ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО, ОДУВАНЧИКА ОБЫКНОВЕННОГО И ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО С ЦЕЛЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цель: Провести фитохимическое исследование корней девясила высокого (*Inula helenium*), одуванчика обыкновенного (*Taraxacum officinale*) и цикория обыкновенного (*Cichorium intybus*).

Материалы и методы: Для анализа использовалось измельченное сырье: корни девясила высокого (*Inula helenium*), корни одуванчика обыкновенного (*Taraxacum officinale*) и корни цикория обыкновенного (*Cichorium intybus*). Качественное определение проводили в соответствии с общепринятыми методами качественного определения БАВ в лекарственном растительном сырье. Результаты анализа были подтверждены тонкослойной хроматографией и спектрофотометрией.

Результаты: Качественными реакциями и хроматографическими методами установлены наличия горечи и инулина в корнях девясила высокого (*Inula helenium*), одуванчика обыкновенного (*Taraxacum officinale*) и цикория обыкновенного (*Cichorium intybus*), а также проведено их количественное определение методом спектрофотометрии.

Выводы: В результате проведенных исследований установлен химический состав ЛРС девясила высокого (*Inula helenium*), одуванчика обыкновенного (*Taraxacum officinale*) и цикория обыкновенного (*Cichorium intybus*). Выявленные действующие вещества (горечи и инулина) способны снижать уровень сахара в крови, усиливать деятельность поджелудочной железы и повышать выделение инсулина, а также улучшать метаболизм в организме. Таким образом, исследуемые растения могут быть рекомендованы для дальнейшего исследования с целью разработки антидиабетических лекарственных средств.

РАХМОНОВ А. У., МУСОЕВ Р. С., МУСОЗОДА С. М., ШПИЧАК О. С.

ГОУ ТНУ, Душанбе, Таджикистан;
ИПКСФ НФаУ, Харьков, Украина;
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ МУСКАТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Цель: Разработка технологии получения жидкого экстракта листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане.

Материалы и методы: Листья шалфея мускатного, собранные в июне 2019 года, в фазе цветения, на территории Варзобского района Таджикистана; перколяция, определение сухого остатка по методике ГФ XI.

Результаты: Изучали выход экстрактивных веществ при экстракции этанолом разных концентраций. Выход экстрактивных веществ в зависимости от концентрации экстрагента достигает максимума при использовании 50% этанола. Жидкий экстракт получали методом перколяции, в качестве экстрагента использовали этанол 50%, экстрагирование проводили при комнатной температуре. Для исследования динамики процесса экстрагирования производился отбор порции в количестве равной массе загруженного сырья. Во всех порциях определяли сухой остаток. Было установлено, что соотношение сырья к экстрагенту 1:1, и семикратное перколирование являются оптимальными параметрами исследуемого процесса.

Выводы: Исследовано влияние вида экстрагента на выход биологически активных веществ из листьев шалфея мускатного, произрастающего в Таджикистане. Показано, что максимальный выход экстрактивных веществ достигается при использовании в качестве экстрагента раствора этанола 50%, при соотношении сырья к экстрагенту 1:1. На основании исследования динамики процесса экстрагирования установлена оптимальная кратность процесса перколяции.

РУДИК А. В., ДМИТРИЕВ А. В., ЛАГУНИН А. А., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.

ФГБНУ ИБМХ им В Н Ореховича, Москва, Россия;

ВЕБ РЕСУРС ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОФИЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННО-ПОДОБНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С УЧЁТОМ ИХ МЕТАБОЛИЗМА

Цель: Создать веб-ресурс, обеспечивающий анализ профилей биологической активности лекарственно-подобных органических соединений на основе структурных формул исходных молекул и их метаболитов.

Материалы и методы: Для прогноза профиля биологической активности лекарственно-подобных органических соединений и их метаболитов использована программа PASS с обучающей выборкой из более чем миллиона соединений, прогнозирующая 1333 вида биологической активности со средней точностью 0,97. Схемы метаболизма представлены извлеченной нами из базы данных ChEMBL v.25 выборкой, содержащей 172 соединения и их метаболиты. Для визуализации данных использована библиотека vis.js.

Результаты: Разработан свободно доступный в сети Интернет веб-ресурс PASSMeta, обеспечивающий анализ профилей биологической активности с учетом метаболизма. Для любой активности можно получить оценку вероятности её наличия одновременно для всех соединений из сети метаболизма. Для любого соединения можно получить агрегированный прогноз профиля биологической активности с учетом прогноза для всех его метаболитов. Виды биологической активности разделены на пять групп – механизм действия, фармакологический эффект, токсичность и побочные эффекты, нежелательные мишени и активности, связанные с метаболизмом.

Выводы: Свободно-доступный в сети Интернет веб-ресурс <http://way2drug.com/passmeta/> позволяет анализировать профили биологической активности органических соединений с учётом их метаболизма. Работа поддержана грантом РНФ № 19-15-00396.

САВОСИНА П. И., ДРУЖИЛОВСКИЙ Д. С., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.
ФГБНУ ИБМХ им В Н Ореховича, Москва, Россия;
БАЗА ДАННЫХ ПО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ СУБСТАНЦИЯМ КАК ОСНОВА ДЛЯ РЕПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ

Цель: Создание свободно-доступной базы данных (БД), содержащей информацию об одобренных к клиническому применению фармакологических субстанциях в различных странах, с целью ее использования для репозиционирования лекарств.

Материалы и методы: Информация о структурных формулах, фармакотерапевтических эффектах и молекулярных мишенях лекарственных субстанций собрана и верифицирована нами на основе данных из патентов, научных статей и свободно-доступных веб-ресурсов медицинских агентств 25 стран мира. Приведены идентификаторы мишеней в базе данных UniProt и 3D структур в базе данных PDB, а также сведения о 1200 видах биологической активности, прогнозируемых компьютерной программой PASS.

Результаты: Зарегистрированным пользователям обеспечен доступ к информации о структуре, механизмах действия, показаниях к применению, регистрационным характеристикам для более чем 4000 лекарственных субстанций, а также к результатам прогноза их спектров биологической активности. Наличие идентификаторов белков в UniProt и идентификаторов комплексов «мишень-лиганд» в PDB в виде гипертекстовых ссылок обеспечивает быстрый переход к соответствующим записям в этих базах данных.

Выводы: Созданная нами в рамках веб-портала Way2Drug (www.way2drug.com/dr) интерактивная база данных фармацевтических субстанций интегрирует химическую, биомедицинскую и клиническую информацию о лекарственных средствах вне зависимости от страны их разработки и применения. Наличие данных о прогнозируемых спектрах биологической активности дает возможность получить всестороннюю оценку фармакологического потенциала этих соединений и определить перспективные направления для репозиционирования лекарств.

СЕМЕНОВА Е. Н.

ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, Москва, Россия;

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ ТУРБИДИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Цель: Разработка турбидиметрической методики количественного определения антимикробной активности тобрамицина в лекарственных препаратах, применяемых на территории РФ.

Материалы и методы: Объектом исследования явились глазные капли, с содержанием тобрамицина 0,3%. Использовали стандартный образец Tobramycin USP RS (активность 954 мкг/мг, действительный на момент использования). Тест-микрорганализм Staphylococcus aureus ATCC 6538P выращивали в оригинальной питательной среде. Оптическую плотность взвеси тест-микрорганализма после инкубации определяли с помощью спектрофотометра Agilent 8453 (США). Расчет антимикробной активности

тобрамицина, математическую и статистическую обработку результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями ГФ РФ с помощью программных обеспечений Microsoft Office Excel и CombiStats, version 5.0.

Результаты: Подобраны оптимальные условия для проведения анализа: оптимальная посевная доза тест-микроорганизма (в количестве 1%), время инкубации (4-5 ч), диапазон концентраций антибиотика (от 1 до 2,5 мкг/мл). В данном диапазоне логарифмические кривые «доза-эффект» для стандартного и испытуемого образцов были прямолинейны, параллельны между собой и описывались уравнениями: $y = -0,9645x + 0,6966$, $R^2 = 0,9985$ (для стандартного образца); $y = -0,9301x + 0,69972$, $R^2 = 0,991$ (для испытуемого образца). Методика соответствует общепринятым требованиям по показателям правильности, прецизионности и устойчивости.

Выводы: Разработана экспрессная, точная турбидиметрическая методика количественного определения антимикробной активности антибиотика тобрамицина, что позволяет повысить эффективность стандартизации и контроля качества лекарственных препаратов на его основе. Представляется целесообразным дальнейшее использование турбидиметрического метода в фармацевтическом анализе антибиотиков.

СИВЦЕВА О. С., МОГИЛЕНКО Т. Г.

ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пенза, Россия;

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В КОЖУРЕ ПЛОДОВ CITRUS PARADIS MACFAD

Цель: Определить количественное содержание флавоноидов в кожуре плодов Citrus paradisi Macfad.

Материалы и методы: Количественное определение флавоноидов проводили прямым спектрофотометрическим методом без использования стадии комплексообразования с алюминия хлоридом (III). Извлечение из сырья готовили смесью растворителей этанол – диметилсульфоксид в соотношении 10:2, навеску сырья помещают в колбу, прибавляют 30 мл смеси этанол – диметилсульфоксид 10:2, нагревают в течение 30 мин. Далее охлаждают, фильтруют в мерную колбу. Извлечение вышеуказанным способом повторяют 2 раза и доводят объем фильтрата до метки смесью этанол– диметилсульфоксид 10:2. Оптическую плотность измеряли при длине волны 286 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. 1 мл полученного извлечения переносят в мерную колбу емкостью 25 мл и доводят объем до метки смесью этанол – диметилсульфоксид 10:2. Измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 286 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этанол – диметилсульфоксид 10:2. В качестве стандартного образца использовали гесперидин.

Результаты: В основу количественного исследования положен спектрофотометрический метод, основанный на измерении оптической плотности флаванонов. В данной смеси растворителей гесперидин характеризуется наличием одной интенсивной полосы поглощения с единым максимумом при 286 нм. В УФ спектре извлечения из кожуры плодов Citrus paradisi Macfad. наблюдается один максимум поглощения при 286 нм, что соответствует флаванонам. В результате количественного определения установлено, что содержание флавоноидов составляет $8,08 \pm 0,2175\%$. Методика валидирована.

Выводы: Определено количественное содержание флавоноидов в кожуре плодов Citrus paradisi Macfad., оно составляет $8,08 \pm 0,2175\%$.

СОЛОВЬЕВ Я. В., КУЛЯЕВ П. О., ПОРОЗОВ Ю. Б., ПОЛЫНСКИЙ М. В.

ФГБУН ИБХ РАН, Москва, Россия; ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия; ФГАОУ ВО НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, Россия;

КАК ДОСТИГНУТЬ БОЛЬШЕЙ РЕАЛИСТИЧНОСТИ В ПРЕДСКАЗАНИИ СТРУКТУР БИОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ IN SILICO?

Цель: Разработка нового подхода типа «черный ящик» для неэмпирического предсказания структуры конформационно-нежестких биологически-активных органических молекул, явно учитывающего стабилизацию структуры средой растворителя.

Материалы и методы: 150 структур производных пептидов были получены из базы данных DrugBank. Параметры молекулярной динамики (МД): ромбический бокс 60.60.60 Å, TIP3P-вода, длительность 50 нс, NVT ансамбль, термостаты Nose-Hoover chain, $\tau = 20$ пс. Раздельное термостатирование лиганда (700K) и растворителя (300K). Выделенные из фреймов лиганд-сольватные комплексы (4 Å вокруг атомов лиганда), оптимизировались методом PM6-D3H4. Минимальные по энергии (Е) 20 структур дополнительно уточнялись квантово-химическими методами.

Результаты: Получены оптимальные лиганд-водные комплексы для пептидных лекарств (Фузафунгин, Ремдесивир, Цирапарантаг и др). Гибридным подходом получили расширенный набор геометрий лигандов без потери информации о водородных связях в системе. Полнота набора полученных в МД конформаций лиганда была верифицирована анализом RMSD. Таким образом, при использовании набора неэмпирических теоретических методов были определены наиболее стабильные конформеры биологически-активных молекул в водной среде.

Выводы: Разрабатываемый алгоритм позволяет точно оценить локализацию молекул воды в первой сольватной оболочке изучаемого вещества, что позволяет избежать ошибок континуальных (PCM, COSMO) и статистических (COSMO-RS) моделей сольватации по недооценке и переоценке отдельных вкладов водородных связей в энергию сольватации многоатомных структур. Применение МД и точных методов DFT для оценки Е структуры позволило приблизиться к истинному распределению Больцмана-Максвелла изучаемого вещества в воде.

СТОЛБОВ Л. А., ДРУЖИЛОВСКИЙ Д. С., РУДИК А. В., ФИЛИМОНОВ Д. А., ПОРОЙКОВ В. В.

ФГБНУ ИБМХ им В Н Ореховича, Москва, Россия;

ПОСТРОЕНИЕ (Q)SAR МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ИНГИБИТОРОВ БЕЛКОВ ВИЧ-1

Цель: Создание веб-сервиса на основе (Q)SAR моделей для прогноза ингибирующей активности низкомолекулярных органических соединений по отношению к молекулярным мишеням ВИЧ-1 и сопутствующих ВИЧ-ассоциированных заболеваний для поиска новых потенциальных антиретровирусных препаратов.

Материалы и методы: Обучающие выборки с данными по антиретровирусной активности (ингибиторы интегразы, протеазы, обратной транскриптазы, TAT, REV), составлены нами на основе баз данных NIAID, ChEMBL и Integrity. Построены количественные и классификационные (Q)SAR

модели с использованием программ GUSAR и PASS. Предсказательную способность оценивали на основе прогноза для внешних тестовых выборок. Также подготовлены (Q)SAR модели для 80 видов активности, ассоциированных с ВИЧ/СПИД коморбидностями.

Результаты: Построены (Q)SAR модели для прогноза ингибирования пяти белков ВИЧ-1. Показатели количественных моделей характеризуются величинами R-квадрат в интервале 0,94-0,96 для обучающих, и в интервале 0,26-0,80 для тестовых выборок. Точность классификационных моделей - в интервале 0,88-0,94 для обучающих, и в интервале 0,62-0,82 для тестовых выборок. На их основе разработан доступный в сети Интернет веб-ресурс AntiHIV-Pred (<http://www.way2drug.com/hiv>) для прогноза по структурной формуле антиретровирусного действия и видов активности, связанных с терапией сопутствующих ВИЧ инфекции заболеваний.

Выводы: Свободно-доступный в сети Интернет веб-сервис AntiHIV-Pred обеспечивает широкие возможности для выявления фармакологических веществ с целью терапии ВИЧ инфекции и сопутствующих заболеваний. Лежащие в его основе (Q)SAR модели могут быть использованы для виртуального скрининга новых потенциальных антиретровирусных препаратов. Работа поддержана грантом РФФИ № 17-54-30015-НИЗ_a.

СТРУСОВСКАЯ А. Г., ПОРОЙСКИЙ С. В., ФИРСОВА И. В., СТРУСОВСКАЯ О. Г.

ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия;

КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА БАРБАРИСА ПОСЛЕ ФИКСАЦИИ БРЕКЕТ-СИСТЕМ У ОРТОДОНТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ДИАГНОСТИРОВАННЫМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

Цель: Цель исследования – оценить эффективность лечения гингивита, возникшего после фиксации брекет-систем у ортодонтических больных с помощью стоматологического геля на основе экстракта барбариса.

Материалы и методы: Проведена терапия хронического катарального гингивита у 60 больных. Сформированы две аналогичные группы – основная и сравнения. Третья, контрольная группа, включала 20 пациентов с клинически здоровым пародонтом. В группе сравнения применяли гель «Холисал». В основной – использовали гель на основе экстракта барбариса. Оценку результатов лечения осуществляли по данным клинических и лабораторных исследований (микробиологическое, метод лазерной доплеровской флуометрии).

Результаты: В ходе микробиологического анализа у пациентов с диагностированным гингивитом до терапии были выявлены *Bacteroides intermedius*, *Porphyromonas gingivalis*. Через 14 дней лечения гелем «Холисал» и стоматологическим гелем на основе экстракта барбариса данные бактерии выделить не удалось. У пациентов исследуемых групп до начала лечения показатели микроциркуляции находились в интервале 44,4–45,0 перфузионных единиц (перф.ед.), у пациентов контрольной группы – 25,8±0,2 перф.ед. Через 14 дней после начала лечения в обеих группах было отмечено улучшение кровотока в тканях (34,6±1,5 перф.ед.).

Выводы: 1. Антимикробная активность геля на основе экстракта корня барбариса в отношении пародонтопатогенных микроорганизмов по эффективности аналогична гелю «Холисал»; 2. Методом лазерной доплеровской флуометрии определено, что

противовоспалительное действие сравниваемых гелей не имеет статистически значимых различий, при этом разработанный гель обладает рядом преимуществ: не содержит производные салициловой кислоты и спирта, поэтому перспективен для применения, особенно в педиатрической практике.

СУЛЬДИН А. С., ПУЧНИНА С. В.

ФГБОУ ВО ПГНИУ, Пермь, Россия;

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ НОВОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА

Цель: Цель настоящего исследования являлась разработка оптимального состава и технологии изготовления твердой дозированной лекарственной формы, а также методик анализа и показателей качества нового противовоспалительного препарата - пирон.

Материалы и методы: Субстанция «Пирон» разработана и произведена на базе ФГБОУ ВО "Пермский государственный национальный исследовательский университет". Определение технологических характеристик субстанции, вспомогательных веществ и массы для таблетирования проводилось согласно действующей нормативной документации. Тест «Растворение» выполняли на аппарате типа «Лопастная мешалка» RC-3. Количественное определение выполняли с помощью ВЭЖХ-системы на базе модульного хроматографа Shimadzu, колонка Kromasil 300-5C8 250 x 4.6 мм с размером частиц 5 мкм, AkzoNobel.

Результаты: В качестве рационального способа таблетирования предложено использовать прямое прессование. При разработке состава использовали современные вспомогательные вещества, позволяющие добиться необходимых для прямого прессования свойств, таких как сыпучесть, прессуемость, насыпная плотность. Предложен оптимальный состав таблеток-ядер, содержащий в качестве вспомогательных веществ: МКЦ-102, лактозы моногидрат, кроскармеллозу натрия, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный (аэросил) и магния стеарат. Показатели качества таблеток полностью соответствуют разработанному проекту НД на препарат.

Выводы: На основании результатов, полученных в ходе исследований, можно сделать вывод о рациональном выборе оптимального состава и технологии изготовления твердой дозированной лекарственной формы пирона. Разработаны методики аналитического контроля качества, проведена оценка стабильности при хранении ГЛФ, оформлена нормативная документация, регламентирующая процесс производства и контроля качества таблеток нового противовоспалительного препарата - пирон.

ТАЛЬДАЕВ А. Х., ТЕРЕХОВ Р. П., СЕЛИВАНОВА И. А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ФЛАВОНОИДЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЭНДОРИБОНУКЛЕАЗЫ NSP15 КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

Цель: Исследовать in silico возможность взаимодействия флавоноидов с эндорибонуклеазой NSP15 коронавируса SARS-CoV-2.

Материалы и методы: В качестве мишени была выбрана структура 6VWW из PDB (дата обращения: 12.03.2020 г.),

полученная методом PCA с разрешением 2,2 Å. Структуры 163 флавоноидов различных групп были взяты из базы данных ZINC (дата обращения: 18.02.2020 г.). Подготовка белка была проведена в программе AutoDockTools version 1.5.6 (TSRI, США), лигандов - в Raccoon | AutoDock VS version 1.0 (TSRI, США), виртуальный скрининг методом молекулярного докинга был осуществлен в ПО AutoDock Vina version 1.1.2 (TSRI, США). Визуализация осуществлена в Discovery Studio Visualizer v19.1 (BIOVIA, США).

Результаты: Наилучшие энергии связывания по данным скоринговой функции продемонстрировали следующие 3 флавоноида: байкалеин (-9,1 ккал/моль), скутеллареин (-8,9 ккал/моль), 6R-кокцинеон Б (-8,9 ккал/моль). Интересно отметить влияние стереоизомерии на энергию связывания. Так, из 4 стереоизомеров дигидрокверцетина наилучшую аффинность показал 2R,3R-стереоизомер (-8,4 ккал/моль).

Выводы: Полученные результаты представляют интерес для дизайна фитопрепаратов для лечения COVID-19 инфекции.

ТЕРЕХОВ Р. П., СЕЛИВАНОВА И. А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ФРАКТАЛЬНАЯ РАЗМЕРНОСТЬ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ КАК ДЕСКРИПТОР В QSPR

Цель: Оценить возможность использования фрактального анализа структуры поверхности фармацевтических субстанций в построении моделей Quantitative Structure-Property Relationship (QSPR).

Материалы и методы: Объекты исследования: лиофилизаты дигидрокверцетина (ДКВ) и субстанция «Бифидумбактерин» (ББ). Морфологию объектов изучали на инверторном микроскопе Axiovert S 100 с камерой AxioCam MRc (Zeiss AG, Германия) при увеличении 400×. Изображения монохроматизировали и анализировали при помощи программы FDim (Harvard Medical School, США). Растворимость ДКВ оценивали согласно ГФ РФ XIV. Значение pH суспензии ББ определяли потенциометрически на pH 510 Meter (Euthech instruments, Нидерланды).

Результаты: В процессе комплексного морфологического и физико-химического анализа установлена логарифмическая зависимость между растворимостью ДКВ и значением фрактальной размерности структуры его твердой фазы ($r^2 = 0,9417$). Значение RSD рассчитали в ходе кросс-валидации модели по отдельным объектам, и оно составило 1,17%. В то же время, для ББ установлена логарифмическая зависимость между значениями фрактальной размерности текстуры поверхности твердой фазы и значением pH его суспензий ($r^2 = 0,9483$). Значение RSD составило 0,88%.

Выводы: Продemonстрирована корреляция между фрактальной размерностью твердой фазы субстанций и их физико-химическими свойствами. Метод пригоден как для химических, так и биотехнологических объектов. Данный показатель можно использовать в качестве дескриптора при разработке моделей QSPR для фармации и материаловедения. Так же, эту характеристика пригодна для автоматизированного контроля качества фармацевтических субстанций, что особенно актуально в условиях реализации концепции «Индустрия 4.0».

ТИШКОВ Т. М., ДЖАЙН Е. А., КРЕЧЕТОВ А. О., БАЛАБАНЬЯН В. Ю., ОЗЕРОВ А. А., ПОГРЕБНЯК А. В. ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия; ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва,

Россия;

ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ДИЗАЙН ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ОРИГИНАЛЬНОГО НЕНУКЛЕОЗИДНОГО ИНГИБИТОРА ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ВИЧ

Цель: Целью данной работы явилось изучение структуры соединения 1-[2-(2-бензоилфенокс)этил]-6-метилурацил методами ЯМР-спектроскопии и автоматического элементного анализа.

Материалы и методы: Изучение структуры полученного соединения проводили методом ЯМР спектроскопии, состав синтезированной субстанции изучали методом автоматического элементного анализа. Спектры ^1H , ^{13}C , $^{\text{H}}\text{C-NMQC}$ и $^{\text{H}}\text{C-NMBC}$ регистрировали на ЯМР-спектрометре Bruker Avance-IIIHD 500 с азотным криодатчиком Bruker Prodigy, рабочая частота 500.13 МГц для ^1H и 125.76 МГц для ^{13}C , в растворе DMSO- d_6 (99.95% D). Элементный анализ проводили с использованием автоматического CHN-анализатора Vario Microcube (Elementar, Германия). В качестве стандартного образца использовали ацетанилид (71,098% C, 6,710% H, 10,360% N). Газ-носитель – гелий, окислитель – кислород газообразный особой чистоты (ОСЧ). Окислительную колонку заполняли оксидом меди, восстановительную – проволочной медью. Газообразные продукты деструкции (N_2 , CO_2 и H_2O) разделяли на хроматографической колонке и детектировали с помощью катарометра.

Результаты: В соответствии с результатами ЯМР-спектроскопии количество и взаимное расположение функциональных групп, интегральная интенсивность их сигналов в спектре ^1H , полное отнесение сигналов ядер ^1H и ^{13}C в полученных спектрах соответствуют структуре 1-[2-(2-бензоилфенокс)этил]-6-метилурацила. Расшифровка ^1H ЯМР спектра (DMCO- d_6) показала, что в образце присутствуют сигналы, относящиеся как к алифатическим фрагментам – метильному заместителю 26 ($\delta = 1.82$ ppm), мостиковым CH_2 - группам 16,17 ($\delta = 3.85, 4.18$ ppm), винильной CH -группе 22 ($\delta = 5.12$), так и к положениям 1-4, 10-14 в замещенных ароматических ядрах ($\delta = 7.00-8.00$ ppm). Также детектируется сигнал группы NH 20 ($\delta = 11.1$ ppm). По результатам анализа ^{13}C ЯМР спектра в фазочувствительном варианте JMOD (DMCO- d_6) в образце присутствуют сигналы, относящиеся как к алифатическим фрагментам – метильному заместителю 26 ($\delta = 19.88$ ppm), мостиковым CH_2 -группам 16, 17 ($\delta = 43.47, 66.25$ ppm), винильной CH -группе 22 ($\delta = 101.56$), так и к положениям в ароматических кольцах ($\delta = 110.00-156.00$ ppm) и карбонильных групп 7,19,21 ($\delta = 150-197$ ppm).

Выводы: Полученные результаты автоматического элементного анализа подтверждают брутто-формулу соединения: $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$.

Трибулович В. Г., Новикова Д. С., Сагайдак А. В.

ФГБОУ ВО СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Россия; МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННОЙ ЛАБИЛЬНОСТИ БЕЛКОВ-МИШЕНЕЙ ПРИ РАЗРАБОТКЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: Конформационная лабильность белков является их неотъемлемым свойством, лежащим в основе оперативного регулирования как гомеостатических процессов, так и процессов, определяющих решение задач, стоящих перед многоклеточным организмом. Целью исследования является определение критериев способности низкомолекулярных соединений провоцировать конформационные изменения и

белка и стабилизировать целевые конформации.

Материалы и методы: Объектом исследования конформационной лабильности являются белки MDM2 и АМФК, первый из которых негативно регулирует активность мощного эндогенного онкосупрессора - белка p53, второй является ключевым элементом сигнального каскада управляющего активностью и эффективностью энергопродуцирующих и энергопотребляющих процессов организма. Отсутствие структурного и функционального сходства рассматриваемых белков не является препятствием для разработки общих методов конструирования низкомолекулярных соединений, проявляющих активность за счет индуцирования конформационной перестройки белков.

Результаты: Основным объемом исследований проводился с использованием методов молекулярной динамики, которая является в настоящее время наиболее доступным и информативным инструментом для изучения индуцированных конформационных перестроек. Расчеты, проведенные для ингибиторов MDM2, позволили определить структурные элементы низкомолекулярных соединений, необходимые для образования конформации MDM2 с перекрытой полостью, ответственной за связывание с p53. Аналогичным образом, для АМФК были определены сайты связывания в рамках гамма-субъединицы, взаимодействие с которыми, приводит к аллостерической активации и росту киназной активности АМФК.

Выводы: Для обоих субстратов установлена определяющая роль межмолекулярного липофильного взаимодействия приводящего к образованию липофильных “сэндвичей” белок-низкомолекулярное соединение-белок. Реализация такого типа связывания позволяет получить не только наиболее энергетически выгодные комплексы лиганд-рецептор, но и наиболее стабильные целевые конформации белка. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 16-13-10358).

ФЕРУБКО Е. В.

ФГБНУ ВИЛАР, Москва, Россия;
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ «ГЕКСАФИТА»

Цель: Выяснение роли суммы фенольных соединений, выделенной из «Гексафита», для трактовки механизма его действия, в частности желчегонной активности.

Материалы и методы: О степени желчегонной активности суммы фенольных соединений, выделенной из «Гексафита», многокомпонентного растительного экстракта в дозах 100 мг/кг и 500 мг/кг судили по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи. Определение антиоксидантной активности суммы фенольных соединений проводили при курсовом применении на модели тетрахлорметанового гепатита у лабораторных животных. Для оценки свободнорадикального окисления липидов использован метод хемилюминесцентного анализа липидов.

Результаты: Результаты исследования показывают, что введение крысам указанной суммы фенольных соединений сопровождалось ускорением секреции желчи, повышался синтез желчных кислот, благодаря этому содержание их в выделяемой желчи возрастало почти в 2 раза. Также, интенсивность свободнорадикального окисления липидов под влиянием фенольного комплекса «Гексафита» значительно снижалась. Данный специфический фармакологический эффект суммы фенольных соединений в

дозе 500 мг/кг был более выраженным, чем в дозе 100 мг/кг.

Выводы: Результаты экспериментов позволили сделать вывод о положительном влиянии суммы фенольных соединений экстракта «Гексафита» на проявление холатообразующей и холатовыделительной функции печени, а также антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности.

ХИКМАТЗОДА И. И., МУСОЗОДА С. М., РАХИМОВА М. Х.

ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан;
ИССЛЕДОВАНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ (BIDENS TRIPARTITA L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Цель: Изучение дубильных веществ травы череды трехраздельной.

Материалы и методы: Объектом исследования служила трава череды трехраздельной (*Bidens tripartita* L.) заготовленная в фазе цветения на территории Ховалингского района Таджикистана в 2019 году. Для качественного определения дубильных веществ проводили реакции с железоммонийными квасцами, с раствором желатина, бромной водой, с формальдегидом и кислотой хлористоводородной. Количественное содержание дубильных веществ проводили перманганатометрическим методом по ГФХІ.

Результаты: Качественный анализ травы череды трехраздельной на содержание дубильных веществ показал появление черно-зеленого окрашивания с железоммонийными квасцами, осадков с раствором желатина, бромной водой, формальдегидом и кислотой хлористоводородной, что свидетельствует о содержании в исследуемом сырье дубильных веществ, преимущественно конденсированной группы. В результате количественного определения было установлено, что содержание дубильных веществ в траве череды трехраздельной составляет $1,85 \pm 0,075\%$.

Выводы: Установлено наличие дубильных веществ и определено их количественное содержание в траве череды трехраздельной. Полученные результаты позволят расширить сведения о химическом составе травы череды трехраздельной и показать направления ее дальнейшего использования в качестве источника дубильных веществ.

ХОХЛОВ Н. В., ВЕЛИКАНОВ Е. В., АВДЕЕВ Н. В., БУЛУШОВА Н. В.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия; ООО «Новаскин», Москва, Россия; ООО «Тенториум», Пермь, Россия;

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГЕЛЯ ДЛЯ ТЕРАПИИ ТРОМБОФЛЕБИТОВ НА ОСНОВЕ ЛОНГОЛИТИНА – КОМПЛЕКСА ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ

Цель: Проведение комплекса доклинических исследований, исследования специфической фармакологической активности и безопасности нового лекарственного средства для терапии тромбофлебитов.

Материалы и методы: Гель на основе комплекса протеолитических ферментов, продуцируемых микромицетом *Arthrobotrys longa*, обладающих фибринолитической активностью. Использовали рекомендованные нормативными документами методы. Изучена острая и хроническая токсичность, различные виды

специфической активности. Фармакокинетику исследовали на кроликах и мышах методом иммуноферментного анализа. Эффективность препарата оценивали на моделях венозного тромбоза вены уха кролика и артериального тромбоза сонной артерии у крыс. Проведены ограниченные исследования препарата на добровольцах.

Результаты: Изучение безопасности препарата позволило отнести его к малотоксичным веществам, в большинстве экспериментов наблюдалось отсутствие какого-либо негативного действия. При наружном применении препарат проникает в кровоток постепенно, достигая максимальной концентрации через 4 часа. Отмечено быстрое выведение препарата из кровотока. Накожное нанесение и внутривенное введение препарата ускоряло снижение массы тромба, превосходя используемые препараты сравнения. Исследования на добровольцах показали значительное превосходство перед гепариновыми препаратами, быстрое купирование воспалительного процесса с уменьшением площади покраснения кожи на пораженном участке кожи.

Выводы: Полученные результаты по безопасности и эффективности препарата позволяют отнести его к перспективным лекарственным средствам и рекомендовать к клиническим испытаниям.

ЧЕБЛОКОВ А. А., ЕМЕЛЬЯНОВ А. К., РЫЧКОВ Г. Н.

НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, Гатчина, Россия;
ФГАОУ ВО СПбПУ, Санкт-Петербург, Россия;

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ НЕИНГИБИРУЮЩЕГО ШАПЕРОНА NCGC00188758 МУТАНТНОЙ ФОРМЫ N370S ГЛЮКОЦЕРЕБРОЗИДАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Цель: Поиск аллостерических сайтов связывания малых химических соединений (фармакологических шаперонов), восстанавливающих лизосомальную ферментативную активность мутантной формы N370S глюкоцереб্রозидазы (ГЦ), нарушенную при болезни Гоше.

Материалы и методы: В структуру ГЦ (код PDB 2NT1) внесли замену N370S, рассчитали зарядовое состояние аминокислотных остатков белка при pH 7,0 и релаксировали структуру методом ускоренной молекулярной динамики (Amber 18, ff14SB, gaff, tip3p, 300K, 1 атм, 200 нс). Структуру соединения NCGC00188758 (N58) оптимизировали и рассчитали парциальные заряды (GAMESS, RHF 3-21G). Поиск сайтов связывания на поверхности ГЦ и докинг соединения проводили в программе ICM Pro, используя набор медианных структур ГЦ, полученных методом кластеризации.

Результаты: Обнаружили семь потенциальных сайтов связывания на поверхности ГЦ. Применяя принципы индуцированного соответствия между ферментом и лигандом, детально исследовали связывание N58 в шести аллостерических сайтах, исключив активный центр. Проверка стабильности обнаруженных комплексов методами МД и расчёт свободной энергии связывания N58 по методу MMGBSA выявили три сайта, обладающие наибольшей афинностью к исследуемому соединению (вблизи остатков S370, F426 и F259). В наиболее энергетически выгодных конформациях N58 полностью погружает метил-анилидную группу в полости, образующиеся на поверхности фермента.

Выводы: Соединение N58 ранее показало способность восстанавливать ферментативную активность мутантной формы N370S ГЦ (Aflaki et al. 2016). Впервые обнаруженные в работе аллостерические сайты связывания могут 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.

ШВЯДАС В. К., СУПЛАТОВ Д. А., НИЛОВ Д. К., БАЛДИН С. М., ГУЩИНА И. В., ЩЕРБАКОВА Т. А.,
ШМАЛЬГАУЗЕН Е. В.

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ДИЗАЙНА СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТОВ НА ОСНОВЕ БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СУПЕРСЕМЕЙСТВ И МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Цель: Поиск прототипов лекарственных средств на основе селективных ингибиторов ферментов с ранее неизвестным механизмом действия. Для достижения этой цели в структуре мишени необходимо идентифицировать ранее неизвестные функционально важные участки и выявить комплементарные им лиганды, способные модулировать функциональные свойства ферментов.

Материалы и методы: Разработанная методология поиска ранее неизвестных функционально важных участков в структуре ферментов-мишеней и комплементарных селективных ингибиторов включает использование онлайн платформы из 4-х веб-серверов: Mustguseal (<https://biokinet.belozersky.msu.ru/mustguseal>), visualCMAT (<https://biokinet.belozersky.msu.ru/visualcmat>), Zebra (<https://biokinet.belozersky.msu.ru/zebra>) и pocketZebra (<https://biokinet.belozersky.msu.ru/pocketzebra>), а также методов молекулярного моделирования (молекулярной динамики и молекулярного докинга).

Результаты: Ключевой веб-сервер Mustguseal позволяет собирать выборку родственных белков из публичных баз данных и строить выравнивания больших суперсемейств белков с использованием всей информации о структурах и последовательностях, visualCMAT - идентифицировать коррелирующие/ко-эволюционирующие позиции во множественном выравнивании суперсемейства для выявления контактирующих остатков и механизмов аллостерической коммуникации, Zebra и pocketZebra - вести поиск и классификацию участков связывания в структуре фермента, а также установить особенности строения участков связывания в ферментах из различных источников для последующего дизайна селективных ингибиторов.

Выводы: Разработанный подход представляет общую методологию поиска прототипов новых лекарственных препаратов. Обнаружены ранее неизвестные участки связывания в структуре трех ферментов из Mycobacterium tuberculosis: глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, транскетолазы и L,D-транспептидазы, созданы фокусированные in silico библиотеки потенциальных лигандов, проведен их компьютерный скрининг, эффективность наиболее перспективных ингибиторов подтверждена как по отношению к выделенным ферментам патогена, так и по подавлению роста возбудителя туберкулеза.

ЮСУФЗОДА А. Д., РАХИМОВА М. Х., БОБОЁРЗОДА К. Р.

ГООУ ТНУ, Душанбе, Таджикистан; ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЫРЬЯ ДЕВЯСИЛА КРУПНОЛИСТНОГО

ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ

Цель: Провести фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья девясила крупнолистного, произрастающего на территории Дангаринского района Таджикистана.

Материалы и методы: При проведении анализа были использованы надземная и подземная части девясила крупнолистного, собранные на территории Дангаринского района Таджикистане в мае 2019 года. Проведены микроскопический и спектрофотометрический анализ.

Результаты: В результате проведения микроскопического анализа были выявлены диагностические признаки сырья девясила крупнолистного: эфирномасличные вместилища. При проведении качественных реакций в корневищах и корнях девясила высокого обнаружены полисахариды (инулин), в надземной части – флавоноиды. При проведении спектрофотометрического определения были выявлены пики при 285,10 нм и 269,40 нм, что свидетельствует о способности сахаров при нагревании с концентрированными кислотами образовывать продукты, имеющие максимумы поглощения в области 200-380 нм.

Выводы: Проведен микроскопический и спектрофотометрический анализ девясила крупнолистного, произрастающего в Таджикистане. Установлено наличие эфирного масла, инулина в подземной части, а также флавоноидов в надземной части.

СЛАЖНЕВА Е. С., АТРУШКЕВИЧ В. Г.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия;

3D ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОДДЕСНЕВОЙ МИКРОБНОЙ БИОПЛЕНКИ

Цель: Изучение ультраструктуры нативной поддесневой зубной биопленки с помощью сканирующей электронной микроскопии и 3D визуализации полученных микрофотографий.

Материалы и методы: Для исследования по пародонтологическим показаниям было удалено 12 зубов 3 степени подвижности с использованием минимально травматичных методик по отношению к корню зуба. Удаленные зубы фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на буфере Хенкса (pH=7,2) при температуре 4°C, затем дегидратировали в спиртах возрастающих концентраций. После дегидратации образцов использовали метод сушки в критической точке в аппарате Quorum K350 (Quorum GaLa Instrumente GmbH, Германия). Подготовленные образцы монтировали на алюминиевый столик токопроводящим углеродным клеем, напыляли золотом в напылительной установке Quorum Q150TS (Quorum GaLa Instrumente GmbH, Германия) и исследовали в сканирующем электронном микроскопе S 3400N (Hitachi, Япония) при ускоряющем напряжении в условиях высокого вакуума. Проводили исследование поверхности корня в направлении от цемента-эмалевой границы к верхушке корня зуба с шагом 2 мм. В режиме реального времени получали 3D микрофотографии путем одновременной регистрации изображений с встроенных в 4 квадранта детекторов отраженных электронов и программного обеспечения Hitachi PC-SEM.

Результаты: Ненарушенная нативная биопленка поддесневой зубной бляшки наблюдалась во всех образцах, демонстрируя, что протокол исследования был эффективен для этой цели. На полученной серии микрофотографий наблюдалось множество различных морфологических форм бактериальных клеток (прямые палочки, извитые формы-спирохеты, цепочки крупных коротких палочек или коккоидных клеток), некоторые этапы формирования бактериальной пленки и элементов экзополисахаридного матрикса. Сложная пространственная и объемная организация поддесневой микробной биопленки лучше визуализировалась на изображениях, подвергнутых трехмерной реконструкции, например, определялись более четкие контуры бактерий, элементы экзоклеточного липополисахаридного матрикса. 3D микрофотографии дают рельефное изображение поверхности поврежденного цемента. На них отчетливо видны кратерообразные дефекты с деминерализованными, подрывными краями (выделенная область), обнаженные дентинные трубочки.

Выводы: Сканирующая электронная микроскопия позволяет подробно изучить состав и ультраструктуру бактериальных пленок. Получение изображения одновременно с 4 детекторов и программное обеспечение современных СЭМ позволяют формировать 3D изображение микробной биопленки и поверхности корня в режиме реального времени. Трехмерная визуализация дает возможность для лучшего изучения морфологии микроорганизмов и архитектоники микробной биопленки, а также более достоверное представление о поверхностных характеристиках исследуемого образца.

АДЖИАХМЕТОВА С. Л., ХАЦИЕВА Х. А., ЧЕРВОННАЯ Н. М., ОГАНЕСЯН Э. Т.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ОСНОВНЫЕ АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛИСТЬЕВ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ (RIBES NIGRUM L.)

Цель: Определение функциональных групп пектиновых веществ, выделенных из листьев смородины черной (*Ribes nigrum* L.).

Материалы и методы: Объектом исследования явились листья смородины черной, собранные в июле-августе 2018–2019 годов. Выделение полисахаридов из листьев смородины черной осуществляли гравиметрически. Определение свободных карбокси- и метокси групп, а также их общее содержание и степень этерификации проводили титриметрически.

Результаты: Гравиметрический анализ указывает на преобладание пектиновых веществ и гемицеллюлозы А. В водорастворимой фракции обнаружены глюкоза, ксилоза, арабиноза и рамноза; фракция пектиновых веществ представлена глюкозой, ксилозой, арабинозой, рамнозой и галактуроновой кислотой; во фракциях гемицеллюлозы А и Б обнаружены глюкоза, ксилоза и рамноза. Содержание свободных карбоксильных групп пектиновых веществ составляет 9,14%, метокси групп – 4,82 %, а степень этерификации – 34,50%. Относятся к группе низкоэтерифицированных пектинов.

Выводы: Выделен полисахаридный комплекс из листьев смородины черной. Определены основные аналитические характеристики пектиновых веществ.

АДЖИАХМЕТОВА С. Л., ТЕКЕЕВА Д. И., ЧЕРВОННАЯ Н. М., ОГАНЕСЯН Э. Т.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ТРАВЫ ВЕРБЕЙНИКА ТОЧЕЧНОГО (LYSIMACHIA PUNCTATA L.)

Цель: Качественное и количественное определение аминокислот в траве вербейника точечного (*Lysimachia punctata* L.).

Материалы и методы: Объектом исследования явилась трава вербейника точечного. Растение было собрано в период с июня по сентябрь 2018-2019 гг. на территории Кавказских Минеральных Вод (в окрестностях г. Железноводска). Содержание свободных и связанных аминокислот, а также элементный состав определяли методом капиллярного электрофореза на электрофоретическом приборе Капель №17727-01.

Результаты: Предварительное качественное определение аминокислот в водном извлечении из травы вербейника точечного проводили методом бумажной хроматографии путем сравнения с достоверными образцами свидетелей. В качестве систем растворителей использовали: н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2); ацетон – вода (3:2). В качестве проявителя использовали спиртовой раствор нингидрина. Были обнаружены глутаминовая и аспарагиновая кислоты, пролин, валин и глицин. Методом капиллярного электрофореза в водном извлечении обнаружено 12 свободных аминокислот, из которых 6 – незаменимых (аргинин, β-фенилаланин, лейцин, метионин, треонин, валин). В извлечении из травы вербейника точечного преобладают глутаминовая и аспарагиновая кислоты, пролин.

Выводы: Проведено качественное и количественное определение аминокислот в водном извлечении из травы

вербейника точечного.

АДЖИАХМЕТОВА С. Л., АБРАМОВА Е. Р., ЧЕРВОННАЯ Н. М., ОГАНЕСЯН Э. Т.

ПМФИ - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СОЦВЕТИЙ ГАЙЛАРДИИ КРАСИВОЙ (GAILLARDIA PULSCHELLA FOUG.)

Цель: Определение элементного состава извлечения из соцветий гайлардии красивой (Gaillardia pulchella Foug.), полученного экстракцией спиртом этиловым 70%.

Материалы и методы: Объектом исследования явились соцветия гайлардии красивой, собранные в июле – августе 2018 – 2019 годов, в регионе Кавказские Минеральные Воды. Элементный состав в извлечении из соцветий гайлардии красивой, полученном экстракцией спиртом этиловым 70%, определяли методом капиллярного электрофореза на электрофоретическом приборе Капель №17727-01.

Результаты: Методика основана на разделении анионных форм N-фенилтиокарбамил-производных аминокислот под действием электрического поля благодаря их различной электрофоретической подвижности. Для идентификации и количественного определения анализируемых компонентов регистрируют ультрафиолетовое поглощение при длине волны 254 нм. На основании полученных данных в извлечении из соцветий гайлардии красивой, полученном экстракцией спиртом этиловым 70%, преобладает калий. Содержание микро- и макроэлементов в извлечении из соцветий гайлардии красивой (мг/кг): калий (66390), натрий (1564), магний (4542), кальций (2050), фосфор общий (370), железо (186), марганец (17,9), медь (47,5), цинк (7,7), молибден (0,04).

Выводы: Изучен элементный состав извлечения из соцветий гайлардии красивой, полученного экстракцией спиртом этиловым 70%.

АЛИМОВА В. Р., ЛОБУТЕВА Л. А.

ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ДОРСОПАТИЕЙ

Цель: Провести анализ социально-демографических показателей больных с диагнозом «дорсопатия», госпитализированных в реабилитационно-неврологическое отделение специализированного стационара.

Материалы и методы: Изучены материалы 223 медицинских карт пациентов с диагнозов «дорсопатия», госпитализированных в реабилитационно-неврологическое отделение Клиники гематологии и проф. патологии им. В. Я. Шустова в 2017 году (сплошная выборка). В работе использованы методы логического и графического анализов, вариационной статистики. Обработка и систематизация результатов исследования осуществлялись с применением программ Microsoft Office Excel 2010 в среде MS Windows 7.

Результаты: Среди госпитализированных больных с дорсопатией 2/3 (68,16%) – женщины. Возраст пациентов колеблется от 18 до 85 лет и в среднем составляет 56 лет. При этом средний возраст женщин и мужчин составляет соответственно 57 лет и 53 года. Полученные результаты соответствуют данным литературного анализа (дорсопатия, как патология, чаще встречается у женщин в возрасте после 50 лет). Длительность госпитализации больных колеблется

от 2 до 17 дней (в среднем - 10 дней) не зависимо от пола пациентов и увеличивается до 11 дней при наличии сопутствующей патологии, в структуре которой преобладают сопутствующий болевой синдром (33,18%) и хроническая ишемия головного мозга (19,73%).

Выводы: В структуре госпитализированных больных преобладают женщины, средний возраст которых на четыре года больше, чем у мужчин. При этом продолжительность госпитализации не зависит от пола и возраста госпитализированных пациентов и увеличивается при наличии у них сопутствующей патологии.

АЛТЫНБЕК Д. Т., СЕРИКБАЕВА А. Д., ОРДАБАЕВА С. К., ЖУМАТАЕВА Г. С.

АО ЮКМА, Шымкент, Казахстан;

МЕТОД УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В АНАЛИЗЕ АЦЕТАМИПРИДА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ БИООБЪЕКТА

Цель: Разработка методики УФ-спектрофотометрии идентификации и количественного определения ацетамиприда, выделенного из биообъекта.

Материалы и методы: Объектом исследования является вытяжка, полученная из биожидкости методом жидкость-жидкостной экстракции, стандартный образец ацетамиприда (Sigma-Aldrich, №08694, Германия), спектрофотометр СФ-2000 («Спектр», Российская Федерация). В работе использованы растворители и реактивы категории «х.ч.» и «ч.д.а.».

Результаты: Для разработки методики УФ-спектрофотометрии для анализа исследуемого токсиканта приготовлена модельная смесь мочи, в которую добавили стандартный образец ацетамиприда в концентрации 20 мг/мл. Далее токсикант изолирован хлороформом три раза по 10 мл. УФ-спектр полученного аналита из вытяжки показал максимум поглощения в области 245±2нм. Количественный выход вещества составил 83%, при относительной погрешности ±6,3%.

Выводы: Разработана методика идентификации и количественного определения ацетамиприда для внедрения в практику химико-токсикологического анализа судебно-медицинских исследований.

АНИЩЕНКО О. М.

ГБОУ ВПО СЗГМУ им И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

ПРОБЛЕМЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА НА ПОСТГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Цель: Проанализировать характер основных проблем медикаментозной терапии язвенного колита у пациентов на постгоспитальном этапе.

Материалы и методы: Приняли участие 220 пациентов с диагнозом язвенный колит (ЯК) - 26% мужчин (57), 74% женщин (163), находящихся на лечении на гастроэнтерологическом отделении СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Средний возраст - 30,5 лет. Средняя продолжительность заболевания - 6 лет. Течение заболевания: среднетяжелое – 46,3% (102), легкое – 30% (66), тяжелое – 23,7 (52). Все пациенты получали противорецидивную терапию препаратами 5-АСК – месалазин 72%, сульфасалазин 23%, другие 5% (11). В качестве метода исследования использовался стандартизированный опросник (36 вопросов).

Результаты: Пациентов, обратившихся за медицинской помощью сразу после первых дебюта заболевания – 15,5%

(34), в течение первых 6 месяцев – 43% (95), спустя 6 и более месяцев – 41,5% (91). Самостоятельно отменяли медикаментозные препараты – 51% (112), при этом в большинстве случаев причиной самостоятельной отмены препаратов являлась их стоимость или недоступность; 22% (48) подбирали себе лечение самостоятельно. Отметим, что медикаментозные препараты являются труднодоступными 71% (156), 15%(33) вынуждены были обращаться к посредникам для покупки лекарств за границей. Стоимость лекарственных средств важна для 88% (196), 83,5%(216) отмечают, что покупка препаратов существенно влияет на бюджет.

Выводы: Для 88% пациентов стоимость лекарственных препаратов имеет преобладающее значение, 83,5% пациентов с ЯК отмечают материальные затруднения при приобретении препаратов, 51,8% пациентов самостоятельно отменяли медикаментозную терапию по причине стоимости препаратов. 71% пациентов с диагнозом ЯК отмечают труднодоступность медикаментозных препаратов в аптечной сети, 15% обращаются к посредникам для покупки лекарств за границей. 22% пациентов назначают себе лечение самостоятельно.

АСКАРОВА Н. А.

Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУ,
Ташкент, Узбекистан;

ИЗУЧЕНИЕ КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Цель: Изучить конечные точки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне сахарного диабета (СД) в условиях первичного звена здравоохранения в течение одного года.

Материалы и методы: Ретроспективно за период 2012-2015 годы нами было проанализировано 800 амбулаторных карт пациентов с ХСН, в условиях семейной поликлиники (СП) №19 и центральной медицинской поликлиники (ЦМП) г.Ташкента. Пациенты ХСН с СД составили 220 (27,5%) амбулаторных карт. Из методов исследования были проведены гемодинамические показатели, показатели фильтрационной функции почек, Эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ). Методы статистического исследования выполнены с помощью пакета прикладных статистических программ “Биосет”.

Результаты: Первичная госпитализация у пациентов с ХСН с СД составила 57% (n=125), повторную госпитализацию выявили у 43% (n=95) больных. Систолическое артериальное давление (САД) составило 133,3±24,39 мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) - 90,8±10,10 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 81,4±6,76 уд. в мин., тогда как при повторной госпитализации эти показатели были 126±22,6 мм.рт.ст., 90,5±10,7 мм.рт.ст., 88,4±5,37 уд/мин (p=0,0001) соответственно. При первичной госпитализации уровень креатинина показала 101,52±6,13ммоль/л., а скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 51,27±8,93 мл/мин./1.73м² при повторной госпитализации составили: 102±6,38ммоль/л. и 48,87±7,26 мл/мин./1.73м. (p=0,0002). По данным ЭХОКГ фракция выброса (ФВ) показала 52,46±3,96 против 50,8±4,06 соответственно. Изучение смертности. Смертность у пациентов составила 15% (n=33). Анализ смертности в зависимости от возраста показал, что у пациентов до 60 лет встречаемость в 4% (n=9), а старше 60 лет в 11% (n=24). В

пациентов показатели были следующими: мужчины до 60 лет – 1, старше 60 лет – 10; женщины до 60 лет – 8, старше 60 лет – 14.

Выводы: Таким образом, у пациентов с ХСН на фоне СД частота встречаемости повторной госпитализации и смертности остается высокой. Выявляются достоверное увеличение ЧСС, а также СКФ при повторной госпитализации.

АФАНАСЬЕВА Т. Г., ЛАВРОВА Н. Н., ТЮМЕНЦЕВА В. Р.

ФГБОУ ВО ВГМУ им Н.Н. Бурденко Минздрава России,
Воронеж, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Цель: Рассмотрение достоинств использования цифровых технологий в повседневной практике аптечных организаций (АО) в долгосрочной перспективе.

Материалы и методы: Объектом настоящего обзора является ретроспективный анализ научной литературы, сопряженной с данными автоматизации маркетинга в АО.

Результаты: В настоящее время существует потребность в высококачественной оценке новых цифровых технологий, используемых в аптечных условиях. В связи с этим, нами оценено применение различных технологий в аптечной практике: проведение мониторинга данных использования интернет-платформ для заказа лекарственных препаратов (ЛП), введение электронных рецептов, система мониторинга движения ЛП, автоматизированная система фармаконадзора, переход на электронные трудовые книжки и другое. Развитие технологий в здравоохранении может, стать средством более эффективного взаимодействия АО с медицинскими организациями и пациентами. Цифровые технологии расширили доступ к информационным ресурсам, привели к расширению прав и возможностей пациентов в непрерывности оказания медицинской помощи.

Выводы: Использование мониторинга данных ЛП обеспечивает повышение безопасности использования ЛП - даёт возможность фармацевтическим работникам оказывать высококачественную помощь пациентам. Результаты исследования показывают, что расширение использования электронных рецептов приводит к повышению безопасности пациентов, экономии средств и более рационализированному и эффективному процессу назначения ЛП. Экономия средств, наряду со стимулами и улучшенной эффективностью, увеличат использование электронного назначения в будущем.

БАШИРОВА Д. И.

ФГАОУ ВО КФУ, Казань, Россия;

ВИРТУАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФАРМАКОФОРНЫХ МОДЕЛЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКИХ СИМУЛЯЦИЙ

Цель: Применение фармакофорных моделей, основанных на изучении динамического поведения комплекса белка с лигандом с помощью молекулярно-динамического моделирования, с целью увеличения производительности виртуального скрининга.

Материалы и методы: В данной работе для виртуального скрининга биологически активных соединений были использованы наборы фармакофорных моделей, полученных из молекулярно-динамических симуляций. Для определения идентичных фармакофорных моделей в пределах заданного шага биннинга использовались ранее разработанные 3D хэши фармакофоров. Был предложен новый подход

ранжирования соединений, подход охвата конформеров, основанный на подсчете процента конформеров соединения, соответствующих репрезентативным фармакофорным моделям. В качестве белка-мишени была выбрана циклинзависимая киназа 2 (CDK2), для построения фармакофорных моделей были выбраны ее комплексы с ингибиторами, обладающими высокой аффинностью к данной мишени, 2C6O, 2FVD, 2XMY и 5D1J. Для проверки разработанных моделей был использован набор данных, состоящий из 473 известных ингибиторов и 27853 соединений-приманок, из базы данных DUD-E.

Результаты: Для исследуемых комплексов было извлечено 2500 кадров из молекулярно-динамических траекторий и соответствующее число фармакофорных моделей. После чего модели были проверены на дубликаты, в результате чего было сокращено количество фармакофорных моделей. Также были извлечены фармакофорные модели из исходных комплексов PDB, однако такие модели являлись либо очень специфичными, либо обладали минимальной сложностью. В работе были сравнены два подхода ранжирования соединений, подход общих хитов и подход охвата конформеров. Для сравнения использовались фармакофорные модели с четырьмя и более химическими признаками из-за низкой производительности более простых моделей. Подход общих конформеров продемонстрировал более высокий показатель early enrichment factor, чем подход общих хитов. Например, enrichment factor для 0.25% соединений из набора данных был 6.27 и 10.25 (2C6O), 4.98 и 10.5 (2FVD), 22.7 и 35.0 (2XMY), 4.64 и 4.23 (5D1J) для подхода общих хитов и подхода охвата конформеров соответственно.

Выводы: В работе были продемонстрированы преимущества «динамических фармакофоров», а также исходя из результатов, было показано, что подход охвата конформеров превосходит предложенный ранее подход общих хитов. Также было замечено, что использование более сложных фармакофорных моделей с большим количеством функций приводит к более высокой производительности виртуального скрининга.

БАШМАКОВА О. П., ШИЛОВА Л. Н., ХОРИЕВА С. С.
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Волгоград,
Россия;

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Цель: Изучить особенности течения внебольничной пневмонии у взрослых различных возрастных групп.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ 100 историй болезни взрослых различного возраста с диагнозом внебольничная пневмония (ВП), госпитализированных в стационар.

Результаты: Были проанализированы 100 историй болезни пациентов, имеющих диагноз ВП и проходивших лечение в отделении пульмонологии ГУЗ ГКБСМП 25. Возраст больных составил с 18 до 92 лет, средний возраст – 43,04 года. В структуре больных с ВП были выделены пациенты с 18-44 лет – 59% (из них 54,2% - женщины; 45,8% - мужчины), с 45-59 лет – 21 человек (71,4% - женщины; 28,6% - мужчины), пожилой возраст – 11 (женщины – 27,3%; мужчины – 72,7%), старческий – 9 (женщины – 44,4%; мужчины – 55,6%). В старческой группе у женщин наблюдалась односторонняя ВП (100%) левосторонняя с преимущественным поражением сегмента 5 (50%). В других возрастных группах достоверно преобладало левостороннее поражение легочной паренхимы в 10 сегменте. Из

лабораторных анализов у всех пациентов при поступлении наблюдается – повышенный уровень глюкозы (в среднем $6,43 \pm 0,08$ ммоль/л). В динамике у всех пациентов через 9 суток, после лечения уровень глюкозы в крови в среднем имел результат – $4,50 \pm 0,08$ ммоль/л. Прослеживается увеличение скорость оседания эритроцитов – $28,99 \pm 2,96$ мм/ч, лейкоцитоз – $10,29 \pm 1,02 \cdot 10^9$ /л – у всех больных. Также, можно отметить, что С-реактивный белок во всех случаях с доказанным диагнозом ВП был в среднем – $41,29 \pm 12,98$ мг/л.

Выводы: Имеющиеся данные исследования свидетельствуют о преобладании одностороннего поражения легких при ВП с преимущественным вовлечением десятого сегмента левого легкого, кроме женщин пожилого возраста, у которых чаще отмечается двустороннее поражение. У всех пациентов с внебольничной пневмонией имеется повышенный уровень глюкозы сыворотки более референтных значений, независимо от имеющегося коморбидного фона, в динамике гликемии не отмечалась (данный результат расценивается, как «стрессовая гликемия», при интоксикационном синдроме), а кроме того отмечается ускоренная СОЭ, лейкоцитоз, повышенный уровень СРБ, что определяется развитием воспалительного процесса.

БЕЛЯВСКИЙ К. М., МИКИЦКИЙ Д. Р., КОСТЮК И. Н.,
АНДРЕЕВ С. В., ГАПАНОВИЧ В. Н.
Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск,
Беларусь;

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНОГО ПРАВОВОГО ДОКУМЕНТА «ПРИЛОЖЕНИЕ К ПРАВИЛАМ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ВОСПРОИЗВЕДЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА ПО ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОМУ И КЛИНИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ВНУТРИВЕННЫХ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ»

Цель: Разработка гармонизированного с международными нормативными документами руководства, содержащего общие требования к сведениям, представляемым в регистрационных досье, по качеству, доклиническим и клиническим исследованиям биоэквивалентности внутривенных липосомальных препаратов, разработанных в качестве аналогов оригинальных внутривенных лекарственных препаратов.

Материалы и методы: Анализ действующих международных руководств, национальных нормативных правовых и технических нормативных правовых актов, нормативных правовых документов ЕАЭС, определяющих требования к оценке биоэквивалентности внутривенных липосомальных лекарственных препаратов.

Результаты: В противоположность препаратам, в которых действующее вещество находится в форме раствора, липосомальные препараты после внутривенного введения обладают характеристиками распределения, зависимыми от состава и специфики процесса производства, которые могут существенно сказываться на проявлении фармакотерапевтических свойств. Поэтому установление характеристик стабильности, фармакокинетики (включая распределение в тканях) нового липосомального препарата является исключительно важным для обоснования его безопасности и эффективности. Разработанный нормативный документ содержит требования к

фармацевтической разработке заявляемых внутривенных липосомальных лекарственных препаратов, методологии определения фармацевтической сопоставимости, принципам установления характеристик их качества в целом. Положения документа по доклиническим исследованиям внутривенных липосомальных лекарственных препаратов включают указания по методам анализа, исследованиям фармакодинамики и фармакокинетики, токсикологическим исследованиям. Раздел документа по клиническим исследованиям внутривенных липосомальных лекарственных препаратов содержит сведения по оценке эффективности и безопасности этой группы лекарственных препаратов.

Выводы: Выполнение требований разработанного нормативного правового документа ЕАЭС позволит повысить качество и конкурентоспособность производимой фармацевтической продукции и обеспечить безопасность и эффективность ее применения.

БЕЛЯВСКИЙ К. М., МИКИЦКИЙ Д. Р., КОСТЮК И. Н.,
АНДРЕЕВ С. В., ГАПАНОВИЧ В. Н.

Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск,
Беларусь;

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВНОГО ПРАВОВОГО ДОКУМЕНТА «ПРИЛОЖЕНИЕ К ПРАВИЛАМ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ВОСПРОИЗВЕДЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА ПО ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОМУ И КЛИНИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ»

Цель: Разработка гармонизированного с международными нормативными документами руководства, содержащего положения по проведению исследований, необходимых для определения эффективности, безопасности, биофармацевтических и фармакокинетических свойств лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь, внутримышечного и подкожного введения, трансдермальных лекарственных форм, а также устанавливающего общие принципы планирования, проведения и оценки результатов таких исследований.

Материалы и методы: Анализ действующих международных руководств, национальных нормативных правовых и технических нормативных правовых актов, нормативных правовых документов ЕАЭС, определяющих требования к оценке биоэквивалентности *in vivo* лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением.

Результаты: Нормативный документ устанавливает требования к фармакокинетическим исследованиям биоэквивалентности лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением новых действующих веществ для приема внутрь, внутримышечных (подкожных) лекарственных депо-препаратов, трансдермальных пластырей. Для лекарственных форм с модифицированным высвобождением, действующие вещества которых зарегистрированы в составах препаратов с другими скоростями высвобождения, документ определяет порядок проведения фармакокинетических и клинических исследований лекарственных препаратов для приема внутрь с пролонгированным высвобождением, отсроченным высвобождением, многофазным модифицированным

высвобождением действующих веществ, внутримышечных (подкожных) форм лекарственных депо-препаратов. В документе приводятся положения по оценке скоростей и степеней абсорбции действующих веществ, определения вариабельности фармакокинетических параметров между индивидуумами, пропорциональности доз, факторы, влияющие на функциональные характеристики лекарственных форм с модифицированным высвобождением, требования к терапевтическим исследованиям этих лекарственных форм.

Выводы: Выполнение требований разработанного нормативного правового документа ЕАЭС позволит повысить качество и конкурентоспособность производимой фармацевтической продукции и обеспечить безопасность и эффективность ее применения.

БЕРЕЖНОВА Т. А., ДЯДИНА К. С., КУЛИНЦОВА Я. В.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
Воронеж, Россия;

ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Цель: Оценить преимущества и недостатки использования трансдермальных терапевтических систем.

Материалы и методы: В ходе исследования были проанализированы трансдермальные терапевтические системы: пластыри, содержащие никотин и лидокаин. Для анализа фармакологического действия данных лекарственных форм использовали отечественные и зарубежные источники литературы, официальные инструкции. Исследовали преимущества и противопоказания лекарственных форм: концентрация, совместимость с другими лекарственными препаратами, побочные эффекты, нарушения со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем организма. Для анализа полученных данных был использован описательный метод, основанный на характеристике групп выбранных препаратов.

Результаты: ТТС в форме пластыря, содержащая никотин, предназначенная для лечения никотиновой зависимости. Преимущества: медленное высвобождение, дозировка рассчитана индивидуально и содержится в одном пластыре. Противопоказания: недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, тяжелые аритмии, кожные аллергические реакции и т.д. ТТС с содержанием 5% лидокаина используется для купирования болевого синдрома. Преимущества: отсутствия системного действия и эффекта накопления, концентрация его в плазме крови остается постоянной. Противопоказания: изъязвления и открытые повреждения на коже, развитие дерматитов, чувства жжения в месте аппликации.

Выводы: В результате анализа полученных данных можно отметить, что трансдермальные терапевтические системы - это наиболее современный способ доставки лекарственных веществ в организм. Его использование в медицинской практике с каждым годом растет в результате удобства применения, длительности действия и наличия минимальных побочных эффектов.

БЕСТАВАШВИЛИ А. А., САИДОВА А. А.,
БЕСТАВАШВИЛИ А. А.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава
России, Москва, Россия; ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М.
Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ (СКВ)

Цель: СКВ относится к неизлечимым болезням, лечение которого основано на контроле симптомов иммуносупрессивными и противовоспалительными препаратами. Целью данного исследования является анализ влияния заболевания на жизнь пациентов и определение наиболее перспективной терапии.

Материалы и методы: Это исследование основано на селективном поиске пациентов из базы данных PubMed и библиотеки Cochrane, включая текущие рекомендации.

Результаты: Оценка клинических симптомов, лабораторных результатов и выборочных результатов биопсий являются основой для ранней диагностики СКВ. Как только диагноз подтвержден, всем пациентам назначаются антималярийные препараты. В частности, гидроксихлорохин связан с большей частотой ремиссий и снижением повреждений внутренних органов, даже при волчаночном нефрите. Большие дозы глюкокортикостероидов должны назначаться только при обострениях; иммуносупрессивные препараты, такие как азатиоприн, метотрексат или микофенолата мофетил могут применяться для снижения дозировки глюкокортикостероидов в соответствии с рекомендациями EULAR. Белimumаб был недавно одобрен в качестве дополнительной терапии у антител-положительных больных СКВ с высокой активностью заболевания, резистентных к стандартному лечению.

Краткосрочное внутривенное введение сверхвысоких доз глюкокортикостероидов с низкой дозой циклофосфида и микофенолата мофетила является приоритетным лечением при волчаночном нефрите.

Выводы: Долгосрочный прогноз СКВ значительно улучшился в последние десятилетия в связи с ранней диагностикой и оптимальным лечением. Дальнейшие исследования и рандомизированные контролируемые испытания необходимы для разработки таргетной терапии.

БИЖЕВА Д. В., МАМБЕТОВА А. М., ИНАРОКОВА А. М.

ФГБОУ ВО КБГУ, Нальчик, Россия;

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК С РАЗВИТИЕМ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ФОНЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Цель: Определить уровень натрийуретического пептида (NT-proBNP), изучить его взаимосвязь с функциональным состоянием почек и гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) у больных с врожденными пороками развития органов мочевой системы (ВПР ОМС).

Материалы и методы: Обследовано 56 детей с ВПР ОМС в возрасте от 3 до 17 лет. 10 клинически здоровых детей - контрольная группа. Всем проведены нефро-урологическое обследование, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография (Эхо-кг), определение концентрации NT-proBNP иммуноферментным методом. При эхо-кг анализировались показатели: масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка.

Результаты: Гиперпродукция NT-proBNP установлена у 51,8% больных, ГМЛЖ у 10 пациентов в 17,8% случаев. Все больные с ГМЛЖ имеют артериальную гипертензию, установлены достоверные различия по величине скорости клубочковой фильтрации между пациентами с ГМЛЖ и без ГМЛЖ ($p=0,05$). При наличии ГМЛЖ натрийуретический

пептид регистрируется в более высокой концентрации ($p<0,05$).

Выводы: Риск развития кардиоренального синдрома у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) объясняется нарушением функционального состояния почек. Регуляторы сердечно-сосудистых нарушений - натрийуретические пептиды. Развитие ГМЛЖ у детей с ВПР ОМС взаимосвязано с функциональным состоянием почек. Натрийуретические пептиды - лабораторные маркеры развития артериальной гипертензии и ремоделирования миокарда у детей с ХБП на фоне ВПР ОМС.

БИЖЕВА Д. В., МАМБЕТОВА А. М., ИНАРОКОВА А. М.

ФГБОУ ВО КБГУ, Нальчик, Россия;

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ И РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА – КЛЮЧЕВЫЕ КОМПОНЕНТЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Цель: Оценить концентрацию натрийуретического пептида (NT-proBNP), ренина и альдостерона у детей с врожденными пороками органов мочевой системы (ВПР ОМС) с артериальной гипертензией (АГ) и гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ).

Материалы и методы: Обследовано 56 детей с ВПР ОМС в возрасте от 3 до 18 лет. 10 клинически здоровых детей соответствующего возраста - контрольная группа. Всем проведены нефро-урологическое обследование, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография (Эхо-кг), определение концентрации NT-proBNP, ренина, альдостерона иммуноферментным методом. При эхо-кг анализировались показатели: масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка.

Результаты: Повышенная концентрация ренина выявлена у 62,5%, альдостерона у 39,5% больных. Оценка продукции ренина и альдостерона установила, что концентрация ренина и альдостерона достоверно более высокая, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Гиперпродукция натрийуретического пептида и более высокие его концентрации, в сравнении с контрольной группой, выявлены у 51,8% больных ($p<0,05$). При наличии АГ и ГМЛЖ натрийуретический пептид, ренин, альдостерон определяются в более высокой концентрации в сравнении с пациентами без АГ и ГМЛЖ ($p<0,05$).

Выводы: Главным механизмом формирования кардиоренального синдрома является активация вазоконстрикторных нейрогуморальных систем. Натрийуретические пептиды относят к вазодилаторам, блокируют ренин-альдостероновую систему. У большинства больных с ВПР ОМС выявлена гиперпродукция ренина и альдостерона. Активация натрийуретического пептида установлена у половины пациентов и позволяет прогнозировать риск прогрессирования.

БОРОВИКОВА Е. А., ПАК Т. В.

ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ВЕДУЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ КОНФЛИКТНЫХ СИТУАЦИЙ

Цель: Изучение ведущего поведения фармацевтических специалистов при возникновении конфликтных ситуаций в аптечных организациях. Данное исследование можно использовать для разработки методических рекомендаций по применению эффективных способов регулирования конфликтов с целью улучшения работы коллектива.

Материалы и методы: Было проведено социологическое исследование, в котором приняли участие 30 фармацевтических работников из семи аптек г. Москвы и Московской области, Брянской области и Владимирской области в возрасте от 20 до 59 лет. 97% респондентов составляли женщины. Для проведения исследования использовался метод контент-анализа.

Результаты: Проведенный анализ результатов анкетирования выявил, что в конфликтной ситуации с покупателем 60% фармацевтических специалистов стараются найти компромиссное решение, а 33,3% респондентов избегают занимать позицию, ведущую к конфликту. Изучение методов разрешения конфликтов фармацевтического персонала с покупателями показало, что 76,7% участников опроса считают необходимым избегать конфликта с потребителем любым способом, при этом 16,7% респондентов при возникновении конфликтной ситуации с покупателем, направляют его к руководителю аптеки. Изучение степени причастности руководителей исследуемых аптек к разрешению производственных конфликтов определило, что руководители принимают активное участие в их разрешении.

Выводы: Исследование показало, что в данных аптечных организациях преобладают следующие способы регулирования конфликтов между фармацевтическими работниками и покупателями: уклонение и компромисс. Выявлено, что наиболее эффективным методом регулирования конфликтов, является сотрудничество, когда участники ситуации приходят к альтернативе, удовлетворяющей интересы обеих сторон. Данное исследование подтверждает необходимость углубленного изучения способов регулирования конфликтов и разработки методических рекомендаций по совершенствованию знаний фармацевтических специалистов по эффективному разрешению конфликтов с целью улучшения работы коллектива в аптечной организации.

БУБЕНЧИКОВ Р. А., КОРАБЛЕВА Т. В., КУПЧИНСКАЯ И. Н.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ЛАТУКА КОМПАСНОГО

Цель: Изучение фенолкарбонновых кислот травы латука компасного.

Материалы и методы: Бумажная хроматография в системе растворителей 2%, 5% кислота уксусная с последующей обработкой специфическими реактивами: парами аммиака, 1% спиртовым раствором железа хлорида окисного, ВЭЖХ. Анализ с использованием метода ВЭЖХ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы Agilent Technologies 1290 Infininiti II с диодно-матричным УФ- и масс-селективным (Agilent Technologies 6490 Triple MS) детекторами. Неподвижная фаза металлическая колонка EC 150/4.6 Nucleosil 100-5C18 (4,6×150 мм), с размером частиц 5 мкм. Подвижная фаза: смесь 2,3% кислоты уксусной - спирта метилового (70:30).. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 1 мл/мин. Идентификацию фенолкарбонновых кислот проводили путем сопоставления УФ – и масс - спектров с

используемыми индивидуальными веществами и литературными данными, а также по совпадению времен удерживания.

Результаты: Хроматографическими методами доказано наличие фенолкарбонновых кислот в траве латука компасного. Фенолкарбонновые кислоты проявлялись в УФ-свете в виде пятен с голубой, фиолетовой флуоресценцией. В результате проведенных исследований в траве латука компасного установили наличие четырех соединений, отнесенных к производным фенолкарбонновых кислот. По времени удерживания стандартных растворов, УФ- и масс-спектров они были идентифицированы как хлорогеновая, кофейная, феруловая, п-кумаровая кислоты. Преобладающей среди них явилась феруловая кислота (2,31%).

Выводы: Изучен компонентный состав фенолкарбонновых кислот в траве латука компасного. Полученные результаты свидетельствуют о том, что трава латука компасного может служить перспективным источником данной группы биологически активных веществ.

БУБЕНЧИКОВ Р. А., ШВЕЦ Н. Н., ЗАЙЦЕВА А. В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛЮЦЕРНЫ СЕРПОВИДНОЙ

Цель: Изучение дубильных веществ травы люцерны серповидной.

Материалы и методы: Объектом исследования служила трава люцерны серповидной, заготовленная в окрестностях г. Курска в 2019 году. Для определения наличия дубильных веществ и установления их природы, проводили реакции с железоаммонийными квасцами, с раствором желатина, бромной водой, с формальдегидом и кислотой хлористоводородной, с раствором ацетата свинца. Количественное определение дубильных веществ проводили методом перманганатометрии в водном извлечении при соотношении сырья и экстрагента 2:250.

Результаты: Качественный анализ травы люцерны серповидной на содержание дубильных веществ показал появление черно-зеленого окрашивания с железоаммонийными квасцами, осадков с раствором желатина, бромной водой, формальдегидом и кислотой хлористоводородной, с раствором ацетата свинца, что свидетельствует о содержании в исследуемом сырье дубильных веществ преимущественно конденсированной группы. В результате количественного определения было установлено, что содержание дубильных веществ в траве люцерны составляет $1,61 \pm 0,01\%$.

Выводы: Установили наличие дубильных веществ и определили их количественное содержание в траве люцерны серповидной. Полученные результаты явились основной для расширения сведений о химическом составе травы люцерны серповидной.

БУБЕНЧИКОВ Р. А., ЛЕВЧЕНКО В. Н., БУБЕНЧИКОВА В. Н.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ФЛАВОНОИДЫ ХОНДРИЛЛЫ СИТНИКОВИДНОЙ (CHONDRILLA JUNCEA L.)

Цель: Изучение флавоноидных соединений травы хондриллы ситниковидной.

Материалы и методы: Объектом исследования служила трава хондриллы ситниковидной, заготовленная в Курской области в 2019 году. Для определения наличия

флавоноидных соединений использовали качественные реакции: цианидиновую пробу, с натрия гидроксидом, 5% раствором алюминия хлоридом и бумажную хроматографию в системе растворителей 30%, 15% уксусная кислота. Количественное определение флавоноидов проводили методом спектрофотометрии.

Результаты: Различными методами хроматографии в траве хондрилы ситниковидной идентифицировано 4 флавоноидных соединения: агликон - лютеолин и 3 гликозида: лютеолин-7-глюкозид (цинарозид), кверцетин-3 галактозид (гиперозид) и биозид (рутин). В основе спектрофотометрического определения флавоноидов лежит реакция комплексообразования с алюминия хлоридом. Так как УФ-спектр водно-спиртового извлечения с алюминия хлоридом из травы хондрилы ситниковидной совпадает с УФ-спектром цинарозида с алюминия хлоридом, содержание флавоноидов рассчитывали в пересчете на стандартный образец цинарозида с алюминия хлоридом, расчет вели с использованием удельного показателя поглощения цинарозида с алюминия хлоридом. Установлено, что содержание флавоноидов в траве хондрилы ситниковидной колеблется от $0,43 \pm 0,04\%$ до $0,67 \pm 0,05\%$.

Выводы: Установили наличие флавоноидов, провели их идентификацию и количественное определение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что трава хондрилы ситниковидной может быть источником флавоноидных соединений.

БУГЛАК А. А.

ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ QSPR К АНАЛИЗУ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ

Цель: Построить QSPR модели, позволяющие виртуально прогнозировать фотодинамическую активность фотосенсибилизаторов.

Материалы и методы: Основные методы - метод количественных соотношений структура-свойство (QSPR), множественная линейная регрессия (MLR), случайный лес (RF). Объект исследования: две группы органических гетероциклических соединений, широко используемых в биохимии и фотохимии - псоралены и птерины. Анализируемые параметры - квантовый выход генерации триплетов (ФТ) и квантовый выход генерации синглетного кислорода (ФД).

Результаты: Лучшая QSPR модель для псораленов, полученная методом MLR, обладает высокой внутренней стабильностью ($q^2=0,865$) и высокой предсказательной способностью ($\text{pred_R}^2 = 0,897$). У модели, полученной методом случайного леса, статистические показатели были еще выше: $q^2=0,907$ и $\text{pred_R}^2 = 0,921$. Установлено, что ФД птеринов зависит от потенциала ионизации, электроотрицательности, а также ряда второстепенных показателей. Методом MLR была построена QSPR модель, которая позволяет предсказывать ФД. Значения статистических параметров были следующими: $q^2 = 0,881$ и $\text{pred_R}^2 = 0,873$.

Выводы: In silico модели для прогнозирования фотодинамической активности могут быть использованы для создания новых фотосенсибилизаторов для противомикробной и противоопухолевой фотодинамической терапии. Следующий шаг данного исследования – приложить QSPR к анализу генерации синглетного

кислорода металлоорганическими соединениями, в частности, металлопорфиринами.

БУЛЫЧЕВА М. М., КОНЫШКИНА Т. М., РАДАЕВА Т. М., БОРИСОВ В. И., ГЕРАСЬКИН И. В.
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛЕЧЕБНЫХ ПРОКЛАДOK НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИДА КАЛЬЦИЯ

Цель: Оценить локализацию поражения глубокого кариеса и эффективность лечения двумя разными видами лечебных прокладок на основе гидроксида кальция.

Материалы и методы: Обследовано 105 пациентов в возрасте 30-45 лет, среди которых 32 мужчин (30,5%) и 73 женщин (69,5%) с диагнозом глубокий кариес или кариес дентина (K02.1) Они были разделены на 2 группы, не различавшихся по возрасту, гендерному соотношению и спектру поражений: 54 пациента получали лечение препаратом кальципульпин (1 группа), 51 пациент (2 группа) - кальрадентом. Оба препарата обладают способностью образования заместительного дентина. В состав кальципульпина входят: кальций гидроксид, окись цинка, бария сульфат, метилцеллюлоза, вода дистиллированная, циркония оксид, а кальрадента- кальций гидроксид, рентгеноконтрастный наполнитель, пастообразователь на водной основе. Статистический анализ выполнен с помощью таблиц Microsoft Excel с определением средних $\pm$ стандартных отклонений и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc, USA).

Результаты: Выявлено, что наиболее часто поражаются премоляры и моляры: у 21 пациента (20%) было поражение резцов, у 9 (8,6%) - клыков, у 31 (29,5%) премоляры и у 44 (41,9%) - моляров. Мы связываем это с тем, что жевательные зубы берут на себя большую нагрузку во время приема пищи, а уход вследствие их анатомического строения затруднен, поэтому они в большей степени подвержены кариесогенным факторам. Оба вида прокладок привели к субъективным и объективным признакам уменьшения проявления кариеса. В тоже время найдено статистически значимое различие по встречаемости побочных эффектов от применения препаратов ($p < 0,001$). В 1 группе (кальципульпин) никаких осложнений не выявлено. Во 2 группе (кальрадент) у 6 пациентов (12%) было осложнение в виде пульпита, у 4 (4,3%) - жалобы на боль в течение недели после наложения на дно полости прокладочного материала и у 2 пациентов (3,9%) - жалобы на боль в течение 1 месяца после лечения. Это, по-видимому, объясняется тем, что в состав кальцийпульпина помимо гидроксида кальция, который нейтрализуют кислоты и стимулирует образование заместительного дентина, входит окись цинка, обеспечивающее антисептическое действие.

Выводы: Наиболее часто поражаются премоляры и моляры. Наиболее эффективное лечение глубокого кариеса дает препарат кальципульпин по сравнению с кальрадентом. Оба стимулируют образование заместительного дентина, но кальципульпин дает меньше побочных эффектов, предохраняя пульпу от вредных воздействий, обладая антисептическим эффектом.

БУЧЕЛЬНИКОВ А. С., ПАПОНОВ Б. В.

ФГАОУ ВО "Севастопольский государственный университет", Севастополь, Россия;
НОВЫЙ ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫЙ МЕТИНОВЫЙ

КРАСИТЕЛЬ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ТЕРАНОСТИЧЕСКИЙ АГЕНТ

Цель: Целью исследования явилась оптимизация синтеза и последующее изучение аффинности к ДНК перхлората 2-амино-5-(4-(диметиламино)стирил)-7-метил-[1,3,4]тиадиазола[3,2-а]пиримидин-4-ия.

Материалы и методы: Объектом исследования являлся малоизученный метиновый краситель — 2-амино-5-(4-(диметиламино)стирил)-7-метил-[1,3,4]тиадиазола[3,2-а]пиримидин-4-ия перхлорат. Предметом исследования являлось его комплексообразование с полимерной ДНК. Синтез красителя был проведен согласно методике, описанной Чуйгуком В.А. и Шульгой С.И. в работе [Укр. хим. журн., 1973, т. 39, вып. 11, с. 1151-1155] и оптимизированной нами. Идентификация соединения была проведена методом протонной ЯМР-спектроскопии. ДНК тимуса теленка была закуплена в Sigma-Aldrich и использовалась без дополнительной очистки. В качестве экспериментального метода был использован метод спектрофотометрического титрования: при постоянной концентрации красителя варьировали концентрацию ДНК, регистрируя при этом спектр поглощения комплекса красителя.

Результаты: Результатом эксперимента является набор оптических спектров поглощения красителя, находящегося в комплексе с молекулой ДНК. Кривая титрования, снятая на длине волны максимума поглощения чистого красителя (493,5 нм) имеет крайне нестандартный для таких систем профиль. За типичным монотонным спадом поглощения следует минимум и максимум, что, предположительно, указывает на конкуренцию двух процессов (бимодальность) связывания с ДНК: внешнее связывание, стабилизированное за счет электростатических взаимодействий, и интеркаляция между парами оснований ДНК. Похожие ДНК-содержащие системы описаны в литературе, однако чаще всего мультимодальность наблюдается при изменении внешних факторов среды, например, температуры, ионной силы, pH и т.д.

Выводы: 2-амино-5-(4-(диметиламино)стирил)-7-метил-[1,3,4]тиадиазола[3,2-а]пиримидин-4-ия перхлорат является метиновым красителем, который предположительно может быть использован в конфокальной флуоресцентной микроскопии в качестве маркера процессов с участием ДНК, происходящих в клетке. Учитывая его достаточно высокую аффинность к ДНК, можно рассматривать его как потенциального агента в режимах химиотерапии, основанных на препаратах, нарушающих процессы деления клеток за счет взаимодействия с клеточной ДНК. Все это вместе может указывать на потенциал применения его в качестве тераностического препарата. Следующим этапом работы будет являться математическое моделирование процессов бимодального связывания красителя с ДНК с помощью методов статистической механики и статистической термодинамики с целью получения количественных характеристик связывания, в первую очередь, равновесной константы комплексообразования.

ВАСЬКОВА Л. Б., ТЯПКИНА М. В., МИХАЙЛЕНКО Е. В.
ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ И ЧАСТОТЫ НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Цель: Провести частотный анализ применения и оценку потребления лекарственных препаратов согласно

методологии ВОЗ и DU 90%-анализ для пациентов с шизофренией, госпитализированных в психиатрический стационар.

Материалы и методы: Были проанализированы социально-демографические показатели, проведено исследование частоты назначения (ЧН) и потребления лекарственных препаратов (ЛП) для лечения больных шизофренией (n=266) с диагнозами согласно МКБ-10 (F20.0-F20.8) на основе АТС/DDD-методологии ВОЗ. При этом исследовались ЛП по МНН, используемых для основной схемы терапии шизофрении.

Результаты: Установлено, что в структуре заболеваемости превалировала параноидная шизофрения – 77% (F20.0). При этом преобладали мужчины (55%), средний возраст пациентов – 40,2±14,0 лет. В стационаре применялись для основного лечения 67 ЛП из 8 фармакотерапевтических групп (ФТГ). Среди представленных ЛП преобладали нейролептики: атипичные – 31,7%, типичные – 18,5%, корректоры экстрапирамидных расстройств – 15,4%. Общий объем потребления ЛП составил 249,02 NDDDD/100 койко-дней. Максимальный удельный вес пришелся на клозапин (22,5%), галоперидол (15,1%), тригексифенидил (12,6%). DU 90%-сегмент составил 15 ЛП.

Выводы: Таким образом, в структуре назначений ЛП, используемых для лечения шизофрении, преобладали антипсихотические препараты, на долю которых приходилось 54,5% назначений, препарат-лидер клозапин – ЧН составила 41,2%. Среди исследуемых ФТГ наибольший объем потребления также выявлен для антипсихотиков – 170,2 NDDDD/100 койко-дней (168%). Кроме того, 90% потребления пришлось на 15 ЛП из 67.

ВИНОКУРОВА Д. В., КУРЬЛЕВА О. Д., ЧЕКАЛОВА С. А., КОТЕЛЬНИКОВА О. Л., КАНДРАШИНА Н. А.
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У СТАРШЕКЛАССНИКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Цель: Провести оценку уровня ситуативной и личностной тревожности у старшеклассников, обучающихся в инновационном учреждении интернатного типа.

Материалы и методы: Проведено анкетирование 145 старшеклассников в возрасте 16-17 лет (89 девочек и 56 мальчиков), обучающихся в инновационном учреждении интернатного типа. Для оценки уровня тревожности использовались шкалы личностной и ситуативной тревожности Спилбергера Ч.Д. - Ханина Ю.Л., каждая из которых состоит из 20 вопросов. При анализе полученных результатов проставлялась балльная оценка, на основании которой регистрировался низкий, умеренный или высокий уровень тревожности.

Результаты: При оценке ситуативной тревожности отмечено, что низкий уровень выявлен у 9%, умеренный - у 57% и высокий - у 34% старшеклассников. Низкие и высокие показатели ситуативной тревожности превалировали у девочек (10% и 39% соответственно) в сравнении с мальчиками (7% и 25% соответственно). Умеренный уровень ситуативной тревожности выявлен у 68% мальчиков и 51% девочек. При оценке личностной тревожности превалировали умеренные и высокие показатели (45% и 54% соответственно). Среди девочек низкий уровень личностной тревожности выявлен только у 1%, у 37% - умеренный, а у 62% - высокий. Среди опрошенных мальчиков у 45% старшеклассников выявлен умеренный уровень личностной тревожности, а у 55% -

высокий.

Выводы: Таким образом, у старшеклассников, обучающихся в инновационном учреждении интернатного типа, отмечено преобладание умеренных показателей ситуативной тревожности и высоких показателей личностной тревожности. Полученные данные характеризуют подростков как лиц, находящихся в состоянии стресса и эмоциональной неустойчивости, что определяет необходимость обязательного психологического консультирования данной группы учащихся.

ВЛАСЕНКО Е. К., КЛИМОВИЧ О. М., БЕРДИНА Е. Л.,
ВАСИЛЬЕВА Е. Н., КВАЧ Л. А., ФЕДОСЕЕВА О. Ю.,
ПОТАПОВА О. А., ГАПАНОВИЧ В. Н.

Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск,
Беларусь;

КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА СУБСТАНЦИИ ГИДРОХЛОРТИАЗИД В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС

Цель: Изучить кумулятивное действие субстанции гидрохлортиазид (С ГХ) в субхроническом эксперименте на белых крысах при повторном ингаляционном воздействии в течение 28 дней.

Материалы и методы: Ингаляционная токсичность исследуемой С ГХ изучена на самках и самцах белых крыс (по 6 особей в группе) в субхроническом эксперименте в режиме 6 часов ежедневного воздействия концентраций 316 мг/м³, 633 мг/м³ и 949 мг/м³ с изучением морфофункциональных показателей гемостаза, характеризующих состояние различных органов и систем.

Результаты: Испытанные дозы не приводили к гибели животных и развитию визуальных признаков интоксикации; не выявлено значимых отклонений прироста массы тела крыс, макро- и микроскопического строения основных внутренних органов жизнеобеспечения (гистологический анализ проведен при концентрации 949 мг/м³) и их относительной массы; анализ клинико-лабораторных данных в ходе исследования концентраций С ГХ 313 мг/м³ и 633 мг/м³ выявил наличие у самок и самцов моноцитопении, гранулоцитопении и тромбоцитоза; воздействие ингаляций с содержанием С ГХ 633 мг/м³ и 949 мг/м³ приводило у самцов к снижению концентрации общего белка и активности АСТ в сыворотке крови, тогда как у самок использование повышенной концентрации (949 мг/м³) вызывало снижение содержания общего белка, концентрации креатинина и увеличение уровня мочевины. С ГХ ни в одной из изученных концентраций в субхроническом эксперименте не оказывала влияния на показатели плазменного гемостаза и общего анализа мочи.

Выводы: Отсутствие летальных исходов при субхроническом ингаляционном воздействии характеризует С ГХ как соединение со слабыми кумулятивными свойствами.

ВЛАСЕНКО Е. К., КЛИМОВИЧ О. М., БЕРДИНА Е. Л.,
ВАСИЛЬЕВА Е. Н., КВАЧ Л. А., АНДРЕЕВ С. В.,
ГАПАНОВИЧ В. Н.

Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск,
Беларусь;

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СУБСТАНЦИИ ГИДРОХЛОРТИАЗИД ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ОДНОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Цель: Определить параметры острой токсичности субстанции гидрохлортиазид (С ГХ) при различных путях поступления в организм экспериментальных животных, установить её раздражающее и сенсибилизирующее действие.

Материалы и методы: В острых опытах параметры токсикометрии С ГХ определяли при внутрижелудочном и ингаляционном путях поступления в организм белых мышей и крыс с последующим расчетом среднесмертельных доз (LD₅₀, CL₅₀) методом пробит-анализа; кожно-раздражающее действие изучено при нанесении на участки спины крыс; ирритативное – при внесении под конъюнктиву глаз кроликам; сенсибилизирующее действие – на мышцах в тесте опухания лапы.

Результаты: Величина LD₅₀ С ГХ составила: мыши-самцы – 2434,54 мг/кг, мыши-самки – 2290,67 мг/кг, крысы-самцы – 3651,81 мг/кг, крысы-самки – 3163,54 мг/кг; величина CL₅₀ составила: мыши самцы и самки – 6967,22 мг/м³, крысы-самцы – 8347,45 мг/м³, крысы-самки – 6946,11 мг/м³. Признаков раздражающего действия С ГХ на кожу крыс (эритема, отек) не отмечено; слизистые оболочки глаз кроликов – без изменений, гиперемия конъюнктивы, отек век, выделения отсутствуют. Достоверных изменений среднegrupповых показателей толщины тканей в тесте опухания лапы у мышей не выявлено.

Выводы: По установленным параметрам острой токсичности в условиях внутрижелудочного и ингаляционного воздействия белым мышам и крысам обоего пола С ГХ отнесена к умеренно опасным соединениям (3 класс согласно ГОСТ 12.1.007-76); не проявляет гендерной и видовой резистентности; не обладает сенсибилизирующей способностью; раздражающее действие при однократном контакте с кожными покровами и слизистыми оболочками глаз отсутствует.

ГАЛЯУТДИНОВ Г. С., ГОРОХОВА Е. А., ЖИДЯЕВСКИЙ А. Г.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань,
Россия;

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СКОРОСТЬ РОСТА СГУСТКА КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Цель: Оценить скорость роста сгустка, которая характеризует центральную фазу свертывания крови, с помощью теста «Тромбодинамики» у пациентов с постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий в зависимости от различной антикоагулянтной терапии.

Материалы и методы: В исследование включены 106 человек с постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий. Контрольную группу составили здоровые лица (20 человек). Обследованы пациенты, которые свыше 12 месяцев принимали ривароксабан (22 человека), дабигатрана этексилат (22 человека), апиксабан (22 человека) и антагонист витамина К - варфарин (20 человек). Тест «Тромбодинамики» проводился с помощью диагностической лабораторной системы «Регистратор тромбодинамики Т-2» (компании ГемаКор). Рассчитывалось скорость роста сгуста V (мкм/мин) после контакта плазмы со вставкой-активатором свертывания плазмы. Оценка всех групп проводилась методом ANOVA. Достоверность различий между группами по исследуемому параметру оценивались по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты: При анализе величины скорости роста сгустка у лиц контрольной группы (25,7±2,2 мкм/мин) с пациентами,

получающими ривароксабан, выявлено увеличение значения V до $33,9 \pm 5,4$ мкм/мин ($p < 0,05$). Прием дабигатрана этексилата сопровождается удлинением V до $32,9 \pm 4,3$ мкм/мин ($p < 0,05$). Длительный прием варфарина приводит к возрастанию величины V до $27,0 \pm 7,4$ мкм/мин ($p < 0,05$). У пациентов, принимающих апиксабан, значение V составило $40,0 \pm 11,4$ мкм/мин ($p > 0,05$).

Выводы: Скорость роста сгустка при проведении теста «Тромбодинамики» у пациентов с постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий удлиняется на фоне длительного приема ривароксабана, дабигатрана этексилата, апиксабана и варфарина. Это приводит к замедлению формирования сгустка крови у пациентов, находящихся на длительной антикоагулянтной терапии.

ГАПАНОВИЧ В. Н., ХМУРОВИЧ Н. В., ОСТРОВСКАЯ И. Л., АНДРЕЕВ С. В.

Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

РЕАЛИЗАЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 2016-2019 ГОДАХ

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: В 2016-2019 гг. в рамках Государственной программы (ГП) выполнялось 85 мероприятий. Разработано и зарегистрировано 38 фармацевтических продуктов, в том числе: 33 ЛС (44 с учетом дозировки) разных фармакотерапевтических групп и 5 ФС. Фармацевтическими предприятиями осуществлена техническая подготовка существующих производств и освоено (внедрено) в производстве 26 наименований импортозамещающих ЛС и 4 наименования ФС. Объем выпущенной фармацевтической продукции, созданной в рамках ГП, составил за первые 3 года освоения 13,5 млн. долл. США. Объем реализованной продукции – 10 млн. долл. США, в том числе: реализованной в Республике Беларусь – 9,8 млн. долл. США; поставленной на экспорт (Молдова, Венесуэла, Грузия, Кыргызстан, Ирак, Литва, Узбекистан) – 0,2 млн. долл. США. Разработаны 21 технический кодекс установившейся практики, 6 методик выполнения измерений; 6 гигиенических нормативов предельно допустимых концентраций ФС в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе; 1 инструкция по применению и 11 нормативных правовых документов для принятия в рамках Евразийского экономического союза. В 2016-2019 гг. доля белорусских ЛС на внутреннем рынке в стоимостном выражении составила 52%, удельный вес экспорта ЛС в общем объеме производства – около 30%.

Выводы: Обеспечение развития импортозамещающих производств готовых лекарственных средств и фармацевтических субстанций для полного удовлетворения потребностей организаций здравоохранения и населения в эффективных, безопасных и качественных отечественных лекарственных средствах выполняется в соответствии с ГП.

ГИРСТУН С. И., ПОТАПКОВА И. Н., ШКУТ В. М., АЛИНОВСКИЙ Е. Л., ГАПАНОВИЧ В. Н.
Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

РАЗРАБОТКА ТЕХНИЧЕСКОГО КОДЕКСА УСТАНОВИВШЕЙСЯ ПРАКТИКИ «ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРОИЗВОДСТВУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ОПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА»

Цель: Установление подходов к производству лекарственных средств (ЛС), содержащих опасные вещества, в соответствии с правилами надлежащей производственной практики, применимых в отношении производственных площадок, участков и зон, в которых работа с ЛС (включая активные фармацевтические субстанции, АФС) может приводить к перекрестной контаминации, потенцировать неблагоприятное воздействие ЛС и АФС на персонал и окружающую среду.

Материалы и методы: Анализ действующих национальных нормативных правовых, технических нормативных правовых актов (ТНПА) и международных руководств, определяющих подходы к производству ЛС, содержащих опасные вещества.

Результаты: Планируемое производство фармацевтической продукции, содержащей опасные вещества, включая обращение с АФС и готовой продукцией, должно быть предварительно оценено для установления риска перекрестной контаминации, возможного воздействия на здоровье персонала и окружающую среду. Меры по снижению производственных рисков должны быть направлены на их минимизацию, учитывать необходимость и возможность использования категорируемых помещений, специализированного оборудования, изолированных инженерных сетей (вентиляции, водоснабжения, канализации и др.), средств индивидуальной защиты персонала. Отмеченное формализовано в разработанном техническом кодексе установившейся практики «Общие требования к производству лекарственных средств, содержащих опасные вещества» – ТКП 597-2016 (33050). Положения данного ТНПА распространяются на участки производства и хранения ЛС и АФС, а также на научно-исследовательские и опытные производства; они могут быть использованы при организации производства ветеринарных препаратов, содержащих опасные вещества. ТКП 597-2016 (33050) введен в действие с 01.04.2017 г.

Выводы: Внедрение в практику предварительной оценки опасности планируемого производства ЛС, содержащих опасные вещества, в совокупности с использованием технических мер, предлагаемых разработанным ТНПА, позволит снижать риски неблагоприятного воздействия производства на качество продукции, здоровье персонала и окружающую среду.

ГРИДНЕВ Н. С., БАТИЩЕВА Г. А., КОТЕЛЬНИКОВА Т. Е.
ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;
ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЛЯ ПРОГНОЗА

ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Цель: Определить диагностические возможности определения полиморфизма бета-адренорецепторов при фармакотерапии больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы: Исследование выполнено у 24 пациентов бронхиальной астмой, средний возраст $46 \pm 4,3$ лет, госпитализированных в пульмонологическое отделение ЧУЗ Дорожная больница на ст. Воронеж-1 в 2020 гг. Фармакотерапия включала длительно действующие бета-адреностимуляторы (формотерол, салметерол), ингаляционные ГКС (будесонид, беклометазон), системные ГКС (дексаметазон), муколитики (амброксол, бромгексин). При госпитализации пациентам проводили спирографическое исследование, определение иммуноглобулина Е, генетическое тестирование для выявления полиморфизма (ADRB2 - бета-2 адренорецептор).

Результаты: С учетом данных генетического тестирования среди пациентов были выделены 8 человек (33%), которые имели полиморфизм Arg16Gly гена ADRB2. Это сопровождалось более тяжелым клиническим течением бронхиальной астмы и значительной бронхиальной гиперчувствительностью. В выделенной группе пациентов для терапии синдрома бронхиальной обструкции назначение препаратов проводилась при увеличении суточных доз ингаляционных глюкокортикостероидов.

Выводы: Полученные данные согласуются с литературными источниками [Holloway JW. 2000] об ассоциации полиморфизма бета-адренорецепторов с более тяжелым течением бронхиальной астмы, что создает условия для возрастания риска побочных эффектов при фармакотерапии высокими дозами ингаляционных

лактолозы с выделением водорода. Это обусловлено транслокацией микрофлоры из толстого кишечника в тонкий кишечник.

Выводы: Длительный прием глюкокортикостероидов может приводить к изменению кишечной микробиоты с формированием СИБР. Дыхательный тест в режиме регулярного мониторинга кишечной микрофлоры имеет актуальное значение для диагностики и коррекции биоценоза кишечника у больных бронхиальной астмой.

ГРИЦАНЧУК А. М.

ГБУЗ ГКБ им М.П. Кончаловского ДЗМ, Москва, Россия; СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В РЕГИОНАЛЬНОМ СОСУДИСТОМ ЦЕНТРЕ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СКОРОПОМОЩНОГО СТАЦИОНАРА Г. МОСКВЫ

Цель: Обосновать актуальность создания и внедрения в практическую деятельность мультидисциплинарной бригады Регионального сосудистого центра для лечения пациентов с инфарктом миокарда, находящихся в многопрофильном скоромощном стационаре.

Материалы и методы: В ходе проведенной работы были выделены 4 группы пациентов с инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста (2016г, 2017г, 2018г, 2019г). Всего 1243 пациента с инфарктом миокарда, из которых 908 были пациентами пожилого и старческого возраста. Был выполнен анализ всех случаев хирургического лечения пациентов с инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста с 2016 по 2019г. Обработаны все случаи, когда хирургическое лечение не выполнялось, определены причины. Проведено сравнение групп пациентов по следующему критерию: время "дверь-проводник" (время от момента въезда пациента с инфарктом миокарда в приемное отделение стационара до момента введения проводника в инфаркт-связанную артерию). Учитывая, что время "дверь-проводник" влияет на объем зоны пораженного миокарда, был оценен такой показатель как: средняя фракция выброса левого желудочка у пациента с инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста непосредственно перед выпиской пациента из стационара. Также был выполнен анализ количества проведенных койко-дней в стационаре пациентами с инфарктом миокарда по выделенным группам: средний койко-день.

Результаты: 1. Благодаря слаженной работе специалистов МДБ РСЦ, удалось значительно снизить количество отказов пациентов от ЧКВ (с 30 случаев отказа от оперативного лечения в 2016 году до 8 в 2017 года, до 0 в 2018 году, и до 1 случая в 2019 году), что в свою очередь значительно повысило оперативную активность у пациентов с инфарктом миокарда (с 82% оперативной активности до 91,4% в 2017г, 98,3% в 2018г, и до 99% в 2019 году). 2. В связи с тем, что пациент в первый час пребывания в стационаре, был осмотрен различными специалистами МДБ РСЦ, правильно оценено состояния пациента и своевременно принято решения о выполнении операции, был выбран оптимальный артериальный доступ во время операции и предусмотрены возможные осложнения от оперативного лечения, удалось добиться уменьшения времени, затрачиваемого на подготовку пациента к оперативному вмешательству (сокращение времени "дверь-проводник" с 47 мин в 2016г, до 39 мин в 2017г, 31 мин в 2018г и 27 мин в 2019г), что в свою очередь повлияло на снижение пораженного миокарда

ГРИДНЕВ Н. С., БАТИЩЕВА Г. А., ЗАХАРОВА О. Ю.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

ДИАГНОСТИКА СИБР НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Цель: Диагностика СИБР у больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикостероидами.

Материалы и методы: Исследование выполнено у 24 пациентов бронхиальной астмой, средний возраст $46 \pm 4,3$ лет, госпитализированных в пульмонологическое отделение ЧУЗ Дорожная больница на ст. Воронеж-1 в 2020 гг. Все больные получали длительно действующие бета-адреностимуляторы (формотерол, салметерол), ингаляционные ГКС (будесонид, беклометазон), системные ГКС (дексаметазон), муколитики (амброксол, бромгексин). При поступлении пациентам на приборе «Лактофан-2» (АМА, Россия) проводили дыхательный тест с определением концентрации водорода в выдыхаемом воздухе натошак и через 30 мин после приема 30 мл лактулозы.

Результаты: По данным водородного теста пациенты были разделены на две группы: 1-я группа ($n=8$, прием глюкокортикостероидов $8 \pm 2,8$ лет), у которых исходное содержание водорода было 3-4 ppm, а после приема лактулозы через 30 минут повышалось до 8-9 ppm, что указывало на сохранение функциональной активности кишечной микрофлоры. Вторую группу составили пациенты ($n=16$, прием глюкокортикостероидов $14 \pm 3,2$ лет), у которых исходное содержание водорода натошак было повышенным 6-8 ppm, а после приема лактулозы увеличивалось до 22-24 ppm. Полученные результаты указывают на формирование СИБР, при котором происходит ускоренный метаболизм

(средняя ФВ ЛЖ 45,7% в 2016 г, 51,7% в 2017г, 55,5% в 2018г и 56,8% в 2019г), и как следствие на снижение времени пребывания в стационаре: уменьшение койко-дня (средний койко-день 7,1 в 2016г, 5,26 в 2017г, 5,28 в 2018г, 5,46 в 2019г.).

Выводы: Создание и внедрение МДБ РСЦ было обоснованным, что доказывают полученные результаты: 1. Снижение количество отказов пациентов от ЧКВ. 2. Повышение оперативной активности у пациентов с инфарктом миокарда. 3. Уменьшение времени, затрачиваемого на подготовку пациента к оперативному вмешательству (уменьшение времени "дверь-проводник"). 4. Уменьшение зоны пораженного миокарда (средней фракции выброса левого желудочка). 5. Снижение времени пребывания в стационаре: уменьшение койко-дня.

ДАУШЕВА А. Х., БОГДАНОВА Ю. В., БЫЧКОВА С. Н., БОРИСОВ А. В.

ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, Самара, Россия; Медицинский университет "Реавиз", Самара, Россия;

МАНИФЕСТАЦИЯ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Цель: Изучить клинко-диагностические особенности тромбоэмболических проявлений при дебюте острого лейкоза.

Материалы и методы: Провести анализ клинического случая.

Результаты: Пациентка М., 57лет, госпитализирована в СХО по поводу тромбоза подколенной вены, берцовых вен справа, ТЭЛА сегментарных ветвей, инфаркт-пневмонии. После курса консервативной терапии (антикоагулянты, антибиотики) выписана с продолжением приема ривароксабана 20мг/сутки. В связи с нарастанием одышки, кашлем с кровохарканьем, лихорадкой 39С, SaO₂ 89% доставлена в сосудистый центр СОКБ им. В.Д. Середавина. На КТ-ангиографии–ТЭЛА с 2 сторон, инфаркт-пневмония в нижних долях с 2 сторон, правосторонний плеврит. ЦДК–ПТФБ обеих нижних конечностей с поражением подколенной вены справа в стадии начальной реканализации, окклюзия суральных вен слева. На ЭХОКГ–СДЛА 44 мм.рт.ст, d пж -3,2 см, пспж 0,7см. Д–димер – 0,65 мг/мл, СРБ-304мг/л, Le10.2*10⁹, Er2.37*10¹², Hb73г/л, Tr65*10⁹, СОЭ23мм/ч, выявлены бласты 64%, консультирована гематологом, больная переведена в отделение гематологии для проведения иммунофенотипирования, дальнейшего обследования и лечения.

Выводы: Оценка характера и особенностей течения основного заболевания имеет решающее значение в определении объема обследования и тактики ведения пациентов с тромбоэмболическими осложнениями.

ДАУШЕВА А. Х., ЗАРУБИНА Е. Г., БОГДАНОВА Ю. В., ШАВКУНОВ С. А.

ГБУЗ СО «Самарская МСЧ 2», Самара, Россия; ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, Самара, Россия; Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия;

МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Цель: Изучить особенности взаимосвязи маркеров системного воспаления и липидного спектра у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы: Обследовано 42 пациента с ХОБЛ мужского пола в возрасте от 50 до 74 лет, средней продолжительностью заболевания 36,4 лет. В 1 группу включено 18 практически здоровых человек, 2 группу - 14 больных с ХОБЛ II стадии и 3 группу - 28 пациентов с ХОБЛ III стадии (GOLD,2019). Индекс курения составил 41,2 года. Клиническое обследование включало: определение уровня С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (ФГ), общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), коэффициента атерогенности (КА). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета STATISTICA 11.0.

Результаты: Уровень маркеров системного воспаления в исследуемых группах составлял - СРБ (2,49; 5,74; 7,82 (мг/мл), $p<0,001$), ФГ (3,18; 4,62; 6,14 (г/л), $p<0,001$). В 3 группе уровень ОХ был значительно выше, чем в 1 и 2 группе: 6,43 и 4,2 ($p<0,001$); 5,92 ($p<0,01$). Уровень ЛПНП в 3 группе был выше, чем в 1 и 2 группе: 5,92 и 2,7($p<0,001$); 4,28($p<0,01$). Изменения в уровнях ТГ и КА были одинаковыми в группах ХОБЛ: 3,12 и 4,18; 3,12 и 4,18($p<0,01$). Уровень СРБ коррелировал с ОХ, ЛПНП, КА ($r=0,51$; $r=0,47$ $r=0,48$, $p<0,05$).

Выводы: Результаты нашего исследования выявили тесную взаимосвязь между системным воспалением и изменением липидного профиля, что ассоциировано с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений у больных ХОБЛ.

ДОЛОВА М. А., ЯГУДИНА Р. И.

ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ МНЕНИЯ СОТРУДНИКОВ АПТЕК О ПРЕДПОЧИТАЕМОМ ФОРМАТЕ ОБУЧЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМУ КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ

Цель: Изучение мнения фармацевтических работников о наиболее предпочтительных форматах.

Материалы и методы: В 2018 МФО были проведены 3 научно-практические конференции в рамках Региональной образовательной школы фармацевтических работников (РОШФ) в Ростове-на-Дону, Красноярске и Казани. Главной темой этих конференций было фармацевтическое консультирование: основные принципы, особенности фармацевтического консультирования при отпуске ЛП для применения у детей и пожилых, практические кейсы и прочие. Также проводился опрос фармацевтических работников методом анкетирования. Количество участников опроса- 405. Результаты опроса анализировались в программе MS Excel.

Результаты: Установлено, что 47,0% опрошенных участвуют в образовательных мероприятиях 1 раз в год, 39,0%- 1 раз в 3 месяца, 20%- 1 раз в месяц. Большинство предпочитает обучаться в рамках научно-образовательных конференций -59,0%, второе место занимают образовательные мероприятия (круглые столы), проводимые фармацевтическими компаниями -15,1%, третьи места вебинары и другие дистанционные образовательные мероприятия -15,1%. При проведении научно-образовательных конференции особенно значение работники аптек уделяют качеству докладов и уровню экспертов (докладчиков)- 26,2%, возможности практического применения полученных знаний -22,2%, а также возможности обмена опытом с коллегами - 15,6%.

Выводы: Наиболее предпочтительным форматом обучения фармацевтическому консультированию являются научно-

практические конференции с непосредственным участием. Существенное значение для сотрудников аптек имеет качество программ образовательных мероприятий, практическая ориентированность, а также возможность прямой коммуникации.

ДУБРОВСКИЙ А. А., ГОНЧАРОВА Н. Ю., БАТИЩЕВА Г. А.

БУЗ ВО ВГКБ №3, Воронеж, Россия;

АГРЕГАТОМЕТРИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ КОНТРОЛЯ ДВОЙНОЙ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Цель: Оценка функции тромбоцитов у пациентов кардиологического профиля получающих антиагрегантную терапию клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой.

Материалы и методы: Исследование выполнено у 50 пациентов ИБС, госпитализированных в ГУЗ ГКБ № 3 г. Воронеж в 2019-2020 гг. Фармакотерапия включала бета-адреноблокаторы, статины, нитраты, ингибиторы АПФ (или БРА), двойную антиагрегантную терапию (клопидогрел 75 мг/сут., ацетилсалициловая кислота 75-100 мг/сут.). Функцию тромбоцитов определяли с помощью лазерного анализатора агрегации («Биола», Россия) с оценкой спонтанной и индуцированной агрегации после введения индуктора (1 мкМ; 5мкМ АДФ).

Результаты: При определении «спонтанной агрегации» у всех 48 пациентов (96%) наблюдалась монофазная кривая изменения размеров агрегатов. В этом случае показатель агрегации приближался к величине 1-1,5 отн. ед., что соответствует нормальным значениям. При добавлении индуктора агрегации АДФ реакция на введение 1 мкМ и 5мкМ АДФ через 2 и 4 минуты выявляла индивидуальные особенности у пациентов. Снижение агрегационной активности тромбоцитов в 54% случаев (26 обследованных), сохранение функционального состояния агрегации тромбоцитов у 30 % (15 обследованных) пациентов, достаточную готовность к агрегации у 16% (8 обследованных) пациентов с резистентностью к проводимой терапии.

Выводы: Прием антиагрегантной терапии требует мониторинга функционального состояния тромбоцитов, что имеет актуальное значение в клинической практике в связи с необходимостью выявления пациентов с резистентностью к приему антиагрегантов.

ЕРАЛИЕВА Б. А., МАМЫТХАНОВА Ж. О., ЖУНИСБЕК М. А., ШАЛАЕВА А. О.

АО КазМУНО, Алматы, Казахстан;

АСПЕКТЫ САМОЛЕЧЕНИЯ БОЛИ НА ОСНОВЕ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПО Г. АЛМАТЫ

Цель: Изучить распространенность болевых синдромов и причин их самолечения среди жителей города Алматы.

Материалы и методы: Проведено анкетирование 289 посетителей аптек города Алматы, а также 189 фармацевтических работников на предмет использования НПВП и рекомендаций в их выборе при различных болевых синдромах в режиме ответственного самолечения.

Результаты: Основными причинами самолечения болевого синдрома названы: у 1/3 пациентов слабые болевые ощущения, также у 1/3 нехватка времени для посещения врача, а низкое качество медицинской помощи в поликлинике у 20% посетителей аптек и 14% отмечают дополнительные расходы при обращении к врачу. Также при опросе выяснено, что лишь 1/3 посетителей аптек

приобретают анальгетики по назначению врача, а остальные самостоятельно. У всех опрошенных респондентов побочные реакции при приеме НПВП не отмечались. Следующим этапом исследования явилось анкетирование сотрудников аптек: 39,68%-провизора и 60,3% - фармацевтов, из них 92,6% частных, 5,8% государственных и 1,6% муниципальных аптек.

Выводы: Таким образом, 2/3 населения склонны заниматься самолечением и 1/3 выбирают препарат в зависимости от стоимости препарата, что указывает о низкой культуре самолечения населения и необходимости внедрения комплекса мер по безопасному и эффективному использованию безрецептурных лекарственных препаратов, также при анкетировании сотрудников аптек выяснилось, что большинство сотрудников являются фармацевтами, средним 5 летним стажем. Большинство аптек являются частными. Сотрудники аптек посетителям давали в основном рекомендации на основе протоколов лечения, затем учитывали безопасность анальгетика и эффективность препарата.

ЕРМАКОВА Д. В., РОМАЙКИНА Д. М., ГРИБКОВА Е. И.

ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия;

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Цель: Маркетинговый анализ антигипертензивных лекарственных препаратов, зарегистрированных на российском фармацевтическом рынке.

Материалы и методы: Проведен анализ Государственного Реестра лекарственных средств (ГРЛС) на предмет антигипертензивных препаратов различных фармакотерапевтических групп, разработана база данных. Для каждого МНН проанализированы такие показатели, как состав, особенности применения, противопоказания, применение у лиц пожилого возраста, лекарственные формы, дозировка, фирма и страна-производитель, а также наличие в аптеках г. Москвы. Проведен маркетинговый SWOT-анализ ассортимента антигипертензивных препаратов.

Результаты: Из 95 представленных в ГРЛС антигипертензивных препаратов 33,68% включены в перечень ЖНВЛП. 51,58% являются монопрепаратами, а 48,42% - комбинированными. В 44,21% случаев рассмотренным МНН соответствуют торговые наименования дженериков, произведенных в России. Установлено, что 58,95% антигипертензивных препаратов выпускаются в форме таблеток, а в жидких лекарственных формах – всего 5,26%. Выявлено, что 73,68% рассмотренных препаратов имеют ограничения к применению среди пожилых людей. При этом из 95 зарегистрированных МНН только 16,84% представлены в аптеках г. Москвы.

Выводы: В рамках маркетингового анализа разработана база данных антигипертензивных ЛП российского фармацевтического рынка. Проведен анализ ассортимента данной группы, а также SWOT-анализ. Выявлены сложности в применении антигипертензивных препаратов лицами пожилого возраста, которым наиболее часто назначается данный класс лекарственных средств, а также отсутствие разнообразия лекарственных форм, что указывает на необходимость дальнейшего совершенствования рынка антигипертензивных препаратов.

ЕФАНОВА Е. Н., ВАСИЛЬЕВА Е. А., ПИРХАЛО А. А.

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, Сургут, Россия;

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Цель: Определить клинические и лабораторные особенности течения псориаза в неблагоприятных климатических условиях Севера.

Материалы и методы: Использован метод ретроспективного анализа первичной медицинской документации больных псориазом старше 18 лет, получавших стационарное лечение в кожно-венерологическом диспансере в 2019 году.

Результаты: В исследование включены 66 человек; из них 61% мужчины, 39% женщины. Возрастной диапазон пациентов от 18 до 60 лет, средний возраст $34 \pm 1,3$ года. Коморбидность по соматической патологии выявлена у 60,6% пациентов с псориазом. Чаще всего регистрировались класс болезней системы кровообращения (гипертоническая болезнь) и класс болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ (заболевания щитовидной железы). У всех пациентов процесс носил распространенный характер, у 83,3% больных процесс находился в прогрессирующей стадии. При оценке тяжести течения псориаза по индексу PASI тяжелая степень течения псориаза выявлена у 15,2% пациентов, средняя степень у 81,8%, легкая степень у 3%. У 63,6% больных процесс протекал с поражением ногтевых пластин кистей и (или) стоп. При анализе дополнительных лабораторных показателей в биохимии крови у 96,9% больных псориазом выявлены отклонения печеночных показателей (трансаминаз). У 63,6% пациентов выявлены изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз и ускорение скорости оседания эритроцитов).

Выводы: Учитывая высокий процент коморбидности по заболеваниям внутренних органов, больным псориазом целесообразно включение в план обследования консультации смежных специалистов, таких как терапевт, эндокринолог. Кроме того, выявлены изменения биохимических показателей крови, свидетельствующие о нарушении функциональной активности печени. Данные показатели могут служить предикторами оценки тяжести заболевания при псориазе.

ЖУКОВА Н. Н., МАНЖОС М. В., АСЕЕВА Е. В.

Медицинский университет “Реавиз”, Самара, Россия;

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Цель: Изучение приверженности к терапии больных с аллергическим и неаллергическими заболеваниями верхних дыхательных путей (ВДП).

Материалы и методы: Обследовано 270 человек, из них 174 пациента с аллергическими заболеваниями ВДП - I группа, 96 человек - с неаллергическими - II группа. Исследование проводилось с применением стандартизированного опросника. Результат оценивался по формулам и представлялся в виде общей приверженности к лечению (С), а также приверженности к медицинскому сопровождению (См), изменению образа жизни (Сс), лекарственной терапии (Cd). Показатели менее 25% считались неудовлетворительными, более 50% - высокими.

Результаты: Общая приверженность к лечению была выше у пациентов I группы - 61,8% и 52,1%, соответственно ($p=0,001$). Высокие показатели общей приверженности так же чаще встречались в группе пациентов с аллергическими заболеваниями: в 73,6% случаев против 51% ($p=0,001$). Различий по полу не выявлено. Все пациенты показали большую готовность к медицинскому сопровождению, чем к изменению образа жизни и к лекарственному лечению – в I группе - 69,7%, 51,7% и 66,8%, соответственно, ($p=0,0001$); во II группе - См = 59,0%, Сс = 47,3%, Cd = 53,0% ($p=0,001$). **Выводы:** Пациенты с аллергическими заболеваниями ВДП показали большую готовность к лечению, чем пациенты с неаллергическими заболеваниями, что позволяет проводить длительные курсы специфической иммунотерапии. Регулярное врачебное наблюдение не отменяет необходимости коррективы образа жизни и собственных привычек.

ЖУМАНАЗАР Н. Н., СЕРИКБАЕВА А. Д., ОРДАБАЕВА С. К., ОРЫНБАСАРОВ Е. К.

АО ЮКМА, Шымкент, Казахстан;

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В АНАЛИЗЕ ПРОПАФЕНОНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Цель: Разработка методики микрокристаллоскопических реакций для химико-токсикологического анализа пропафенона, выделенного из биологического материала.

Материалы и методы: В работе использованы стандартный образец пропафенона (Xi'an Zelong Co., LTD, Китай), таблетки Пропанорм 150мг (ProMed.CS, Praha a.s.), биологический микроскоп МТ4000/МТ5000 (Meiji Techno, Япония). Для выполнения микрокристаллоскопических реакций использованы: кислота азотная конц., кислота серная конц., реактив Драгендорфа, подкисленный спиртовой раствор калия йодида, раствор калия перманганата, раствор смеси железа хлорида и калия йодида, раствор дихлорпикрата калия в растворе йода.

Результаты: Полученные кристаллы идентифицированы по форме, величине и окраске. Время роста кристаллов составило 20-40 мин. В ходе проведенных исследований из использованных реактивов наиболее достоверные результаты для идентификации пропафенона достигнуты со следующими реактивами: с реактивом Драгендорфа токсикант дает множественные желтые кубические кристаллы, с реактивом калия йодида - бесцветные кристаллы формы октаэдра, с раствором калия перманганата - игольчатые кристаллы.

Выводы: Разработаны методики идентификации пропафенона для химико-токсикологического анализа с помощью микрокристаллоскопических реакций.

ЗАГРИБЕЛЬНЫЙ Б. А., ИВАНЕНКОВ Я. А.,

АЛАДИНСКИЙ В. А.

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

МЫ ВСТУПАЕМ В НОВУЮ ЭРУ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ ИЛИ ДВИЖЕМСЯ К ХИМИЧЕСКОЙ СИНГУЛЯРНОСТИ?

Цель: Нахождение структурных трендов в медицинской химии, характеризующих интересы Big Pharma компаний в последнее десятилетие (2008-2018), сравнение с ситуацией предыдущих лет. Создание оригинального структурного дескриптора, позволяющего оценить молекулярную сложность и релевантность химических структур при виртуальном скрининге и в моделях генеративной химии.

Сравнение нового дескриптора с известными дескрипторами, использующихся в виртуальном скрининге с целью предсказания успешности в клинических исследованиях (доля sp3-гибридизированных углеродов) и пероральной биодоступности (правила Липински, bRo5), так и с другими дескрипторами, характеризующими молекулярную сложность.

Материалы и методы: На основе данных из коммерчески доступного агрегатора Clarivate Analytics Integrity была собрана база данных из 24 тысяч уникальных структур, запатентованных Big Pharma компаниями в период 1950-2018 гг., с точным соотношением даты первой патентной заявки. После тщательной подготовки базы при помощи хемоинформатических пакетов ChemoSoft и RDKit были рассчитаны ключевые структурные дескрипторы: AR, NAR, CHIRAL, SPIRO, NCSPTTR и Q1, которые согласно экспертному мнению характеризуют молекулярную сложность химических структур. Для всех дескрипторов был проведен статистический анализ (R2, T-тест). Из вышеперечисленных структурных дескрипторов был составлен новый и интерпретируемый дескриптор MCE-18, позволяющий оценить молекулярную сложность и релевантность химических структур с точки зрения современных трендов в медицинской химии, трансформирующихся Big Pharma компаниями.

Результаты: В ходе анализа литературных данных было охарактеризовано как кризисное современное состояние фармацевтической отрасли с точки зрения R&D продуктивности Big Pharma компаний в терминах количества новых патентуемых химических структур для малых молекул. По итогам анализа патентной базы Big Pharma компаний был предложен оригинальный дескриптор MCE-18 (Medicinal Chemistry Evolution in 2018), наглядно характеризующий тренды в медицинской химии в ретроспективе для малых молекул в период 1950-2018 гг. со структурной точки зрения. Новый дескриптор был сравнен с известными и широко используемыми в практике медицинской химии дескрипторами. Также в ходе исследования и анализа данных были предложены новые термины и концепции, такие как: "химическая сингулярность", "эволюция медицинской химии", которые помогут развить дискурс медицинской химии. Результаты исследования были опубликованы в журнале Journal of Medicinal Chemistry (DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b00004).

Выводы: Новый структурный дескриптор MCE-18, представляющий собой комбинацию более простых дескрипторов, позволяет быстро и наглядно оценить структурную сложность химических соединений и их соответствие современным трендам в медицинской химии в ходе виртуального скрининга больших библиотек структур. Данный дескриптор также может быть использован в моделях генеративной химии для максимизации структурной сложности генерируемых de novo химических структур.

ЗАЙЦЕВ Е. М., БАЖАНОВА И. Г., БРИЦИНА М. В.,
МЕРЦАЛОВА Н. У., ОЗЕРЕЦКОВСКАЯ М. Н.,
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва;
**БЕСКЛЕТОЧНОЙ КОКЛЮШНОЯ ВАКЦИНА ИЗ
АНТИГЕНОВ СВЕЖЕВЫДЕЛЕННОГО ШТАММА
V.PERTUSSIS СЕРОВАРА 1.2.3**

Цель: Разработка технологии изготовления бесклеточной коклюшной вакцины (БКВ) из свежесвыделенного штамма V.pertussis серовара 1.2.3. и изучение ее протективной активности и безопасности в сравнении с препаратом из вак-

цинных штаммов.

Материалы и методы: Штаммы V.pertussis: свежесвыделенный штамм № 211, серовариант 1.2.3; вакцинные штаммы № 305, серовариант 1.2.0 и № 475a, серовариант 1.2.3. По оригинальной методике из супернатанта жидкой среды культивирования V.pertussis штамма № 211 получена БКВ и изучены ее протективные и токсические свойства.

Результаты: Исследования показали, что для получения БКВ, состоящей из антигенов свежесвыделенного штамма, требуется использование обогащенных питательных сред при культивировании штамма и увеличение срока детоксикации комплекса протективных антигенов, выделенного из среды культивирования штамма. БКВ, полученная из свежесвыделенного штамма, обладала протективными свойствами, в 1,7 раз превышающие протективные свойства БКВ, полученной из вакцинных штаммов, при отсутствии токсических и низких сенсibiliзирующих свойствах.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования свежесвыделенного штамма №211 для получения коклюшных вакцин.

ЗАЙЦЕВ Е. М., БРИЦИНА М. В., ОЗЕРЕЦКОВСКАЯ М. Н.,
МЕРЦАЛОВА Н. У., БАЖАНОВА И. Г.
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва;
**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БИОПЛЕНОК BORDETELLA
PERTUSSIS К АНТИБИОТИКАМ**

Цель: Изучение чувствительности биопленок штаммов Bordetella pertussis к антибиотикам.

Материалы и методы: Интенсивность образования биопленок вакцинными и свежесвыделенными штаммами V.pertussis в круглодонных полистироловых 96-луночных планшетах оценивали окрашиванием 0,1% раствором генциан-фиолетового. В опытах использовали ампициллин, цефтриаксон, гентамицин и эритромицин.

Результаты: Наиболее высокой устойчивостью к антибиотикам отличались вакцинный штамм № 305 и свежесвыделенный штамм № 211, проявлявшие чувствительность только к эритромицину. Вакцинный штамм № 703 был чувствителен к гентамицину и ампициллину и проявлял резистентность к эритромицину и цефтриаксону. Вакцинный штамм № 475 был чувствителен ко всем испытанным антибиотикам. Вакцинный штамм Tohama 1 был резистентен к ампициллину и чувствителен к остальным антибиотикам. Свежесвыделенные штаммы № 178 и № 162 были устойчивы к цефтриаксону и чувствительны к гентамицину, эритромицину и ампициллину. Минимально подавляющие концентрации (МПК) использованных антибиотиков составляли от 0,2 мг/мл до 5 мг/мл.

Выводы: Приведенные данные свидетельствуют о гетерогенности вакцинных и свежесвыделенных штаммов V.pertussis по чувствительности к антибиотикам и отсутствию различий между ними по этому признаку. МПК антибиотиков для биопленок в несколько тысяч раз превышали соответствующие показатели для планктонных культур.

ЗАЙЦЕВ Е. М., БРИЦИНА М. В., ОЗЕРЕЦКОВСКАЯ М. Н.,
МЕРЦАЛОВА Н. У., БАЖАНОВА И. Г.
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва;
**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БИОПЛЕНОК BORDETELLA
PERTUSSIS К ПОЛИВАЛЕНТНОЙ КОКЛЮШНОЙ
СЫВОРОТКЕ**

Цель: Изучение чувствительности биопленок *Bordetella pertussis* к поливалентной коклюшной сыворотке.

Материалы и методы: Интенсивность образования биопленок тремя вакцинными и тремя свежeweделенными штаммами в присутствии коклюшной сыворотки в круглодонных полистироловых 96-луночных планшетах оценивали окрашиванием 0,1% раствором генциан-фиолетового.

Результаты: Титры сыворотки, полностью подавлявшие формирование биопленок, исследованными штаммами варьировали от 1:1000 до 1:20000. Вакцинный штамм №475a отличался наиболее высокой чувствительностью к сыворотке, титр которой составлял 1:20000. Вакцинный штамм № 305 и свежeweделенные штаммы №162, №178 и №211 были чувствительны к сыворотке в титрах 1:1000 – 1:2000. Вакцинный штамм №703 был устойчив ко всем исследованным разведениям сыворотки. При посеве супернатантов из лунок с биопленками, а также из лунок с отсутствием биопленок на плотную питательную среду был отмечен рост типичных для *B. pertussis* колоний.

Выводы: Приведенные данные свидетельствуют о гетерогенности штаммов *B. pertussis* по чувствительности к коклюшной сыворотке и отсутствию существенных различий между вакцинными и свежeweделенными штаммами по этому признаку. Наличие роста типичных для *B. pertussis* колоний при посеве надосадков культур на плотную питательную среду, при отсутствии роста биопленок в планшетах, указывает на подавление биопленкообразования ингибированием адгезии микробных клеток на субстрате, а не за счет бактерицидного действия сыворотки.

ЗУБКОВ В. В., ЯГУДИНА Р. И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

АНАЛИЗ ВИДОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗАРУБЕЖНЫХ АПТЕК МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Цель: Проанализировать виды деятельности зарубежных аптек медицинских организаций (МО).

Материалы и методы: Информационный поиск по ключевым словам “hospital pharmacy”, “hospital pharmacy management”, “clinical pharmacy”, “medical supply”, “drug dispensing”, “pharmacy-related services”, “pharmacy workforce”) в англоязычных периодических научных изданиях и реферативных базах данных (Scopus, Web of Science, Google Scholar). Были изучены особенности функционирования аптек МО в странах Северной Америки (США), Южной Америки (Бразилия), Европы (Бельгия, Италия), Африки (Кения, ЮАР), Азии (Иордания, Саудовская Аравия, Непал, Япония) и Австралии.

Результаты: Деятельность, направленная на лекарственное обеспечение, представлена отпуском аптечных товаров в отделения МО, в том числе изготовлением нестерильных и стерильных лекарственных форм - смесей для парентерального питания, растворов цитостатических и противомикробных препаратов. Данная сфера деятельности также включает в себя работу сотрудников аптеки в составе формулярного комитета, целью которого является отбор и использование безопасных и эффективных лекарственных препаратов (ЛП), а также участие в создании протоколов лечения при тесном взаимодействии с врачами, медицинскими сестрами, клиническими фармакологами, администрацией. Помимо этого, провизоры консультируют врачей и медицинских сестер по вопросам применения ЛП. Деятельность, не направленная на лекарственное

обеспечение, представлена реконсильацией (сведением воедино или сверкой) различных систем учета лекарственной терапии и ее преемственности при поступлении пациента в стационар и при выписке из него. Также проводится оценка и корректировка врачебных назначений. Образовательная деятельность заключается в практическом обучении и наставничестве по специальности «больничная фармация», а научно-исследовательская – в изучении, оценке и сравнении эффективности различных ЛП и режимов фармакотерапии.

Выводы: Виды деятельности зарубежных аптек МО делятся на следующие категории: деятельность, направленная на лекарственное обеспечение; деятельность, не направленная на лекарственное обеспечение; образовательная и научно-исследовательская деятельность. Лекарственное обеспечение является основополагающей функцией, которая выполняется в аптеках МО рассмотренных стран. Аптеки МО осуществляют как отпуск, так и изготовление лекарственных нестерильных и стерильных (кроме Непала) лекарственных форм. Формулярная система отбора ЛП используется в аптеках МО всех стран за исключением ЮАР. Оценка и корректировка врачебных назначений фармацевтами особенно тщательно проводится в США, Австралии и Бельгии, в меньшей степени – в африканских странах. Аптеки МО являются базой для обучения специалистов по государственной программе «Больничная фармация» во всех странах, кроме Иордании и Кении. Научно-исследовательскую работу активнее ведут в аптеках МО в США, Бельгии и Италии. Таким образом, набор и специфика функций, выполняемых зарубежными аптеками МО, при сравнении неоднородны, что, вероятно, связано с уровнем экономического развития страны и особенностями организации систем здравоохранения.

КАЛИНИН И. В., КАБАКОВА Т. И.

ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России, Краснодар, Россия;
ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АПТЕКИ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Цель: Изучить особенности организационно методического обеспечения фармацевтической службы пенитенциарной медицинской организации.

Материалы и методы: Данные об организационно-методическом обеспечении фармацевтической службы уголовно-исполнительной системы (УИС) получены с использованием методов непосредственного наблюдения, документального анализа, социологического опроса, фотографии рабочего дня, группировки показателей, сравнения, логического и системного анализа. Исследования проведены в течение 2015-2020 гг.

Результаты: Выявлено, что аптеки УИС имеют территориальные, ограничительные и управленческие особенности, отличающие их от аптек медицинских организаций гражданского здравоохранения. Анализ полученных данных, проблем лекарственного обеспечения, а также действующих нормативно-правовых актов, позволил разработать пакет типовых документов для организации качественной работы фармацевтической службы УИС, среди которых: положение об аптеке пенитенциарной медицинской организации, 10 типовых должностных инструкций фармацевтических работников УИС, 34 стандартные операционные процедуры, отражающие особенности пенитенциарной фармации.

Выводы: Издано методическое пособие «Особенности труда фармацевтических работников в аптеках пенитенциарных учреждений», включающее весь пакет подготовленных документов, необходимых для надлежащего выполнения трудовых функций и повышения качества оказываемой медицинской и лекарственной помощи спецконтингенту УИС.

КАРНАУШКИНА М. А., СТРУТЫНСКАЯ А. Д.,
АНТОНОВА Е. В.
ГБУЗ ГВВ №3 ДЗМ, Москва, Россия; ФГАУ НЦЗД
Минздрава России, Москва, Россия; ФГАОУ ВО ПМГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;
**КТ- ПАТТЕРНЫ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ
У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И
ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Цель: Оптимизировать клинико-диагностическую модель ранней постановки диагноза туберкулеза легких у пациентов старческого возраста и долгожителей на базе гериатрического центра Госпиталя для ветеранов войн №3.

Материалы и методы: Проанализированы данные катамнеза и КТ признаки изменений в легочной ткани за период с 2014 по 2018 годы пациентов старческого возраста и долгожителей в ходе обследования которых был заподозрен диагноз туберкулез легких, поступавших в гериатрические отделения 3 госпиталя для ветеранов (ГВВ№3) с различной бронхолегочной патологией.

Результаты: За период с 2014-2018гг. диагноз туберкулеза был заподозрен у 31 больного. В 61%(19 пациентов) случаев он был подтвержден в противотуберкулезных учреждениях. Из 19 пациентов с активным туберкулезом, диссеминированный был выявлен у 3(16%)пациентов, инфильтративный - у 4(21%), из них у двух - в фазе распада. 5(26%) человек имели туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. По два пациента имели туберкулему (10,5%), очаговый туберкулез (10,5%), один туберкулезный плеврит (5%). У двух пациентов старше 90 лет выявлен генерализованный туберкулез (10,5%): милиарный туберкулез легких и лимфоузлов и диссеминированный туберкулез легких в сочетании с туберкулезным спондилитом. В 60% случаев туберкулез был заподозрен и подтвержден только после проведения КТ ОГК. Лабораторное подтверждение туберкулеза в условиях гериатрического отделения проводилось методом бактериоскопии мокроты и смыва с бронхов на КУМ. Однако, только в 3 мазках мокроты и 2 смывах с бронхов при ФБС были выделены КУМ. В сложных клинических случаях был использован Диаскин тест. Однако, анергия, наличие тяжелой коморбидной патологии у возрастной группы пациентов могут быть причиной ложноотрицательного пробы. Из 31 пациента с подтвержденным диагнозом туберкулез легких Диаскин тест был положительным в 78% случаев.

Выводы: За все время работы ГВВ №3 2014-2018 гг. ежегодно выявлялось от 5 до 10 случаев активного туберкулеза, что в общей структуре нозологий составляет 0,5-0,8% пролеченных больных. Столь низкие показатели выявления активного туберкулеза позволила обеспечить созданная и внедренная модель обследования пациентов старческого возраста и долгожителей с подозрением на туберкулез на базе гериатрических отделений ГВВ №3, основанная на проведении на раннем этапе поступления пациента в госпиталь КТ ОГК и грамотном взаимодействии структур и подразделений госпиталя.

КАРТАШОВА Э. Ш., БАТИЩЕВА Г. А., ЖДАНОВА О. А.,
ШАРАПОВА Ю. А., ЧЕСНОКОВА И. В.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
Воронеж, Россия;

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СТАЖА РАБОТЫ НА ВЫБОР
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ВРАЧАМИ
В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

Цель: Оценить влияние стажа работы на структуру врачебных назначений антигипертензивных препаратов.

Материалы и методы: В 2018 г. проведено анкетирование 94 врачей амбулаторно-поликлинического звена по вопросам использования отдельных групп антигипертензивных препаратов. Оценивалось соответствие выбранных препаратов современным клиническим рекомендациям. Выделено 2 группы врачей-в 1 группу вошли 49 врачей со стажем работы до 15 лет (средний стаж работы 6,2±4,7 лет), во 2 группу-45 врачей со стажем работы>15 лет (средний стаж работы 27,5±7,8 лет).

Результаты: Врачи предпочитали фиксированные комбинации ингибитор АПФ (иАПФ) и диуретик независимо от стажа работы (69,7%-в 1 группе и 61,5%-во 2). ИАПФ назначались в 1 группе в 95,9%, диуретики и бета-блокаторы в 91,8%. Во 2 группе-в 93,3% и 91,1% соответственно. Несколько реже применялись блокаторы рецепторов ангиотензина (89,7% и 80%) в 1 и 2 группе, антагонисты кальция (85,7% и 91,1%). Агонисты имидазолиновых рецепторов добавлялись к терапии чаще врачами 1 группы (61,2%) по сравнению со 2 (48,8%).

Выводы: Выбор антигипертензивных препаратов врачами амбулаторно-поликлинического звена соответствует клиническим рекомендациям, предпочтение отдается фиксированным комбинациям препаратов, отмечались небольшие отклонения в частоте использования отдельных групп-врачами со стажем больше 15 лет реже назначались АИР.

КИСЛЯКОВА Ю. В., ФИЛИППОВ Е. В.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия;
**АНГИОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ С ОЦЕНКОЙ
ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКО
РИСКА В ПОЛИКЛИНИКЕ**

Цель: Проанализировать контингент обращающихся в поликлинику к участковому-терапевту по разным причинам и оценить актуальность метода ангиологического скрининга в этой группе.

Материалы и методы: Обследованы 82 человека, обратившиеся за утреннюю и дневную смену к врачу участковому-терапевту. Средний паспортный возраст - 65,21±10,61 лет [33;86], средний сосудистый возраст - 71,11±12,4 лет [32;92]. 46,3% обследуемых страдали ожирением различной степени, 26,8% пациентов имели избыточную массу тела. Нормальный показатель ИМТ имел место в 25,6% случаев. Контингент, обратившихся в большинстве случаев (72,0%) – люди с артериальной гипертензией, и лишь в 11% зарегистрировано нормальное АД. Проведен ангиологический скрининг, включая оценку функций эндотелия (программное обеспечение «Vasotens office»). Статистическая обработка материала выполнена при помощи программ «Statistica 10» и «Microsoft Office Excel 2016». Использовали непараметрические критерии согласия. Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%. Статистически значимыми считались различия

Результаты: У 89,0% сосудистый возраст выше паспортного. Среднее значение дельты $\Delta\delta$ +5,8, а максимальная разница показателей +12. У 25,6% обратившихся скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), выше нормальных значений, индекс аугментации (Alx) выходит за пределы нормы у 65,9% обследуемых, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) >9 в 89,0% случаев, а пульсовое АД (ПАД) в 47,6% выше критической величины. Все четыре показателя (СРПВ, Alx, CAVI, ПАД) выходили за границы нормы у 9,8%. 18,3% - одно из значений, отличное от нормы, 41,5% - два, 29,3% - три. Все показатели в норме у 1,2% пациентов. Среднее минимальное значение дельты $\Delta\delta$ [+0,6] наблюдается у людей с нормальным АД. Прослеживается прямая зависимость между возрастанием уровня АД и дельтой $\Delta\delta$. Средний показатель сосудистого возраста у людей с избыточным весом выше того же показателя в группе людей с нормальной массой тела. Наблюдается тенденция роста АГ при увеличении ИМТ. С нормальной массой тела АГ имеют 66,7% людей, с ИМТ выше 35 - 100%. При сравнении дельты $\Delta\delta$ сосудистого и паспортного возраста, уровней САД и ПАД в группах трудоспособного (до 65 лет) и старше трудоспособного возраста (65 лет и выше) получено, что средние значения показателей во второй группе выше, чем в первой.

Выводы: Контингент обращающихся к участковому-терапевту по разным причинам – люди высокого сердечно-сосудистого риска, среди которых 55% в возрасте 65 лет и старше, 72% имеют АГ, а 46,3% - ожирение. У 41,5% пациентов выявлены 2 из 4, отличных от нормы, показателя эндотелиальной дисфункции (СРПВ, Alx, CAVI, ПАД), у 29,3% - 3 показателя, у 9,8% - все 4. Ангиологический скрининг является актуальным исследованием показателей работы сердечно-сосудистой системы для ориентировочной оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска и ранней диагностики эндотелиальной дисфункции на доврачебном этапе.

КНЯЖЕСКАЯ Н. П., БЕЛЕВСКИЙ А. С., МАРТЫНОВА Н. В., КРАСНОВ В. Н.

ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; филиал ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" Минздрава России, Москва, Россия;

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Цель: Разработка клинических и научно - доказательных критериев для создания рабочей модели междисциплинарного подхода к пациентам с Бронхиальной астмой и расстройствами аффективного спектра на основе преемственности пульмонологической и психиатрической помощи (на основе добровольного информированного согласия).

Материалы и методы: Методологический принцип - биопсихосоциальный подход: учет целого спектра многочисленных факторов и причин в структуре заболевания бронхиальной астмы в их тесном взаимодействии и взаимовлиянии. Анализируются подробные данные анамнеза, преморбидно-личностные особенности пациента; психоэмоциональный модус поведения в стрессовых и дистрессовых ситуациях; микро-социальное значимое окружение и отношения; внутренняя картина болезни (представление человека о своем заболевании); качество жизни; жизненные ресурсы личности; и т.д. Нами обследовано 95 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 18 до 65 лет. Пациенты наблюдались в пульмонологическом и аллергологическом

отделениях ГБУЗ "ГКБ им. Д.Д. Плетнева" с частично контролируемым или неконтролируемым течением бронхиальной астмы, а также после перенесенного обострения средней и тяжелой степени тяжести с сопряженно-коморбидными и соматогенными аффективными расстройствами тревожного и депрессивного спектра. Диагноз и степень заболевания определялись на основании международных согласительных документов (GINA, 2019). Осуществлялась клиничко-диагностическая оценка психопатологических проявлений, психотерапевтическая работа. По клиническим показаниям пациенты госпитализировались в профильные отделения ФГБУ "ФМИЦПМ" им. Сербского.

Результаты: Общей психопатологической характеристикой пациентов являлся сниженный фон настроения с тревожным компонентом, при этом прослеживалась тенденция трансформации тревоги в тревожное состояние. Индивидуально-личностные особенности пациентов являются основными и определяющими в возникновении и в дальнейшем формировании как психических расстройств, так и в формировании клинической картины самой бронхиальной астмы. Воздействие клинических проявлений бронхиальной астмы на психическое состояние пациентов значительно отличается в каждом конкретном случае заболевания у каждого конкретного пациента. Субъективные ощущения и субъективная оценка уровня контроля над бронхиальной астмой во многом зависят от психоэмоционального и психического состояния пациента. Как показали наши исследования, Диспноэ (особенно ночное) оказывает значительное влияние на формирование психопатологических проявлений и снижение качества жизни пациентов с бронхиальной астмой. Одновременно нам не удалось выявить четкой закономерности усложнения психопатологической картины у всех пациентов с трудно-контролируемой бронхиальной астмой по мере утяжеления ее течения.

Выводы: К проблеме психического здоровья пациентов с бронхиальной астмой можно подходить только на основе междисциплинарного подхода, Постоянный контакт специалистов, доступность специализированной пульмонологической и психиатрической помощи позволяли обеспечить преемственность оказания необходимой медицинской помощи пациентам в самые короткие сроки. Подбор адекватной и безопасной психофармакотерапии, возможность посещения психиатра по состоянию, коррекция терапии или просто психотерапевтические мероприятия - позволяли выработать правильное отношение пациентов к болезни, своему состоянию, мотивации на терапию. Проблема ведения каждого пациента бронхиальной астмой намного шире и сложнее, чем назначение и подбор адекватной терапии и посещение образовательных занятий. Необходим учет субъективного отношения пациента к своей болезни, индивидуально-личностных особенностей пациентов, адаптационно-приспособительных и компенсаторных ресурсов адаптации, социально-психологического функционирования пациента в новых условиях жизни с болезнью. Создание работающей эффективной модели междисциплинарной помощи пациентам с бронхиальной астмой с непсихотическими психическими расстройствами позволит значительно улучшить приверженность пациентов терапии и уровень

контроля над заболеванием.

КОВАЛЕНКО Д. В., ДЕЕВ И. А., БАРАНОВСКАЯ С. В., ШИБАЛКОВ И. П., БОЙКОВ В. А., ПРОТАСОВА Л. М. ФГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА В АМБУЛАТОРНОМ ЗВЕНЕ

Цель: Оценить эффективность внедрения Стандарта организации амбулаторной помощи на территории Томской области через оценку удовлетворенности граждан.

Материалы и методы: Для оценки эффективности внедрения Стандарта было проанализировано 583 анкеты, полученные с помощью специально разработанного для проекта сервиса онлайн аудита TesMed. Посредством мобильных приложений и веб-сервиса посетители МО, для каждой из которых был сформирован индивидуальный QR-код, оценивали организацию медицинской помощи. Из общего числа опрошенных 59,6% составили женщины, а 40,4% мужчины. Средний возраст женщин: $31,1 \pm 8,1$ лет, мужчин: $30,1 \pm 7,1$ лет ($p=0,54$). Для статистической обработки был использован пакет программ Statistica 10.0 for Windows.

Результаты: Доля граждан, положительно оценивавших работу МО, внедрявших Стандарт, в 2019 году составляла 88,8%, тогда как в аналогичном периоде 2018 года данный параметр был 78,6%. Следует отметить, что результатом реализации мероприятий по улучшению работы регистратур МО стало снижение доли граждан, недовольных работой данного структурного подразделения с 4,3% до 3% ($OШ=0,64$, 95%ДИ 0,27-1,5). В 2018 году грубость медицинских работников отмечали 4,8% респондентов, а длительное время ожидания приема врача 11%, в 2019 году данные показатели составили 2,7% и 9,6% соответственно ($OШ=0,57$, 95%ДИ 0,24-1,4; $OШ=0,85$, 95%ДИ 0,5-1,45).

Выводы: По данным проведенного исследования применение технологий бережливого производства в организации работы первичного звена здравоохранения является эффективным методом улучшения процессов оказания медицинской помощи и повышения удовлетворенности граждан медицинской помощью.

КОМАРОВА И. Н.

КУЗ ВО "ВОКПНД", Воронеж, Россия;
МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ТИПИЧНЫХ И АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Цель: Анализ неблагоприятных побочных реакций нейролептиков.

Материалы и методы: Проанализированы 500 историй болезни за 2018-2019 гг.; с диагнозом Шизофрения. Истории болезни получены из архива общепсихиатрических отделений.

Результаты: Неблагоприятные побочные реакции при назначении нейролептиков развивались в 22% случаев. Выявлены значимые различия частота НПР при назначении традиционных нейролептиков и атипичных нейролептиков: в 84% случаев побочные реакции возникали на фоне традиционных нейролептиков и 16% случаев при назначении атипичных нейролептиков. Спектр побочных реакций на типичные нейролептики характеризовался экстрапирамидной симптоматикой с клиническими проявлениями лекарственного паркинсонизма, острой дистонии, акатизии – 53%; падением АД – 22%,

повышением печеночных ферментов – 15%, злокачественным нейролептическим синдромом – 5%, повышением солициции – 5%. НПР атипичных нейролептиков проявлялись нарушением со стороны сердечно-сосудистой системы – 21% (удлинение интервала QT), падением АД – 15%, гранулоцитопенией – 43%, повышением сахара крови – 7%, повышением массы тела – 14%. В 90% случаев проводилась отмена нейролептика, дополнительная медикаментозная коррекция НПР. В 10% случаев, корректоры назначались без отмены нейролептиков.

Выводы: Частота возникновения НПР при использовании нейролептиков – 22%. Побочные реакции на атипичные нейролептики возникали реже, но обращает на себя внимание наличие серьезных жизнеугрожающих состояний (удлинение интервала QT на ЭКГ, нарушение сердечного ритма, лейкопении, метаболические нарушения). НПР потребовали отмены нейролептиков и назначения медикаментозной коррекции в 90% случаев и в 10% случаев коррекция проводилась без отмены нейролептиков.

КОНДАКОВА И. В., КАКУРИНА Г. В., ЮНУСОВА Н. В., ШАШОВА Е. Е.

НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия;

АКТИН-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ: СВЯЗЬ С ПРОГРЕССИЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Цель: В процессе неопластической трансформации эпителиальные клетки становятся подвижными, что служит одним из основных механизмов опухолевой прогрессии. Клеточная подвижность регулируется актин-связывающими белками, осуществляющими ассоциацию/диссоциацию актиновых филаментов между собой и с клеточной мембраной. В представленной работе изучали содержание актин-связывающих белков: фасцина 1, аденилат-циклаза ассоциированного протеина (CAP1), профилина 1, эзрина и кофилина в тканях злокачественных опухолей в зависимости от метастазирования и инвазивного роста. На модели рака гортани, развивающегося из дисплазии, которая в тяжелой степени рассматривается как облигатный предрак, изучали вовлеченность актин-связывающих белков в процесс канцерогенеза.

Материалы и методы: Содержание актин-связывающих белков в тканях и сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Кроме того, оценивали уровень экспрессии мРНК этих же белков методом ПЦР в реальном времени.

Результаты: У больных с диспластическими изменениями эпителия гортани содержание CAP1 в сыворотке крови было ниже, чем в группе больных раком гортани с 1 стадией заболевания. С увеличением размера первичной опухоли гортани значимо увеличивались уровни сывороточных фасцина, CAP1 и профилина 1. В группе больных раком гортани с лимфогенными метастазами уровень фасцина был выше в 10 раз, уровень CAP1 на 40% по сравнению с неметастазирующими опухолями. Развитие лимфогенных метастазов приводило к повышению содержания CAP1 в 6 раз ($P \leq 0,01$) в ткани первичной опухоли по отношению к группе больных без метастазов. Содержание актинсвязывающих белков было выше в перитонеальных метастазах рака яичников по сравнению с первичной опухолью. В ткани рака молочной железы также зарегистрировано повышение содержания кофилина в метастазах по сравнению с тканью первичной опухоли молочной железы. Также при раке молочной железы

обнаружено повышение уровня кофилина в ткани опухоли при появлении лимфогенных метастазов. Показана взаимосвязь содержания белков, участвующих в ремоделировании актинового цитоскелета с глубиной инвазии рака эндометрия в миометрий.

Выводы: Таким образом, результаты свидетельствуют о вовлечении CAP1 в канцерогенез злокачественных опухолей и позволяют сделать фундаментальные выводы о важном вкладе актин-связывающих белков в инвазию и метастазирование опухолей. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-015-00151 А).

КОНДРАТОВА Ю. А.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;
АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ SALVIA GLUTINOSA L

Цель: Изучение антиоксидлительной активности водных и водно-спиртовых извлечений, полученных из травы шалфея клейкого (*Salvia glutinosa* L.).

Материалы и методы: Объектом исследования служила измельченная воздушно-сухая трава культивируемого вида *Salvia glutinosa* L., заготовленная в период массового цветения растения. Антиоксидлительную активность определяли титриметрическим методом, основанным на взаимодействии между калия перманганатом и веществами восстанавливающего характера, содержащимися в растительном сырье. Водное и водно-спиртовые извлечения готовили в соотношении 1:10, в течение 15 минут нагревали на кипящей водяной бане, 45 минут охлаждали. В качестве экстрагентов использовали воду очищенную, спирт этиловый 30%, 50%, 70% и 96%. Расчет показателя антиоксидлительной активности проводили в пересчете на кверцетин, рутин и цинарозид (мг/г).

Результаты: Установлено, что все исследуемые извлечения, полученные из травы *Salvia glutinosa* L., обладают антиоксидлительной активностью. Наиболее выраженную антиоксидлительную активность проявляют водно-спиртовые извлечения, в которых в качестве экстрагента использовался спирт этиловый 70%, при этом данный показатель составил: $47,32 \pm 1,45$ мг/г - в пересчете на рутин, $46,05 \pm 0,17$ мг/г - в пересчете на цинарозид, $28,34 \pm 1,08$ мг/г - в пересчете на кверцетин. Наименьшую антиоксидлительную активность проявило извлечение, полученное спиртом этиловым 96% ($22,15 \pm 0,34$ мг/г - в пересчете на рутин, $22,30 \pm 0,55$ мг/г - в пересчете на цинарозид, $13,26 \pm 0,48$ мг/г - в пересчете на кверцетин).

Выводы: Доказана антиоксидлительная активность водного и водно-спиртовых извлечений, полученных из травы *Salvia glutinosa* L., что позволит использовать его в комплексном лечении с целью уменьшения вредного воздействия на организм свободных радикалов, снижая при этом окислительный стресс организма, вызванный различными негативными воздействиями.

КОНСТАНТИНОВА О. В., ПРОСЯННИКОВ М. Ю.,
ДРОЖЖЕВА В. В.
НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина, Москва, Россия;
УСТОЙЧИВОСТЬ НАРУШЕНИЙ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Цель: Установить частоты встречаемости устойчивых нарушений пуринового обмена у пациентов с мочекислрой и кальций-оксалатной формами уролитиаза и провести их

сравнительную оценку.

Материалы и методы: Проанализированы данные обследования в течение 2-8 лет 31 пациента с мочекислрой, 35 - с кальций-оксалатной формами уролитиаза, имеющего рецидивирующее течение. Возраст больных составил 24 - 62 года. Сывороточную концентрацию и почечную суточную экскрецию мочекой кислоты определяли с помощью автоматических анализаторов «Polimak» и «Labsystem». Статистический анализ проводили с помощью непараметрического критерия знаков и метода углового преобразования Фишера.

Результаты: Выявлено, что у больных мочекислрым уролитиазом устойчивое повышение уровня сывороточной концентрации мочекой кислоты встречается в 90% случаев, ее почечной суточной экскреции - в 39%. Для кальций-оксалатной формы характерны устойчивые гиперурикемия у 57% пациентов, гиперурикурия - у 31%. При мочекислрых камнях встречаемость устойчивой гиперурикемии выше, чем при кальций-оксалатных: $\Phi = 3,223$, $\Phi_{кр.} = 2,31$, $\Phi > \Phi_{кр.}$, $p < 0,01$. При мочекислрой и кальций-оксалатной формах частоты встречаемости устойчивой гиперурикурии не различаются: $\Phi = 0,62$, $\Phi_{кр.} = 1,64$, $\Phi < \Phi_{кр.}$, $p > 0,05$.

Выводы: Устойчивые гиперурикемия и гиперурикурия встречаются, как при мочекислрой, так и при кальций-оксалатной формах уролитиаза, имеющей рецидивирующее течение. При мочекислрых камнях устойчивая гиперурикемия имеет место в подавляющем большинстве случаев и отмечается значительно чаще, чем при кальций-оксалатных. Устойчивая гиперурикурия при указанных формах уролитиаза выявляется в одинаковом проценте случаев.

КУДРЯВЦЕВА А. В., ЛУКИНА Г. В., СМЕРНОВ А. В.,
ГЛУХОВА С. И., АРОНОВА Е. С., ГРДИНЕВА Г. И.
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова, Москва, Россия; ФГБНУ
НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;
ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ В-КЛЕТОК С КЛИНИЧЕСКИМ И АНТИДЕСТРУКТИВНЫМ ЭФФЕКТОМ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Цель: Изучить влияние анти-В-клеточной терапии (РТМ) на процессы суставной деструкции в сопоставлении с особенностями клинического эффекта и уровнем В-клеток у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы: В исследование включен 61 пациент с РА со следующими клиническими характеристиками: средняя продолжительность болезни $10,1 \pm 7,7$ лет; средняя активность заболевания: средний DAS28 $6,3 \pm 0,94$; большинство пациентов были позитивны по РФ - 87%, и АЦЦП - 93%. Клинический эффект оценивался по критериям EULAR, рентгенологическое прогрессирование по методу Шарпа в модификации Ван-дер-Хейде. Уровень В-клеток определялся по методу проточной цитофлуориметрии.

Результаты: При оценке через 48 недель после лечения 2-мя курсами РТ хороший эффект имелся у 29,7%, хороший и удовлетворительный у 85,3% пациентов; ремиссия отмечена у 14,6%. Рентгенологическое прогрессирование отсутствовало у всех пациентов в ремиссии, у 83% больных с низкой степенью активности и у 43% с умеренной степенью активности (рис.1). Примечательно расхождение клинического и антидеструктивного эффектов на фоне лечения РТ: костная деструкция тормозилась у 54% пациентов без выраженного клинического улучшения. При оценке выраженности В-клеточной деплеции достоверного

влияния степени снижения В-клеток на рентгенологическое прогрессирование не отмечено (рис.3). Однако деплеция В-клеток у больных РА в состоянии ремиссии (медиана 0% В-клеток) оказалась достоверно более выраженной по сравнению с пациентами, у которых сохранились признаки активности заболевания (0,8% В-клеток).

Выводы: Таким образом, можно заключить, что клинический и антидеструктивный эффекты анти-В-клеточной терапии не всегда совпадают. Рентгенологическое прогрессирование не обнаружило зависимости от степени снижения В-клеток. Наиболее выраженная деплеция В-клеток отмечалась у пациентов РА в состоянии ремиссии.

КУМСКОВ М. И., БЕЛЛОНИН К. В.

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

ЗАДАЧА «СТРУКТУРА-СВОЙСТВО» В МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ И ЕЕ РЕШЕНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОБОБЩЕННЫХ ДЕРЕВЬЕВ РЕШЕНИЙ, ПОСТРОЕННЫХ НА НЕЙРОННЫХ СЕТЯХ

Цель: Разработана метода прогнозирования свойств лекарственных препаратов на основе нейронной сети без использование больших обучающих выборок. Архитектура нейросети формируется на основе выявления кластерной структуры молекулярных графов.

Материалы и методы: Используются методы машинного обучения, включая алгоритмы кластерного анализа "Формальный Элемент" (ФОРЭЛЬ), методы непараметрической регрессии, эволюционные методы группового учета аргументов (МГУА), а также правила формирования нейронных сетей глубокого обучения. Описана методика формирования покрытия элементов обучающей выборки, состоящей из молекулярных графов лекарственных соединений, на основе алгоритма ФОРЭЛЬ. Формальные элементы назначаются на RBF-нейроны, и формируемая нейронная сеть позволяет однозначно идентифицировать кластер для новых химических структур, поступающих для прогнозирования их свойств.

Результаты: Проведен анализ вычислительных экспериментов построения обобщенного дерева решений на основе выявленных кластеров в обучающей выборке. Использовались различные представления имен вершин молекулярных графов, учитывающих топологические и химические особенности атомов. Показано, что предлагаемый подход может быть обобщен для учета в дескрипторах локальных свойств молекулярной поверхности. Предложена методика быстрого формирования архитектур нейронных сетей на основе RBF нейронов без использования больших объемов обучающих данных. Метод подтвержден многочисленными вычислительными экспериментами.

Выводы: Представлена методика формирования архитектуры нейронной сети, построенной на RBF-элементах. Показано, что такая нейросеть может правильно прогнозировать свойства химических соединений без традиционного интенсивного обучения нейросети. Кроме того, нет необходимости иметь огромные массивы данных для обучения – достаточно иметь «небольшие» обучающие выборки, традиционно используемые при распознавании образов. Использование предложенного подхода прогнозирования биологических свойств лекарственных соединений на основе нейронных сетей позволяет существенно сократить время их обучения и гарантирует

высокую точность прогноза, которую может обеспечить соответствующая непараметрическая регрессия.

КУРАКИН Г. Ф., ЛОПИНА Н. П., БОРДИНА Г. Е.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Россия;

ОДНА АМИНОКИСЛОТНАЯ ЗАМЕНА ОПРЕДЕЛЯЕТ СПЕЦИФИЧНОСТЬ АГОНИСТОВ К РЕЦЕПТОРАМ ЛЕЙКОТРИЕНА В4

Цель: Построить и сравнить молекулярные модели связывания агонистов с рецепторами лейкотриена В4 (BLT1 и BLT2).

Материалы и методы: В качестве основных использовались модели по гомологии из базы данных GPCR-HGMod, гибкий докинг выполнялся на сервере Galaxy7TM. Структуры лигандов были загружены из базы данных ZINC. При необходимости фиксировать координаты рецептора использовались сервер Swiss-Model (для моделирования по гомологии) и программа AutoDock Vina

Результаты: Решения докинга разных агонистов в модель BLT2 соответствовали данным сайт-направленного мутагенеза (получены из литературы) и были сходны с одной из описанных в литературе моделей связывания LTB4 с BLT1. При этом LTB4 отличался изгибом в области 5-ОН-группы, чего не наблюдалось у других агонистов, не имеющих гидроксигруппы в данном положении. Повторный полугибкий докинг показал, что в BLT2 5-гидроксигруппа LTB4 отталкивается гидрофобным кольцом тирозина, в то время как в BLT1 она связывается водородной связью с остатком гистидина, занимающим гомологичную позицию.

Выводы: Полученные модели объясняют практически все экспериментальные данные по рецепторам BLT1 и BLT2. Освещена причина высокой аффинности LTB4 к BLT1 и низкой – к BLT2, связывающему преимущественно гидроксизикозатетраеновые и гидроксигептадекатриеновые кислоты. Такой эффект наблюдается вследствие замены гистидин/тирозин. Объяснена также важность гидроксигруппы в положении 12-15. Эти данные могут быть использованы для изучения связывания антагонистов и в дизайне лекарственных средств.

КУРЫЛЕВА М. А., КИРЩИНА И. А.

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, Пермь, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ СПРОСА НА ТОВАРЫ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПОСЕТИТЕЛЕЙ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Цель: Изучить ассортимент товаров аптечного ассортимента, пользующийся спросом у несовершеннолетних посетителей аптечных организаций.

Материалы и методы: Анкетирование 253 несовершеннолетних граждан (от 10 до 18 лет), обратившихся в аптечные организации Московской области с самостоятельным запросом на приобретение товаров аптечного ассортимента в период с сентября по декабрь 2019 года.

Результаты: Среди респондентов мальчики и юноши составили 35,0%, девочки и девушки – 65,0%. Установлено, что 49,0% обратившихся -16-17 – летние молодые люди, 30,4% - дети от 10 до 13 лет включительно, 20,6% 14-15 – летние подростки. Выявлено, что 40,3% обращений связано с приобретением лекарственных препаратов, 26,3% - с покупкой биологически активных добавок, 9,4 % запросов

направлено на приобретение косметических средств, 5,0% - желают приобрести минеральную воду. Наиболее востребованными среди несовершеннолетних покупателей являются витаминно-минеральные (21,6%) и пробиотические (3,0%) комплексы, антисептики для горла (5,0%) и деконгестанты (2,9%), анальгетирующие и жаропонижающие препараты (5%), мази для лечения ушибов и синяков (4,3%) и косметические средства по уходу за кожей (12,6%). Отмечено, что несовершеннолетние посетители при выборе товаров аптечного ассортимента доверяют фармацевтическим специалистам (58,0%), руководствуются отзывами и советами из сети интернет (24,1%), совершают покупки под действием рекламы 9,3%, прислушиваются к советам друзей и знакомых (8,6%).

Выводы: Результаты ситуационного анализа потребительского поведения молодых людей в отношении товаров аптечного ассортимента свидетельствуют о том, что дети проявляют активный интерес к товарам аптечного ассортимента, самостоятельно посещают аптечные организации и приобретают фармацевтические товары для решения личных проблем, связанных со здоровьем; проведенное исследование подтверждает необходимость формирования у несовершеннолетних граждан практикоориентированных знаний и умений, направленных на повышение осознанности несовершеннолетних граждан и развитие у них навыков ответственного самолечения с целью предупреждения фармацевтических рисков при использовании товаров аптечного ассортимента.

ЛЕБЕДЕВА В. В., СЕДЕЛЬНИКОВА М. А., ГЛУХОВА С. И., МУРАВЬЕВ Ю. В.

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ОТНОШЕНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ И ТРОМБОЦИТОВ К ЛИМФОЦИТАМ ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

Цель: Изучить возможность применения отношения нейтрофилов к лимфоцитам (НЛО) и тромбоцитов к лимфоцитам (ТЛО) в качестве маркеров воспалительного процесса при болезни Бехчета (ББ).

Материалы и методы: В исследование были включены находившиеся на лечении в клинике 31 больной (женщин 14, мужчин 17) активной ББ. Контрольную группу (КГ) составили 59 (женщин 23, мужчин 36) здоровых доноров. Провели сопоставление скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ) с НЛО и ТЛО.

Результаты: Среди больных ББ отмечались следующие классификационные симптомы: афтозный стоматит – 29, язвы половых органов – у 8, поражение глаз – у 12, поражение кожи – у 21, неврологические проявления – у 3, сосудистые проявления – 7 больных. Показатель НЛО при ББ был статистически значимо выше показателя НЛО в КГ, соответственно $2,37 \pm 1,65$ и $1,61 \pm 0,47$ ($p=0,001$), но не коррелировал с полом, возрастом СОЭ и СРБ. Показатель ТЛО при ББ был сопоставим с показателем ТЛО в КГ, соответственно $126,3 \pm 78,4$ и $116,78 \pm 36,59$ ($p=0,434$), коррелируя статистически значимо с женским полом ($r = 0,413$) и СОЭ ($r = 0,396$).

Выводы: Показатели отношения нейтрофилов к лимфоцитам и тромбоцитов к лимфоцитам при болезни Бехчета являются потенциальными маркерами воспаления.

ЛИГАЙ Л. В., АНДРЕЕВА О. А., ЧЕРВОННАЯ Н. М., ОГАНЕСЯН Э. Т.

ПМФИ - филиал ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО СОСТАВА

Цель: Изучение качественного и количественного состава полисахаридных комплексов плодов тыквы чалмовидной.

Материалы и методы: Объект исследования - плоды тыквы чалмовидной были собраны в октябре 2019 года. Выделение углеводного комплекса проводили отдельно из мякоти и кожуры по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinner. Были получены 4 фракции, количественное содержание которых определяли гравиметрическим методом восходящей бумажной хроматографии с достоверными образцами свидетелей. Хроматограммы проявляли анилинфталатным реактивом. Предварительно точные навески образцов выделенных комплексов гидролизovali 2н раствором серной кислоты на кипящей водяной бане.

Результаты: Из мякоти и кожуры тыквы выделены водорастворимые полисахариды (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлозы А и Б (Гц А и Гц Б). Количественный состав фракций в пересчете на абсолютно-сухое сырье составил: в мякоти - ВРПС 2,5%, ПВ 2,5%, Гц А 11%, Гц Б 3,5%; в кожуре: ВРПС 1%, ПВ 2%, Гц А 4,5%, Гц Б 7,5%. Гидролиз полученных полисахаридных комплексов проводили в течение 48 часов для ПВ, Гц А, Гц Б и 10 часов для ВРПС. Идентификация моносахаридного состава, проведенная с применением систем растворителей н-бутанол - уксусная кислота - вода (4:1:5) и пиридин - этилацетат - вода (1:2:2) показала, что основными моносахаридами комплексов мякоти являются ксилоза и арабиноза, а кожуры - ксилоза, глюкоза, рамноза.

Выводы: Результаты исследований показали, что тыква чалмовидная, являясь в большей степени декоративным видом, представляет интерес как с точки зрения более глубокого изучения ее углеводного состава, так и объекта исследования ее на наличие других биологически активных веществ.

ЛОПАТИН В. В., ФЕТИСОВА А. Н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ СКАНИРУЮЩАЯ КАЛОРИМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ РЫБЬЕГО ЖИРА И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

Цель: Изучить температурные характеристики и установить области применения метода дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) в оценке качества субстанции рыбьего жира и лекарственных препаратов на его основе.

Материалы и методы: Объект – рыбий жир, очищенный для внутреннего применения российского производства (серии А и В). Дифференциальный сканирующий калориметр DSC3+ Excellence Mettler Toledo. Образец рыбьего жира, точная навеска около 10 мг, помещали в тигли из алюминия объемом 40 мкл. Анализ проводили в среде азота с расходом 50 мл/мин. Температурная программа: [1] 25,0... -80,0 С, -3,00 К/мин, N2 50,0 мл/мин; [2] -80,0 С, 10,00 мин, N2 50,0 мл/мин; [3] -80,0...50,0 С, 5,00

Результаты: Установлено, что образцы исследованных серий рыбьего жира дают идентичные ДСК-кривые. Известно, что при анализе химических субстанций методом ДСК, чем чище вещество, тем резче выражено отклонение от базовой линии и тем круче наклон получающегося пика, соответствующего тепловому эффекту. Рыбий жир является субстанцией природного происхождения, содержащей комплекс липофильных биологически активных веществ. Поэтому пики, соответствующие тепловым эффектам изученных образцов рыбьего жира, не имеют резко

выраженного отклонения от базовой линии на полученных ДСК-кривых. Пики, соответствующие тепловым эффектам, идентифицированы в отрицательном диапазоне температур: (1) минус 60,14 С – минус 60,00 С; (2) минус 50,72 С – минус 50,69 С; (3) минус 39,07 С – минус 36,89 С; (4) минус 18,85 С – минус 18,33 С; (5) минус 12,21 С – минус 12,02 С.

Выводы: метод ДСК может быть использован в оценке качества субстанции жирного масла, получаемого из печени рыб разных видов, и лекарственных препаратов на его основе для определения температуры кристаллизации и стеклования, установления кристаллического полиморфизма, а также традиционно для определения термической и оксидативной стабильности объектов. ДСК также может быть применена в анализе жирнокислотного состава рыбьего жира в качестве дополнительного метода анализа подлинности к фармакопейным методикам.

ЛЯМИН О. О., КОЧКИНА Е. Н., ИВАШИН Д. С.

ИБК РАН, Пущино, Россия;

ИНГИБИТОР ФОСФОИНОЗИТИД-3-КИНАЗЫ LY294002 И ЕГО НЕАКТИВНЫЙ АНАЛОГ LY303511 КАК АНТАГОНИСТЫ МУСКАРИНОВОГО РЕЦЕПТОРА НА ОСНОВЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ И МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Цель: Оценить теоретически экспериментальные данные об антагонистических свойствах ингибитора фосфоинозитид-3-киназы LY294002 (LY294) и его неактивного аналога LY303511 (LY303) по отношению к мускариновым рецепторам.

Материалы и методы: При молекулярном моделировании использовали кристаллическую структуру мускаринового МЗ-рецептора в комплексе с антагонистом тиотропиумом (PDB ID: 4U15). Тиотропиум и вставка лизоцима на месте третьей внутриклеточной петли рецептора были предварительно удалены. Возникший в результате удаления вставки разрыв между 5 и 6 трансмембранными цепями заполняли небольшим линкером и моделировали в swissmodel. LY294 или LY303 размещали на расстоянии не менее 12 Å от внеклеточных петель рецептора. Структуру располагали в модели мембраны POPC и 150 mM раствора NaCl с помощью Charmm-GUI. Молекулярную динамику осуществляли в Amber 18 в изотермо-изобарическом ансамбле при температуре 310 K и давлении 1 атм. Радиус обрезания короткодействующих взаимодействий был принят равным 9 Å. Дальнедействующие электростатические взаимодействия вычисляли методом Particle Mesh Ewald (PME). Ковалентные связи атомов водорода были ограничены алгоритмом SHAKE. В некоторых симуляциях использовали метод hydrogen mass repartitioning (HMR), позволяющий увеличить шаг интегрирования до 4 фс, а отдаление LY от рецептора ограничивали сверху расстоянием в 40 Å. Оценку энергии связи полученных положений связывания LY с рецептором проводили в инструменте для докинга Autodock Vina.

Результаты: Полученные нами ранее экспериментальные данные косвенно свидетельствовали о том, что LY294 и LY303 являются антагонистами мускариновых рецепторов, причем LY294 проявлял антагонистические свойства для 77% клеток, а LY303 – 95%. Моделирование методом молекулярной динамики показало, что оба соединения LY при диффузии в области внеклеточных петель способны занимать и сохранять положение в т.н. внеклеточном вестибуле – аллостерическом сайте мускариновых рецепторов между 2 и 3 внеклеточными петлями. LY294

связался с внеклеточным вестибулем в 9 из 21 траектории, а LY303 – в 8 из 26. В остальных траекториях оба LY диффундировали в мембрану. Средняя длина траекторий, в которых произошло связывание LY294, составила 272 нс, LY303 – 363 нс. Продление некоторых траекторий на 100 нс показало, что оба LY не покидают аллостерический сайт после связывания с ним. Полученным положениям связывания LY294 и LY303 с внеклеточным вестибулем соответствуют положения с предсказанной Autodock Vina энергией связи в -8.4 ккал/моль и -9.3 ккал/моль, соответственно. Это позволяет получить оценку отношения констант диссоциации равной 4.3, что хорошо соотносится с отношением количества клеток, для которых не проявлялись антагонистические эффекты LY294 и LY303, соответственно.

Выводы: Методом молекулярной динамики показано, что ингибитор фосфоинозитид-3-киназы LY294002 и его неактивный аналог LY303511 способны связываться с МЗ-мускариновым рецептором, причем связывание происходит в его аллостерическом сайте. Полученные теоретические данные согласуются с экспериментальными, свидетельствующими об антагонистических свойствах соединений LY, и указывают на то, что ингибирование мускаринового рецептора этими веществами может происходить по принципу аллостерической модуляции.

МАЗОХА К. С., МАНЖОС М. В., МОИСЕЕВА Т. В.

Медицинский университет "Реавиз", Самара, Россия;

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В Г. САМАРЕ

Цель: Изучить распространенность и клинические проявления грибковой сенсibilизации в г. Самаре.

Материалы и методы: Проведено аллергологическое обследование 700 пациентов с кожными и респираторными проявлениями аллергии, в возрасте от 1 до 70 лет. Определяли специфические IgE-антитела в сыворотке крови к аллергенам плесневых грибов, клещей домашней пыли, пылевых, эпидермальных, пищевых аллергенам, методом иммуноблота (RIDA Allergyscreen, R-Bioharm, Германия). У больных с сенсibilизацией к Alternaria - содержание мажорного алергокомпонента Alt a1 методом иммунофлюоресценции, ImmunoCAP, Швеция.

Результаты: В целом сенсibilизация к плесневым грибам выявлена у 35,9% обследованных. Сенсibilизация к Alternaria alternate диагностирована в 33%, Cladosporium и Aspergillus - 10%, к Penicillium - 2%, Candida – 1% всех случаев. У большинства пациентов (50%) наблюдалась сенсibilизация к двум и более плесневым аллергенам. Изолированная грибковая сенсibilизация была выявлена у 10% детей и взрослых. Сенсibilизация к Alt a1 диагностирована у 60% больных с сенсibilизацией к экстрактам Alternaria alternate. У 23% больных с сенсibilизацией к Alternaria alternate диагностирована бронхиальная астма.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности грибковой сенсibilизации, в том числе истинной сенсibilизации к Alternaria a1 в г. Самаре, что следует учитывать при проведении комплекса лечебных и профилактических мероприятий для данной категории пациентов.

МАЛЛАЕВ С. С.

СамГосМИ, Самарканд, Узбекистан;

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА КОМБИНИРОВАННЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРЕМЕДИКАЦИЮ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Цель: Сравнительный анализ различных способов медикаментозной подготовки больных к операции в утренние часы.

Материалы и методы: Больным первой группы (n=21) проводилось антигипертензивная терапия комбинированным гипотензивным препаратом валодип (5/80, 10/160 мг) в зависимости от артериального давления утром в день операции, а за 30-40 минут до операции получали премедикацию (атропин 0,01 - 0,005 мг/кг, димедрол 0,01 - 0,02 мг/кг, диазепам 0,15 - 0,2 мг/кг, морфин 0,16 - 0,2 мг/кг и или промедол 0,13 - 0,3 мг/кг). Второй группе (n=20) в день операции получали премедикацию без комбинированных гипотензивных препаратов. Всем проводились плановые оперативные вмешательства под общей анестезией в первой половине дня. Индукция осуществлялась тиопентал-натрием в дозе $5,9 \pm 1,8$ мг/кг, фентанилом $1,2 \pm 0,2$ мкг/кг; индукция проводилась после введения дитилина в дозе $2,3 \pm 0,4$ мг/кг. Поддержание анестезии осуществлялось оксибутират-натрием в дозе 50-70 мг/кг, для углубления анестезии применялось нейрелептанальгезия (НЛА) фентанилом вводился дробно в дозе $3,6 \pm 1,3$ мкг/кг * час и дроперидолом ($0,07 \pm 0,02$ мг/кг). Миорелаксация проводилась в необходимых дозах ардуана.

Результаты: Выявленные различия в состоянии пациентов обеих подгрупп касались всех этапов анестезиологического обеспечения. В первой группе пациентов АД не отличалась от исходного ($p < 0,05$). У пациентов второй группы уровень утреннего АД был выше обычного ($p < 0,05$). У тех пациентов, которые в день операции получили дополнительно в премедикацию с комбинированным антигипертензивным препаратом, реже и на меньшем количестве этапов анестезиологического обеспечения возникали значимые колебания АД. По сути, у них наиболее рискованным был лишь этап интубации трахеи. Степень наблюдаемых отклонений АД в период наиболее болезненных манипуляций и при выходе из анестезии у пациентов данной подгруппы не являлась опасной. В свою очередь, у больных получивших усиленную премедикацию без комбинированных гипотензивных препаратов, риск возникновения избыточных гипертензивных реакций был гораздо выше.

Выводы: У пациентов с утренним подъемом АД целесообразно пролонгировать обычную схему коррекции артериальной гипертензии непосредственно до дня операции таким образом, чтобы прием комбинированного антигипертензивного препарата утром являлся компонентом премедикации.

МАЛЫШКО Е. В., СЕМЕНОВА Е. В., ТВЕРДИСЛОВ В. А.

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

К ВОПРОСУ О ХИРАЛЬНЫХ СООТВЕТСТВИЯХ ЛЕКАРСТВ И МИШЕНЕЙ

Цель: Рассмотреть гипотезу относительно природы хиральной специфичности энантиомеров лекарственных препаратов разных классов.

Материалы и методы: На основании литературных источников подготовлена выборка хиральных лекарственных препаратов с целью выявления системных

соответствий знака хиральности препаратов и мишеней (с учетом их функциональной направленности).

Результаты: Проведенный анализ 100 лекарственных препаратов с позиции хиральности позволил установить, что большинство L-форм хиральных лекарственных средств (73%) обладает терапевтическим эффектом, а D-формы препаратов чаще являются неактивными или менее активными изомерами. Отмечено, что среди вызывающих побочные действия изомеров чаще встречаются D-формы лекарственных средств. В представленной подборке лекарственных препараты с активными L-изомерами чаще являются анальгезирующими, антиангинальными и гипотензивными средствами. Выделены типы наиболее часто встречающихся мишеней воздействия для лекарственных препаратов с активной L-формой.

Выводы: Установлено, что большинство L-форм лекарственных средств обладает терапевтическим эффектом, а большинство D-форм является неактивными или менее активными изомерами. Полученные результаты могут быть использованы для выработки системы корреляций во взаимосвязи между знаком хиральной формы лекарственного средства и ее воздействием на конкретную хиральную молекулярную мишень. Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-74-00082).

МАМАСОЛИЕВ Н. С.

Андижанский ГМИ, Андижан, Узбекистан;

ПОПУЛЯЦИОННО – РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОГО СИНДРОМА У НАРКОМАНОВ

Цель: Изучить распространенности железодефицитного синдрома (ЖДС) в популяции наркоманов.

Материалы и методы: У 589 наркоманов определялись гендерные и региональные особенности распространенности ЖДС в условиях Ферганской долины Узбекистана. Для диагностики ЖДС использовали комплекс опросных, биохимических, клинических и инструментальных методов.

Результаты: Частота выявления ЖДС в популяции наркоманов составила 83,9% (у женщин – 100%, у мужчин – 83,7%, $p < 0,05$). Железодефицитная анемия (ЖДА) установлена у 69,5% наркоманов (у женщин – 100%, у мужчин – 69,0%, $p < 0,05$), скрытый дефицит железа (СДЖ) отмечалось с частотой 14,6% (у женщин – 0,0% и у мужчин – 14,6% $p < 0,01$). У наркоманов юношеского возраста распространенность ЖДС, ЖДА и СДЖ составило – 18,2%, 9,1% и 9,1% соответственно. В группе наркоманов молодого возраста частота выявляемости этих показателей составила – 34,1%, 69,3% и 14,7%. Общая распространенность ЖДС, ЖДА и СДЖ у наркоманов среднего возраста составила соответственно: 100,0%, 86,6% и 13,5%. Распространенность ЖДС оказались достаточно высокими в возрастной группе 40-49 лет.

Выводы: Необходимый действующий метод, который может снизить ЖДС у наркоманов, - это первичная профилактика, которая опирается на результаты популяционных исследований и/или региональных регистров по мониторингованию поведенческих факторов риска железодефицитных состояний.

МАНЕЕВА Е. С., ЕЛИСЕЕВА Е. В., ГРИБОВА В. В.,
ОКУНЬ Д. Б.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия;
ФГБОУ ИАиПУ, Владивосток, Россия;

МЕТОДОЛОГИЯ ИНФОРМАЦИОННОГО НАПОЛНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО СЕРВИСА ДЛЯ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Цель: Разработать методологию информационного наполнения сервиса «База данных клинических исследований лекарственных средств» для наиболее часто закупаемых и назначаемых лекарственных препаратов (ЛП) для повышения качества фармакотерапии в льготном лекарственном обеспечении (ЛЛО).

Материалы и методы: Инструментом доступа к информации о ЛП в исследовании явился информационный сервис «База данных клинических исследований лекарственных средств», созданный по принципу онтологии, на облачной платформе IACPaaS (Intellectual Applications, Control and Platform as a Service), разработанной сотрудниками Института автоматизации и процессов управления Дальневосточного отделения Российской академии наук (ДВО РАН). Поиск информации о ЛП осуществлялся в мировых и российских информационных ресурсах – MEDLINE, EMBASE, Cochrane Collaboration, e-LIBRARY, Cyberleninka.

Результаты: Описание результатов исследований в информационном сервисе «База данных клинических исследований лекарственных средств» производится в соответствии со структурой, представленной следующими разделами: «Международное непатентованное наименование ЛП» (МНН) или «Фиксированная комбинация МНН»; «Номер протокола клинического исследования»; «Области применения»; «Клиническое исследование»; «Данные об эффективности»; «Ссылки на протокол исследования»; «Лекарственная форма, дозировка, правило приема, схема»; «Критерии проведения клинических исследований»; «Описание наблюдаемых эффектов»; «Сборник системных обзоров и результатов мета-анализа». Все разделы являются высоко информативными и позволяют в режиме онлайн получать доказательную информацию о ЛП.

Выводы: Сервис «База данных клинических исследований лекарственных средств» позволит профессионалам здравоохранения в оптимальном режиме получать современную доказательную информацию о клинических исследованиях лекарственных препаратов и будет способствовать повышению качества фармакотерапии у пациентов, получающих медикаментозную помощь в ЛЛО.

МАТВЕЕВ А. В., КРАШЕНИННИКОВ А. Е., ЕГОРОВА Е.
А., КОНЯЕВА Е. И.

АНО "ННЦ фармаконадзора", Москва, Россия; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНА С ПРИМЕНЕНИЕМ СИСТЕМЫ ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Цель: В настоящее время препараты группы пенициллинов являются основой современной химиотерапии и занимают важнейшее место в терапии различных инфекционных заболеваний. Согласно основополагающим документам, регламентирующим рациональное применение антибиотиков в амбулаторной практике (Евразийские клинические рекомендации и рекомендации ВОЗ), препараты группы пенициллинов являются антибиотиками

1-ой линии при лечении всех острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Широкое использование пенициллинов в практической медицине требует серьезного отношения к изучению безопасности и оценке рисков при проведении антибактериальной фармакотерапии. Целью работы было ретроспективное изучение случаев нежелательных реакций (НР), а также выявление и анализ проблем, связанных с применением лекарственных препаратов (Drug-related problems, DRP) группы пенициллинов.

Материалы и методы: Объектами исследования стали 342 карты-извещения о НР антибиотиков пенициллинового ряда, зарегистрированные в региональной (Республика Крым) базе спонтанных сообщений ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) за период 2009-2018 гг. Изучение и анализ DRP проводились с использованием обновленной версии квалификационной системы DRP PCNE V8.01, принятой в 2017 г.

Результаты: Расчет суммарных значений DRP для случаев возникновения НР препаратов группы пенициллинов позволил получить следующие результаты: значения DRP в пределах 5-8 встречались в 23 случаях (5 и 7 DRP – по 1 случаю НР, 8 DRP – 21 случай), в 200 картах-извещениях общее количество DRP составляло 9, а в 52 случаях НР – 10 DRP. В оставшихся 67 случаях НР значения DRP были выше 10 (минимальное – 11 DRP, максимальное – 18 DRP), что может свидетельствовать о вероятности нерационального выбора лекарственного препарата, неучтенного взаимодействия пенициллинов с другими ЛС, ошибок при подборе индивидуальных доз или кратности введения препарата. Расчет общего количества DRP для всех случаев НР (3369 DRP) позволил определить среднее количество DRP, которое составило 9,85 на 1 пациента. Анализ итоговых значений DRP для отдельных представителей группы пенициллинов показал, что максимальное значение DRP наблюдалось при назначении амоксициллина клавуланата (18 проблем) и препаратов амоксициллина (15 проблем). Изучение этих случаев НР подтвердил нерациональное назначение антибактериальных препаратов при острой респираторной вирусной инфекции с нарушением дозового режима введения, что и обусловило такие высокие показатели.

Выводы: Выявление проблем, связанных с применением ЛС (DRP) при помощи метода PCNE V8.01, является важным и перспективным инструментом необходимым для повышения качества фармакотерапии пациентов и улучшения их приверженности к лечению. Наиболее высокие показатели значений DRP наблюдались при применении амоксициллина клавуланата и амоксициллина, что требует особого внимания специалистов здравоохранения при назначении данных препаратов. Минимальные показатели значений DRP наблюдались при назначении препаратов бензилпенициллина.

МЕЛЬНИКОВА Е. Ф., ДРАХЛОВА Л. М., ПЕТРАЧКОВА
М. Ю., СТЕПИНА Е. А.

БУЗ Орловской Области "Городская больница им. С. П.
Боткина", Орел, Россия; ФГБОУ ВО "ОГУ им. И. С.

Тургенева", Орел, Россия;

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ

Цель: Определение устойчивости к антибиотикам возбудителей послеоперационной хирургической инфекции у пациентов после оперативных вмешательств без учета

характера выполненных вмешательств в стационаре БУЗ Орловской области «Городская больница им. С.П.Боткина» в течение 2017-2019 годов.

Материалы и методы: Микробиологическому исследованию подвергались пробы раневого отделяемого, полученные от пациентов с клиническими проявлениями хирургической инфекции после оперативных вмешательств. Пробы раневого отделяемого исследовали на наличие анаэробных и факультативно анаэробных условно патогенных бактерий и грибов. Чувствительность выделенных штаммов определяли стандартным диско-диффузионным методом к наиболее часто применяемым в нашем регионе антибиотикам.

Результаты: Установлено, что в течение трех лет мониторинга бактерии рода *Staphylococcus* являлись ведущими этиологическими агентами инфекционных осложнений в хирургических отделениях после оперативных вмешательств (до 69% случаев), другие микроорганизмы выделяли значительно реже. Исследованные штаммы оказались устойчивыми в определенном проценте ко всем тестируемым антибиотикам. Проведенный анализ позволил установить, что удельный вес штаммов, устойчивых к оксациллину составил 47,4%, к цефалоспорином III поколения до 82,3%, к аминогликозидам до 24,3% и к фторхинолонам до 30,3% штаммов.

Выводы: В спектре выделенных из проб раневого отделяемого штаммов доминировали грамположительные бактерии. Результаты мониторинга позволяют отметить, что у пациентов с клиническими проявлениями хирургической инфекции после оперативных вмешательств ведущая флора чувствительна к аминогликозидам. Проведение регулярных мониторинговых исследований позволяет более корректно подбирать препараты для эмпирического лечения больных с подобным диагнозом до получения результатов бактериологического исследования.

МОРОЗОВ В. А., МОРОЗОВА Г. Д.

ГБУЗ РКБ МЗ РСО-Алания, Владикавказ, Россия;

ФГБОУ ВО СОГУ, Владикавказ, Россия;

АВТОМАТИЗАЦИЯ РАСЧЕТА ПОТРЕБНОСТЕЙ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ НА ПРИМЕРЕ

Цель: Разработка и апробация программного обеспечения для прогнозирования потребностей в лекарственных препаратах на примере противодиабетических средств.

Материалы и методы: Объектами исследования явились данные о потреблении лекарственных препаратов больными сахарным диабетом республики Северная Осетия-Алания, данные о динамике численности населения Республики и заболеваемости сахарным диабетом за тот же период. Расчеты проводились с применением разработанной ранее на кафедре специализированной программе для ЭВМ.

Результаты: Динамика потребления лекарственных препаратов внутри групп позволяет сделать вывод о снижении темпов роста потребления препаратов относительно общих темпов роста заболеваемости. Это может свидетельствовать о изменении структуры потребления, ненасыщенности рынка препаратами или уменьшении количества людей, потребляющих льготные препараты. Для проверки этих тенденций был проведен контент-анализ данных о количестве льготного потребления противодиабетических препаратов. Как следует из результатов наиболее достоверной оказалась третья гипотеза – 0,81%. Вместе с тем, изменение динамики потребления препаратов внутри групп позволили сделать выводы о необходимости снижения закупок отдельных препаратов до

7,6% и увеличении закупок других групп препаратов на 11,2%. Полученные в результате исследования результаты свидетельствуют о том, что предлагаемые алгоритмы расчета способствуют получению данных позволяющих оценить динамику показателей и прогнозировать потребление.

Выводы: Предлагаемые алгоритмы позволяют усовершенствовать применение существующих методов прогнозирования потребления противодиабетических лекарственных средств.

МОРОЗОВ В. А.

ФГБОУ ВО СОГУ, Владикавказ, Россия;

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ПОСЕТИТЕЛЕЙ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ

Цель: Составить социальный портрет посетителей аптечных организаций Республики Северная Осетия-Алания.

Материалы и методы: В ходе исследования были использованы методы: графический, сравнительный, логический анализы, опрос, анкетирование.

Результаты: По результатам анкетирования, из числа принявших участие в исследовании 66,5% составили женщины. Большинство опрошенных составили люди в возрастной категории 41-50 лет (21,75%) и 51-60 (28,75%). Можно сделать вывод, что большинство посетителей аптек в Республике Северная Осетия-Алания это люди в возрасте старше 40 лет, т.к. по совокупности их количество составляет более 70 %. Среди опрошенных преобладают городские жители (72,36%). Следует обратить внимание на довольно большой процент сельских жителей посещающих аптечные учреждения Владикавказа (28,21%), по нашему мнению это свидетельствует о недостаточной доступности фармацевтической помощи населению районов республики, что коррелирует с полученными нами ранее данными о лекарственном обеспечении данной категории населения. Пенсионеры среди респондентов составили 24,25%, служащие 17,75, студенты и предприниматели соответственно 14,25 и 13,25 % соответственно. Уровень образования респондентов распределился следующим образом – 39,0% имеют высшее образование, 24,5% неполное высшее или продолжают учебу. Свои доходы, как низкие оценили 31,75% респондентов, средние – 45,25%, а выше среднего уровня 23,0.

Выводы: На основании полученных данных был составлен социальный портрет посетителя аптеки аптечных организаций города Владикавказа.

МУРАВЬЕВ Ю. В., ЛЕБЕДЕВА В. В., ГРИДНЕВА Г. И., ЛИТВИНОВА М. А.

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ЗНАЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Цель: На модели ревматоидного артрита (РА) проанализировать отраженные в фармакологическом анамнезе (ФА) данные о неблагоприятных реакциях (НР) и неэффективности (НЭ) применявшихся базисных противовоспалительных препаратах (БПВП) и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).

Материалы и методы: В исследование включены 303 больных РА соответствующие критериям ACR 1987 г. и/или ACR/EULAR 2010 г., госпитализированных в 2011–2016 гг. для оказания высокотехнологичной медицинской помощи: 252 женщины и 51 мужчина (средний возраст 47±14 лет),

которые получали метотрексат (МТ), лефлуномид (ЛЕФ), сульфасалазин (СУЛЬФ), ритуксимаб (РТМ), инфликсимаб (ИНФ), абатацепт (АБЦ), адалимумаб (АДА), этанерцепт (ЭТЦ), тоцилизумаб (ТЦЗ). Форма ФА для данных о применявшихся БПВП и ГИБП.

Результаты: МТ получали 303 больных, отмен 108, причины отмен (ПО): 44 НЭ, 32 НР, 29 НЭ+НР, 5 прочие. ЛЕФ получали 205, отмен 205, ПО: 114 НЭ, 51 НР, 27 НЭ+НР, 13 прочие. СУЛЬФ получали 118, отмен 118, ПО: 79 НЭ, 26 НР, 10 НЭ+НР, 3 прочие. РТМ получали 120, отмен 120, ПО: 18 НЭ, 1 НР, 101 прочие. ИНФ получали 51, отмен 47, ПО: 29 НЭ, 10 НР, 3 НЭ+НР, 5 прочие. АБЦ получали 27, отмен 27, ПО: 12 НЭ, 5 НР, 1 НЭ+НР, 9 прочие. АДА получали 23, отмен 23, ПО: 12 НЭ, 2 НР, 1 НЭ+НР, 8 прочие. ЭТЦ получали 15, отмен 15, ПО: 10 НЭ, 1 НР, 1 НЭ+НР, 3 прочие. ТЦЗ получали 13, отмен 13, ПО: 5 НЭ, 3 НР, 5 прочие.

Выводы: Данные ФА показали, что основными причинами отмен БПВП и ГИБП у больных РА являются их НЭ и НР.

МУРАВЬЕВ Ю. В., ЛЕБЕДЕВА В. В., ЛИТВИНОВА М. А.

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Цель: Изучить эволюцию представлений о лекарственной болезни (ЛБ).

Материалы и методы: Проведен анализ работ основоположников концепции ЛБ и данных Международных классификаций болезней, травм и причин смерти (МКБ) восьмого-десятого пересмотров.

Результаты: Отечественный врач Е.А. Аркин первым в мировой практике сообщил: «то, что описывается под названием лекарственных сыпей, представляет собой сложный, иногда опасный для жизни болезненный процесс – лекарственную болезнь». Этиологическую роль лекарств в развитии системных заболеваний соединительной ткани предполагал академик РАМН Тареев Е.М., представляя концепцию ЛБ на I Всероссийском съезде терапевтов, но медицинским сообществом термин был признан нерациональным. Однако с 1970 г. в России введена МКБ, согласно ей неблагоприятные реакции на лекарства кодируются как заболевания.

Выводы: Представления о ЛБ развивались в соответствии с законом отрицания и в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений, что лекарственные препараты могут быть причиной болезней.

МЫМРИНА А. Л., ГЕЛЛЕР Л. Н., ВИКТОРОВА И. Б.

ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск, Россия;

НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк, Россия;

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРОВ

Цель: Провести маркетинговый анализ фармацевтической безопасности лекарственной составляющей фармацевтической помощи медицинских организаций на уровне терапевтических и пульмонологических отделений.

Материалы и методы: Объектами исследования являлась статистическая отчетность медицинских организаций г. Новокузнецка за период 2016-2018 гг. (больничных аптек и стационарных отделений терапевтического и

пульмонологического профилей). Вся работа по проведению государственных закупок (аукционов) в рассматриваемых медицинских организациях осуществлялась в строгом соответствии с требованиями федерального закона от 05.04.2013 г. №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд».

Результаты: Ретроспективный анализ данных статистической отчетности за период 2016-2018 гг. позволил установить, что значительная часть средств лекарственного бюджета медицинских организаций – от 93,12% до 95%, направлялась на приобретение лекарственных препаратов групп AVE, BVE интегрированных ABC- и VEN-анализов. Выявлено, что до 22% лекарственного портфеля групп AVE и BVE направлены на приобретение лекарственных препаратов для: проведения антиретровирусной терапии, профилактики и лечения пневмоцистоза и токсоплазмоза – триметоприм/сульфаметоксазола. Подобная тактика способствует обеспечению фармацевтической безопасности стационара медицинских организаций на уровне формулярного перечня.

Выводы: Рост числа больных ВИЧ-инфекцией, их полимикробность и полиморбидность требуют обязательного использования методов фармакоэкономики и маркетинга, включая постоянное мониторингирование промежуточных и конечных клинических результатов проводимой антимикробной терапии. Для обоснования рационального ассортиментного контура лекарственного портфеля терапевтических и пульмонологических отделений с учетом сложившихся трендов заболеваемости и клинической ситуации вторичных заболеваний, инициируемых ВИЧ-инфекцией, назрела необходимость более тесного профессионального сотрудничества и взаимодействия врачебного и провизорского персонала медицинских организаций.

ОЛЕНИЦКАЯ Е. С., ВАТАНСКАЯ И. Ю., СТЕПАНЕНКО Т. И., СТРЕКОЗОВА И. П., ВАТАНСКАЯ Ю. О.

ЛГМУ имени Святителя Луки, Луганск, Украина;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БРОНХОВАКСОМА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (БА), СОЧЕТАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА(ИБС)

Цель: Оценить эффективность бронховаксома у пациентов бронхиальной астмой в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы: Основная группа -29 больных БА среднетяжелого персистирующего течения в сочетании с ИБС. После стационарного лечения обострения БА, наряду с базисной терапией получали бронховаксом 7 мг, 20 дней курсом 3 цикла, интервал между циклами 20 дней. 22 пациента контрольной группы принимали базисную терапию. Течение болезни оценивали с использованием показателей клеточного и гуморального иммунитета, содержания цитокинов IL-4, IL-1β, TNF-α до и после лечения бронховаксомом через 10 дней, 1-3 месяца.

Результаты: До использования бронховаксома у больных обеих групп отмечалось снижение CD3+, CD4+, CD8+ и повышение CD22+ -лимфоцитов, увеличение уровня общего IgE, повышенный уровень IL-4, IL-1β, TNF-α. Через 10 дней у больных основной группы отмечалось статистически недостоверное нарастание цитокинов. Через 1 месяц у больных основной группы в сравнении с контрольной, отмечалась нормализация CD3+, CD4+, CD8+ и более существенное снижение IL-4, IL-1β при нормализации TNF-

а, которое сохранялось в течение 3 месяцев. Также отмечена пролонгация ремиссии в 1,4 раза в сравнении с большими контрольной группы.

Выводы: Добавление бронховаксома к базисной терапии основного заболевания показало положительное влияние на клинические и иммунологические показатели.

ПАВЛЕНКО В. С., ВАСИЛЬЕВА Е. Н., ФАРБЕР В. Л.,
ФАДЕЕВ В. И., ГАПАНОВИЧ В. Н.

ООО «Рубикон», Витебск, Беларусь; Государственное
предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОДИНАМИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ВИАЛГОН НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМНОРЕИ У БЕСПОРОДНЫХ МЫШЕЙ

Цель: Изучить фармакотерапевтические свойства лекарственного средства виалгон (ЛС ВГ) на экспериментальной модели первичной дисменореи при вагинальном введении беспородным белым мышам.

Материалы и методы: Моделирование первичной дисменореи осуществляли на беспородных мышах (24-26 г), разделенных на 5 серий – 3 опытные и 2 контрольные (n=10 в каждой). Животным 1, 2 и 3 опытных серий в течение 4 дней вагинально вводили ЛС ВГ в дозах 421,3 мг/кг, 842,8 мг/кг и 1263,9 мг/кг, соответственно, и внутривентриально – 0,1% раствор эстрадиола валерата (ЭВ, 1 мг/кг). Мышам 1 контрольной серии никаких введений не осуществляли, 2 контрольной серии – в течение 3 дней вводили ЭВ. На 4 сутки эксперимента животным опытных и 2 контрольной серий вводили окситоцин (0,4 Ед./20 г), проводили «тест корчей», оценку микроциркуляции в матке, содержания Ca^{2+} в крови и гистологическое исследование тканей органа.

Результаты: Анализ «теста корчей» показал статистически значимое снижение болевой реакции у мышей 2 опытной серии. В 1 опытной серии изменения данного показателя регистрировали на уровне тенденции, а в 3 – выявлена высокая вариабельность индивидуальной чувствительности животных на введение ЛС ВГ. Изучение параметров микроциркуляции в матке указывало на улучшение механизмов регуляции нутритивного кровотока в ткани органа после применения ЛС ВГ в терапевтической (421,3 мг/кг) и, особенно, двукратно превышающей ее дозах. Со стороны содержания Ca^{2+} значимых изменений в экспериментальных сериях не выявлено. Анализ морфометрических параметров тканей рогов матки показал, что толщина эндометрия у мышей опытных серий оказалась выше ($p \leq 0,05$) таковой в контрольных сериях животных, что может свидетельствовать о позитивном влиянии ЛС ВГ на пролиферацию эндометрия.

Выводы: Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии у ЛС ВГ специфической анальгетической активности и способности улучшать тканевой кровоток при использовании на фоне экспериментальной дисменореи в дозах 421,3 мг/кг и 842,8 мг/кг.

ПАВЛОВЕЦ В. П.

ООО «Клиника МАММЭ», Краснодар, Россия; ФГБОУ ВО
КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия;

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ВЛИЯНИЕ САКУБИТРИЛА/ВАЛСАРТАНА

Цель: Оценить влияние сакубитрила/валсартана на частоту встречаемости нарушений ритма сердца у пациенток с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (СНснижФВ), получающих полихимиотерапию по поводу рака молочной железы.

Материалы и методы: В период с 2017 по 2019 гг. в ООО «Клиника МАММЭ» обследовано 112 женщин (средний возраст 59,2 года) с раком молочной железы, имевших СНснижФВ. После радикального хирургического лечения всем пациенткам назначались адъювантная полихимиотерапия, а после рандомизации – сакубитрил/валсартан (n=55) или кандесартан (контрольная группа, n=57) в составе стандартного лечения СНснижФВ. Исходно, после первого, третьего и шестого курсов полихимиотерапии в каждом случае выполнялось суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Результаты: Две группы пациенток оказались сопоставимыми по клинко-демографическим показателям и фоновой медикаментозной терапии СНснижФВ. По данным первичного суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы неустойчивые эпизоды желудочковой тахикардии выявлялись в 13,0% против 15,5% случаев, бремя желудочковой экстрасистолии составляло $7,4 \pm 2,0\%$ против $6,5 \pm 2,6\%$ в группах сакубитрила/валсартана и кандесартана соответственно. После первого, третьего и шестого курсов полихимиотерапии отмечалась тенденция к снижению количества пациенток с неустойчивыми эпизодами желудочковой тахикардии в группе сакубитрила/валсартана (10,1%, 8,7% и 5,8%), но не в контрольной группе (15,5%, 12,7% и 14,1%). Бремя желудочковой экстрасистолии уменьшалось в группе сакубитрила/валсартана ($7,6 \pm 2,2\%$, $4,3 \pm 1,5\%$ и $2,1 \pm 1,7\%$; $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением), имело лишь тенденцию к снижению в контрольной группе ($6,3 \pm 2,4\%$, $4,7 \pm 1,9\%$ и $4,3 \pm 1,7\%$).

Выводы: Сакубитрил/валсартан превосходит кандесартан в способности подавлять желудочковые нарушения ритма сердца у пациенток с СНснижФВ, получающих полихимиотерапию по поводу рака молочной железы.

ПЕТРОВСКАЯ О. Н., РИМЖА М. И.

УО «БГМУ», Минск, Беларусь;

ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРООРГАНИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ

Цель: Установить видовую структуру микроорганизмов, вегетирующих в биологических субстратах пациентов с ожогами.

Материалы и методы: 1314 штаммов, изолированных из раневого отделяемого, крови, мочи, мокроты 437 пациентов. Сравнение значений полученных экстенсивных показателей (р) с ошибками выборки (Sp) проводили по t-критерию Стьюдента при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты: Выделенные микроорганизмы представлены 37 видами с преобладанием *Pseudomonas aeruginosa* ($17,6 \pm 1,0\%$), *Acinetobacter baumannii* ($14,6 \pm 1,0\%$), *Staphylococcus aureus* ($13,7 \pm 0,9\%$) и *Staphylococcus epidermidis* ($12,5 \pm 0,9\%$). На долю *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis* пришлось 3,9% и 3,5% соответственно, а остальных микроорганизмов - от 0,1 до 3,3 %. Видовой состав инфекционных агентов в отдельных биосубстратах был неодинаков: в раневом содержимом преобладали *Staphylococcus* spp. (44,4%), в крови - *Acinetobacter* spp. (46,8%), в моче - *Enterococcus* spp. (35,9 %), в мокроте *Acinetobacter* spp. (35,6%) и *Pseudomonas* spp. (32,4%).

Выводы: При ожогах обнаруживается широкий спектр гноеродных микроорганизмов с разной частотой вегетирующих в отдельных биологических субстратах.

ПЕТРОВСКАЯ О. Н., РИМЖА М. И.

УО «БГМУ», Минск, Беларусь;

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ

Цель: Определить резистентность к антибиотикам *Staphylococcus aureus*, выделенных из биологических субстратов пациентов с ожогами.

Материалы и методы: Установлена частота устойчивых к 23 антибиотикам 192 штаммов *Staphylococcus aureus*. Статистическая обработка включала определение интенсивных показателей (p) с ошибками выборки (Sp) и разности между ними по t -критерию Стьюдента при уровне значимости $P < 0,05$ для конкретного объема выборочной совокупности (n).

Результаты: *Staphylococcus aureus* обнаруживались в раневом экссудате в 13,7±0,9% случаев и характеризовались устойчивостью к 20 препаратам из 23. Количество резистентных бактерий колебалось от единичных случаев к ванкомицину (1,7%) до 52,9% к амоксиклаву и 77,2% к бензилпенициллину, а к остальным антибиотикам в пределах от 13,8% (доксициклин, имипенем) до 25-34% (цефтриаксон, ломефлоксацин, азитромицин). Отсутствие устойчивых микроорганизмов отмечено только к трем препаратам: линезолиду, тигециклину, триметоприм/сульфаметоксазолу.

Выводы: Выделенные от пациентов с ожогами штаммы *Staphylococcus aureus* в 13,8-77,2% случаев резистентны к подавляющему большинству исследованных антибиотиков, за исключением линезолида, тигециклина, триметоприм/сульфаметоксазола.

ПЕТРОВСКАЯ О. Н., РИМЖА М. И.

УО «БГМУ», Минск, Беларусь;

УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ACINETOBACTER BAUMANNII, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ

Цель: Определить частоту резистентных к антибиотикам *Acinetobacter baumannii*, выделенных из раневого содержимого, крови, мочи, мокроты пациентов с ожогами.

Материалы и методы: Определено количество резистентных к 31 антибиотику 192 штаммов *Acinetobacter baumannii*. Сравнительный анализ полученных относительных показателей (p) с ошибками выборки (Sp) определяли по t -критерию Стьюдента.

Результаты: Штаммы *Acinetobacter baumannii* оказались устойчивыми в 100% случаев к азтреонаму, пиперациллину, цефиксиму, цефокситину, цефподоксиму, цефтриаксону, цуфуроксиму. Практически на таком же уровне была частота резистентных бактерий данного вида к ампициллину (97,8±2,2%), левофлоксацину (93,1±2,5%), пefлоксацину (95,9±2,8%), тикарциллину (98,6±1,4%), пиперациллину (98,0±1,2%), цефотаксиму (98,0±2,0%), ципрофлоксацину (97,8±1,2%). Только к трем антибиотикам (рифампицин, миноциклин, тигециклин) отмечено незначительное (от 2,2% до 5,2%) количество резистентных штаммов.

Выводы: Для *Acinetobacter baumannii*, вегетирующих в биологических субстратах пациентов с ожогами, характерно

высокое (93,1-100,0%) количество резистентных штаммов к подавляющему большинству исследованных антибиотиков. Терапевтическую эффективность могут оказывать рифампицин, миноциклин, тигециклин, имеющие незначительную долю (2,3-5,2%) устойчивых штаммов.

ПИЛИПЕНКО В. В., ШАРАФЕТДИНОВ Х. Х.,

ПЛОТНИКОВА О. А., АЛЕКСЕЕВА Р. И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии", Москва, Россия;

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЙ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В ГИПОКАЛОРИЙНЫЙ РАЦИОН СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПИЩЕВОГО ПРОДУКТА С ВИТАМИНАМИ, РАСТВОРИМЫМИ ПИЩЕВЫМИ ВОЛОКНАМИ И ЭКСТРАКТОМ ЗЕЛЕННОГО ЧАЯ

Цель: Оценить антиоксидантный эффект сахароснижающей терапии при включении в гипокалорийный рацион специализированного пищевого продукта (СПП) с витаминами, растворимыми пищевыми волокнами (ПВ) и экстрактом зеленого чая.

Материалы и методы: Исследования проведены на 30 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа (5 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 36 до 69 лет, с длительностью заболевания от 1 года до 20 лет, получавшие стандартную сахароснижающую терапию. У всех больных на момент первичного обследования выявлялось ожирение I-III степени (ИМТ в среднем 40,9 кг/м²) и стадия метаболической компенсации углеводного обмена (уровень гликогемоглобина HbA1c в среднем 6,51%). Пациенты группы сравнения ($n=15$) получали в течение 13 дней стандартный гипокалорийный рацион (1500 ккал/день), пациенты основной группы ($n=15$) – гипокалорийный рацион с включением СПП с витаминами, растворимыми ПВ и экстрактом зеленого чая. В процессе лечения оценивалось содержание в сыворотке крови глюкозы, общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), мочевины, креатинина, мочевой кислоты, а также исследовалась активность процессов перекисного окисления липидов и определялся уровень 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-ОН-dG).

Результаты: В основной группе и группе сравнения отмечалось достоверное снижение уровня глюкозы в сыворотке крови (в среднем на 20,6% и 17,0% от исходного уровня соотв.). Статистически значимых различий в динамике базальной гликемии между группами наблюдения не выявлено. В процессе лечения у больных основной группы отмечено достоверное снижение содержания в сыворотке крови общего ХС, ХС ЛПНП и ТГ (в среднем на 34,7%, 38,9% и 37,8% от исходного уровня соотв.), у больных группы сравнения – достоверное снижение содержания общего ХС и ТГ (в среднем на 16,3% и 37,0% соответственно). Снижение общего ХС и ХС ЛПНП в основной группе было статистически значимым по сравнению с динамикой липидных показателей крови в группе сравнения. Содержание мочевины, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови у наблюдаемых больных в процессе лечения менялось незначительно и колебалось в пределах нормальных величин. Включение в гипокалорийный рацион СПП сопровождалось достоверным снижением содержания окисленных ЛПНП и 8-ОН-dG в сыворотке крови в среднем на 26,9% и 7,9% от исходного

уровня. Существенных изменений показателей антиоксидантного статуса в сыворотке крови у пациентов в группе сравнения не отмечено.

Выводы: Включение в гипокалорийный рацион СПП с витаминами, растворимыми ПВ и экстрактом зеленого чая сопровождалось повышением гипополидемического и антиоксидантного эффекта комплексной терапии у больных СД 2 типа, по-видимому, связанное с благоприятным влиянием комплекса полифенолов, витаминов А и Е на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ПЛЕНКИНА Л. В., СИМОНОВА О. В., ПОПОВА С. В., РОЗИНОВА В. А.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия;

РОЛЬ ФАКТОРА ТРИЛИСТНИКА-3 В ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Цель: Оценить влияние базисной терапии на состояние тубулоинтерстиция у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) путем измерения уровня мочевого экскреции фактора трилистника 3 (TFF-3).

Материалы и методы: Исследовались образцы мочи 50 пациентов (м/ж=37/13) в возрасте 18-60 лет с достоверным диагнозом АС и отсутствием коморбидной патологии. Медиана возраста составила 39 [34;56] лет, концентрации креатинина - 69 [60;80] мкмоль/л, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) — 105 [83;119] мл/мин/1,73 м², альбуминурии - 4,8 [2,6;7,2] мг/г креатинина. 52% пациентов получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 12% - сульфасалазин, 36 - генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Группа контроля состояла из практически здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту (р>0,05). Уровень TFF-3 измеряли с помощью иммуноферментного анализа (наборы Cloude-Clone Corp., USA). Полученные значения приводились к мочевого экскреции креатинина, измеренного в тех же порциях мочи. Расчет СКФ осуществлялся по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Результаты: Уровень TFF-3 у пациентов с АС был достоверно выше, чем в группе контроля, медианы составили 52,9 [15,88;105,67] и 23,3[1,9;62,9] нг/ммоль креатинина соответственно (р=0,017). Выраженность экскреции TFF-3 на фоне лечения исключительно НПВП достоверно отличалась от иных видов базисной терапии (ГИБП, сульфасалазин), медианы составили 89,5 [39,8;118,9] и 32,6 [13,5; 88,2] нг/ммоль креатинина соответственно (р=0,04). Уровень TFF-3 не коррелировал с СКФ и альбуминурией.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о наличии у пациентов с АС поврежденного тубулоинтерстиция, генез которого вероятно обусловлен систематическим приемом НПВП, а также более высоким профилем безопасности иных видов терапии (ГИБП, сульфасалазин). Таким образом, данный маркер может представлять интерес для диагностики нефропатии, связанной с медикаментозной нефротоксичностью у пациентов с АС.

ПОЗДНЯКОВА А. Е., ХАДЖИЕВА З. Д., ЗАГОРСКАЯ Н. С.

ПМФИ-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Пятигорск, Россия;
ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В СПРЕЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Цель: Провести исследования по выбору вспомогательных веществ в разрабатываемом спрее противоаллергического действия для улучшения технологических свойств.

Материалы и методы: Объектом исследования являлись глицерризиновая кислота, Н1-гистаминоблокатор, вспомогательные вещества: повидон К29-32, макрогол - 1450, целлюлоза микрокристаллическая, кармеллоза натрия, полисорбат - 80, глицерол безводный, метилцеллюлоза, Cutina-GMS. Исследования выполнялись на вискозиметре стеклянном капиллярном ВПЖ-2. Методика определения вязкости (ОФС.1.2.1.0015.15 ГФ РФ XIV издания) и плотности (ОФС.1.2.1.0014.15 ГФ РФ XIV издания).

Результаты: Вязкость спрея играет важную роль в кинетике высвобождения лекарственного вещества и является косвенным показателем пролонгированного действия. Разрабатывались составы модельных растворов, содержащие в своем составе действующие и вспомогательные вещества в различных концентрациях. В итоге было установлено, что оптимальными технологическими свойствами обладает экспериментальный состав, содержащий в качестве вспомогательного вещества метилцеллюлозу, вязкость которого составляла 52,3 мм²/с.

Выводы: Наиболее подходящим вспомогательным веществом-пролонгатором для комбинированного назального спрея антиаллергического действия является метилцеллюлоза.

ПОЗДНЯКОВА Т. А., БУБЕНЧИКОВ Р. А.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;

ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева», Орел, Россия;

ИЗУЧЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ ТРАВЫ АСТРАГАЛА НУТОВОГО

Цель: Изучение каротиноидов травы астрагала нутового.

Материалы и методы: Объектом исследования служила трава астрагала нутового, заготовленная в Курской области в 2019 г. в период массового цветения растения. Для качественного обнаружения каротиноидов в траве астрагала нутового нами был использован метод тонкослойной хроматографии. Гексановое извлечение хроматографировали в тонком слое сорбента на пластинках Sorbfil восходящим способом в системе растворителей гексан-ацетон (8:2). Для определения количественного содержания каротиноидов в траве астрагала нутового использовали спектрофотометрический метод, основанный на измерении оптической плотности гексанового извлечения. Для получения гексанового извлечения взвешивали 1,0 г измельченного сырья и помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл с притертой пробкой. Сырье заливали 20 мл гексана и экстрагировали при комнатной температуре в течение 15 минут, периодически помешивая. Полученное гексановое извлечение сливали в мерную колбу вместимостью 100 мл, сырье заливали новой порцией гексана (20 мл) и трижды повторяли экстракцию указанным выше способом. Все гексановые извлечения объединяли, доводили тем же экстрагентом до 100 мл. У полученного раствора измеряли оптическую плотность на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 453 нм. В качестве раствора сравнения использовали гексан.

Результаты: Результаты хроматографического исследования позволили установить в траве астрагала нутового наличие 3 веществ, отнесенных к каротиноидам, которые проявлялись в виде пятен желтого цвета с R_f 0,09; 0,25; 0,92. Определение количественного содержания каротиноидов в траве астрагала нутового, проведенное

спектрофотометрическим методом, показало, что оно составляет $4,24 \pm 0,14 \text{ мг\%}$.

Выводы: Проведено изучение каротиноидов травы астрагала нутового. Установлено наличие 3 каротиноидных соединений. Количественное содержание каротиноидов в траве астрагала нутового составляет $4,24 \pm 0,14 \text{ мг\%}$.

ПОЛЯКОВА О. А., ТЫРЦЕВА Е. С., САДОВСКАЯ Ю. Е., КУТЬИНА В. Г.

ФГБУ ДМЦ УДП РФ, Москва, Россия;

РЕДКАЯ ФОРМА ДИАФИЗАРНОЙ СКЕЛЕТНОЙ ДИСПЛАЗИИ: МЛАДЕНЧЕСКИЙ КОРТИКАЛЬНЫЙ ГИПЕРОСТОЗ

Цель: Раннее выявление врачами амбулаторного звена (педиатры, детские хирурги, травматологи-ортопеды) и правильная трактовка патологических изменений конечностей у детей первого года жизни.

Материалы и методы: За период с 2010 по 2019 годы в амбулаторных условиях находились под наблюдением 4 пациента с болезнью Каффи. Семейный анамнез пациентов не отягощен. Дородовый и инфекционный анамнез – без особенностей. Заболевание манифестировало лихорадкой, болевым синдромом, который оценен по шкале FLACC до 3 баллов. Клинически – «утолщение» нижних конечностей за счет выраженных гиперостозов длинных трубчатых костей на втором месяце жизни. Рентгенологически определялись гиперостозы бедренных костей, костей предплечий и голени. Проводили дифференциальную диагностику с врожденным сифилисом, неслучайными детскими травмами, остеомиелитом, гипервитаминозом А, редкими заболеваниями (гиперфосфатемический семейный опухолевый кальциноз (HFTC), муколипидоз II и ганглиозидоз GM1 типа I).

Результаты: Лечение симптоматическое, применяли НПВП. Динамика положительная, гиперостоз разрешился на фоне роста и развития к 1,5-1,8 годам, рецидива патологии не отмечали. Информированность врачей амбулаторного звена обеспечивает адекватное обследование и выбор тактики лечения пациентов с болезнью Каффи.

Выводы: Информированность специалистов первичного звена здравоохранения о младенческом кортикальном гиперостозе имеет важное значение в связи с особенностями тактики диагностического поиска. Младенческий кортикальный гиперостоз – болезнь Каффи – имеет аутосомно-доминантный тип наследования, в основе морфологически – воспаление с формированием плюскткани. Болезнь Каффи необходимо отличать от инфекционных болезней, остеомиелита, последствий частых травм (в т.ч. как следствие жестокого обращения с ребенком), других заболеваний.

ПОЛЯКОВА О. А., ТЫРЦЕВА Е. С., КУТЬИНА В. Г., ФРОЛОВ Е. Б.

ФГБУ ЦКБ УДП РФ, Москва, Россия;

ФГБУ ДМЦ УДП РФ, Москва, Россия;

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТКИ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Цель: Описать особенности выявления ортопедических нарушений у пациентки с неврологической патологией.

Материалы и методы: На плановом осмотре ортопеда в поликлинике – ребенок (девочка 5 лет) с выраженным нарушением двигательной активности по основному заболеванию (детский церебральный паралич). Жалобы активно не предъявлялись. Объективно: Мышечный тонус

повышен по спастическому типу, грубее в левых конечностях, гипертонус в аддукторах бедер, приводящая контрактура тазобедренных суставов, тугоподвижность в голеностопных суставах, эквиноварусная установка стоп. Опора с перекрестом в нижней трети голени. Не ходит, не сидит, передвигается перекатами. Выполнена плановая рентгенография тазобедренных суставов с целью исключения подвывиха бедер в прямой проекции и укладка по Лаунштейну; следует отметить, что на фоне неврологической симптоматики отмечались сложности в обеспечении классической укладки. На рентгенограммах обоих тазобедренных суставов в 2-х проекциях – признаки поднадкостничного перелома (ступенеобразная деформация кортикала) шейки левой бедренной кости без смещения. Середины метафизов бедренных костей лоцируются на среднюю треть вертлужных впадин. Соха valga (ШДУ справа - 147° , слева - 153°). Рентгенологическая картина одинаково интерпретирована 3-мя независимыми специалистами. Травмы в анамнезе не зафиксированы.

Результаты: Учитывая отсутствие травмы в анамнезе, болевого синдрома и резких изменений в двигательной активности, наличие картины перелома на рентгенограмме потребовало проведение дообследования. Пациентка консультирована в специализированном травматологическом стационаре. С целью уточнения диагноза выполнена магнитно-резонансная томография левого бедра (для оценки наличия/отсутствия отека костного мозга интересующей области, а также смещений). Изменений, указывающих на костные травматические нарушения не выявлено.

Выводы: В случаях рентгенологического обследования пациентов с отягощенным неврологическим статусом могут возникать трудности в дифференциальной диагностике между травматическими повреждениями, ортопедическими нарушениями, что может быть обусловлено как собственно костными деформациями на фоне неврологических нарушений, так и невозможностью обеспечить классическую укладку при рентгенологическом обследовании у таких пациентов.

ПОТАПОВ К. В., ТЕТЕНЕВА А. В., БЕСПАЛОВА И. Д.

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

«ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ФОНЕ КУРЕНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ»

Цель: Изучить показатели вентиляционной функции легких (ВФЛ) у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) на фоне недостаточности питания (НП) и курения сигарет.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 28 пациентов призывного возраста мужского пола: 8 пациентов с ДСТ и НП (курящие электронные сигареты - основная группа), 10 пациентов с ДСТ и НП (курящие обычные сигареты - группа сравнения), 10 пациентов контрольная группа (практически здоровые).

Результаты: Все показатели ВФЛ ЖЕЛ, ФЖЕЛ, % у пациентов основной группы $89,48 (83,54-93,17)$, $81,25 (75,36-85,79)$ и группы сравнения $88,72 (83,54-93,17)$, $80,47 (77,57-87,04)$ находились в пределах референсных значений, но были статистически значимо ниже, чему у пациентов аналогичного возраста контрольной группы $110,58 (107,45-111,72)$, $109,9 (107,9-113,3)$ (ЖЕЛ $p < 0,05$ и $< 0,05$ соответственно и ФЖЕЛ $p < 0,05$ и $< 0,05$ соответственно). Показатели ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ, % у пациентов основной

группы 96,56 (87,70-100,37) и 89,68 (78,71-91,36) и группы сравнения 94,73 (84,56-99,57) и 88,08 (77,04-90,52), находились в пределах референсных значений, но были статистически значимо ниже, чему у пациентов контрольной группы (ОФВ1 $p < 0,05$ и $< 0,05$ соответственно ОФВ1/ФЖЕЛ $p < 0,05$ и $< 0,05$, соответственно), при этом статистически значимых различий изменения вентиляционной функции легких у пациентов основной и группы сравнения не обнаружено, что свидетельствует о сопоставимом отрицательном влиянии курения табака и электронных сигарет у пациентов с ДСТ и НП.

Выводы: Выявленные изменения ВФЛ, свидетельствует о сопоставимом отрицательном влиянии как курения табака, так и электронных сигарет и свидетельствуют о необходимости продолжить углубленное изучение ранних функциональных нарушений со стороны органов дыхания на фоне курения электронных сигарет.

РАДИОНОВ Д. И., ТЕТЕНЕВА А. В., КИСТЕНЕВ Ю. В., БОРИСОВ А. В., БЕСПАЛОВА И. Д., ЗАХАРОВА О. А., СОРОКИНА Т. В., РАДИОНОВА Е. В.

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

Цель: Изучить новые возможности диагностики сахарного диабета 2 типа (СД 2), основанные на исследовании компонентного состава летучих метаболитов в пробах выдыхаемого воздуха (ПВВ) посредством анализа инфракрасных спектров (ИК) поглощения.

Материалы и методы: В исследование включены 2 группы: 1 группа пациенты с сахарным диабетом (16 пациентов), 2 контрольная группа - здоровые добровольцы (15 человек). Регистрация спектров поглощения в ПВВ осуществлялась при помощи лазерного оптико-акустического газоанализатора (ЛЮАГ) в двух диапазонах длин волн от 2650 нм до 4550 нм с шагом 1 нм и от 5800 нм до 8500 нм с шагом 6 нм. Анализ данных осуществлялся с помощью комбинации метода главных компонент (МГК) и канонического корреляционного анализа (ККА).

Результаты: Известно, что изменения в химическом составе выдыхаемого воздуха отражает физиологическое состояние организма человека. При исследовании спектров поглощения ПВВ пациентов с СД 2 и здоровых добровольцев проведен анализ выделения паров ацетона. С помощью МГК каждому спектру ПВВ для диапазонов 2650-4550 нм и 5800-8500 нм ставилось в соответствие множество главных компонент, по которым осуществлялась идентификация различных летучих соединений в ПВВ. На основе анализа МГК обнаружено, что в спектрах поглощения ПВВ у пациентов с СД 2 существенные изменения соответствуют спектральным диапазонам 3250-3450 нм, 6800-7600 нм, что является характерным для полос поглощения ацетона, а с помощью ККА получены численные оценки концентраций ацетона в ПВВ. Обнаружено, что концентрации ацетона у пациентов с СД 2 ($27,41 \pm 10,12$ ppm) в десятки раз выше, чем у здоровых добровольцев ($1,64 \pm 0,61$ ppm) ($p < 0,05$).

Выводы: Сравнительный анализ показал, что концентрация ацетона в ПВВ у пациентов с СД 2 статистически значимо выше, чем у здоровых лиц.

РАСМАГИНА И. А., СКАЛИНСКАЯ М. И., СКАЗЫВАЕВА Е. В., БАКУЛИН И. Г.

ГБОУ ВПО СЗГМУ им И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

СТРУКТУРА ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Цель: Анализ частоты внекишечных проявлений и их структуры при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), а также их взаимосвязи с течением заболевания.

Материалы и методы: На базе «Северо-Западного регистра пациентов ВЗК» ретроспективно проанализированы медицинские карты 1130 пациентов с уже установленным диагнозом язвенного колита (ЯК) или болезни Крона (БК).

Результаты: Внекишечные проявления отмечались у 43,4% больных, из них поражения скелетно-мышечной системы составляли 54,8% случаев, кожи - 8,9%, глаз - 3,2%, органов ЖКТ - 11,3% и системы крови - 21,8%. При БК наиболее часто внекишечные манифестации регистрировались у пациентов со среднетяжелой атакой - в 75,6% случаев, при тяжелой атаке - в 22%, при легкой - в 2,4%. При ЯК системные проявления выявлены при тяжелой атаке - в 22,6% случаев, при среднетяжелой - в 51,6%, при легкой - в 25,8%. Случаи ремиссии и случаи, не позволявшие оценить тяжесть течения, из анализа исключались.

Выводы: 1. Внекишечные проявления у пациентов с ВЗК выявляются в 43,4% случаев. 2. Системные манифестации чаще выявлялись у пациентов с умеренной активностью заболевания. 3. Не выявлено корреляции между тяжестью течения ВЗК и наличием внекишечных проявлений.

РУИНА О. В., СТРОГАНОВ А. Б., ГОДИН М. К., КОНЫШКИНА Т. М., ГАЛИЦКИЙ Т. В., ЛИПАТОВ Д. К., РОДИН Е. А., ДУЛЕПОВА А. А., НОВИКОВА Р. А., ЗЕМСКОВА С. Е.

ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород, Россия;

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ФГБОУ ВО «НИМГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия;

АНАЛИЗ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Цель: Проанализировать тенденции импортозамещения при мочекаменной болезни.

Материалы и методы: Ретроспективно проанализировано 169 историй болезни пациентов с уролитиазом. Из них 60 мужчин, 109 женщин, в возрасте 25-78 лет. Применялись дистанционная ударно-волновая литотрипсия, контактная уретеролитотрипсия или перкутанная нефролитолапаксия. Оценивалась частота назначения российских и импортных антибактериальных препаратов, назначенных в качестве периоперационной профилактики, согласно рекомендациям.

Результаты: Соответствие рекомендациям выявлено в 90,8% случаев. Чаще всего использовались амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, фосфомицин, цефтриаксон, реже - офлоксацин и левофлоксацин. Инъекционные препараты были использованы в 75,1% случаев. В большинстве случаев профилактика проводилась препаратами импортного производства (у 130 пациентов, что составило 77,4%). Антибиотики, произведенные в РФ, применялись у 35 пациентов (20,8%), комбинации импортного и российского антибиотиков были использованы у 3 пациентов (1,8%).

Выводы: Выбор препаратов для антибиотикопрофилактики при мочекаменной болезни в целом соответствует рекомендациям, однако необходимо более широко внедрять в клиническую практику политику импортозамещения, что

позволит сократить затраты лечебного учреждения на медикаменты.

РУИНА О. В., БОРИСОВ В. И., СТРОГАНОВ А. Б.,
КОНЫШКИНА Т. М., ТОТМИНА Т. Б., ГАЛИЦКИЙ Т. В.,
АБРАМОВ Д. В., ДАНИЛОВ А. А., ЛИПАТОВ Д. К.,
ДРОЗДОВ Н. В., САПЕРКИН Н. В., ЗЕМСКОВА С. Е.
ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород, Россия;
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний
Новгород, Россия;

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ РАЗЛИЧНЫМИ ОТДЕЛЕНИЯМИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Цель: Проанализировать затраты на антибактериальные препараты различными отделениями стационара, предложить пути оптимизации.

Материалы и методы: Исследовано потребление антибактериальных препаратов и денежные затраты на них многопрофильным стационаром на 200 коек, оказывающим помощь по следующим профилям: хирургия, онкология, трансплантация органов, рентген-хирургия, гинекология, урология, терапия.

Результаты: Выявлено, что уровень потребления антибактериальных препаратов существенно отличается в различных отделениях стационара. 36,8% средств затрачивается на отделение трансплантации органов, 23,1% – на урологическое отделение №1, 16,2% - на урологическое отделение №2, 16,3% - на онкологическое отделение, 1% - на отделение рентгенохирургических методов лечения, 6,4% - на терапевтические отделения, 2,2% - на отделение гинекологии. Принято решение для разработки индивидуальных алгоритмов антибиотикотерапии для отделений трансплантации органов, онкологии, урологии.

Выводы: Потребление антибактериальных препаратов зависит от вида оказания помощи в отделениях, отделения с наибольшим уровнем потребления требуют персонального подхода и разработки индивидуальных схем антибиотикотерапии.

РУИНА О. В., СТРОГАНОВ А. Б., КОНЫШКИНА Т. М.,
ТОТМИНА Т. Б., РОДИН Е. А., САПЕРКИН Н. В.,
ШПРЫКОВА О. Н., МЕНЬШИКОВА С. Н., ЖДАКОВА Н.
А., МАКАРОВА С. Ю.

ГБУЗ НО ГКБ № 33, Нижний Новгород, Россия; ГБУЗ НО
ГКИБ № 2, Нижний Новгород, Россия; ФБУЗ ПОМЦ ФМБА
России, Нижний Новгород, Россия; ФГБОУ ВО «ПИМУ»
Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Цель: Проанализировать данные микробиологического мониторинга в хирургическом отделении за 2020 г., разработать схемы антибиотикотерапии.

Материалы и методы: Проведен микробиологический мониторинг за 2019 г. Проанализировано 42 штамма микроорганизмов, выделенных от пациентов хирургического отделения. В отделение госпитализируются пациенты для плановых хирургических вмешательств на желчном пузыре, желудке, кишечнике. Идентификация микроорганизмов проводилась общепринятыми методами. Чувствительность к антибиотикам исследовалась диско-диффузионным методом на среде Мюллера – Хинтона с использованием дисков BioRad.

Результаты: Выявлено, что в отделении незначительно преобладает грамотрицательная флора – в 51%. В 49% случаев выделена грамположительная флора. Из последних чаще всего обнаруживались стафилококки, энтерококки, метициллинрезистентные стафилококки не определялись. Из

грамотрицательной флоры чаще всего выделялась кишечная палочка с уровнем продукции бета-лактамаз расширенного спектра до 12%, без продукции карбапенемаз. Выявленные закономерности позволяют рекомендовать для стартовой антибиотикотерапии инфекционных осложнений цефалоспорины III поколения в комбинации с метронидазолом, защищенные пенициллины, аминогликозиды. Рутинное применение карбапенемов и ванкомицина не оправдано.

Выводы: Микробиологический пейзаж хирургического отделения характеризуется благоприятным профилем, позволяющим избегать использования карбапенемов и гликопептидов в рутинной практике.

САБЫРХАН А. Б., ДЖАНАРАЛИЕВА К. С., ОРДАБАЕВА
С. К.

АО ЮКМА, Шымкент, Казахстан;

ИССЛЕДОВАНИЕ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ

Цель: Определение числовых показателей масляного экстракта корня солодки, произрастающей в Южном Казахстане.

Материалы и методы: Объектом исследования служили лабораторные образцы масляного экстракта, полученные на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Южно-Казахстанской медицинской академии. В работе использованы растворители и реактивы категории «х.ч.» и «ч.д.а.».

Результаты: Определение числовых показателей проводилось в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Казахстан на 6 сериях лабораторных образцов масляного экстракта. Определены следующие числовые показатели: кислотное число в пределах $0,633 \pm 2,45\%$; число омыления - $150,5 \pm 1,44\%$; эфирное число - $149,87$; пероксидное число составило $0,199 \pm 1,73\%$.

Выводы: Определены числовые показатели масляного экстракта корня солодки, статистическая обработка которых показала достоверность полученных результатов, что соответствует требованиям нормативной документации.

САЛО В. А., БУЧЕЛЬНИКОВ А. С.

ФГАОУ ВО "Севастопольский государственный
университет", Севастополь, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕОРИИ ИНТЕРЦЕПТОРНО- ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ К ИЗУЧЕНИЮ БИОЛОГИЧЕСКОГО СИНЕРГИЗМА СМЕСИ ТОПОТЕКАНА И БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Цель: Выявление роли интерцепторного механизма в регуляции медико-биологической активности антибиотика камптотецинового ряда топотекана (ТРТ) в присутствии ароматических биоактивных соединений (кофеин (CAF), флавиномононуклеотид (FMN)) и фуллерена C60 в рамках теории интерцепторно-протекторного действия.

Материалы и методы: Для оценки изменения биологической активности ароматического антибиотика топотекана в клетках буккального эпителия человека в присутствии молекулы-интерцептора (CAF/FMN/C60) использовался количественный параметр — так называемое количество гранул гетерохроматина (КГГ), которое отражает изменения состояния клеточного хроматина. Методом спектрофотометрического титрования получены спектры поглощения смеси Препарат-Интерцептор и

определены равновесные константы гетероассоциации.

Результаты: Во всех случаях с ростом концентрации молекулы-интерцептора наблюдалось количественное снижение параметра КГГ, что указывает на восстановление функциональной активности клеточного центра и является проявлением интерцепторного механизма действия, который обусловлен нековалентным комплексобразованием Препарата с ароматическими биоактивными соединениями. Полученные равновесные константы ассоциации молекул позволили оценить эффективность действия исследуемых молекулярных систем на клетки буккального эпителия человека в рамках теории интерцепторно-протекторного действия (ИПД).

Выводы: Полученные результаты дают основания считать молекулы-интерцепторы достаточно эффективными регуляторами медико-биологической активности антибиотика. Модель связывания ТРТ и молекул-интерцепторов может быть использована для предсказания относительного изменения биологического эффекта ТРТ при введении ароматического интерцептора. Проведенное исследование является теоретической основой для управления медико-биологической активностью ТРТ в комбинации его с другими биоактивными соединениями.

СЕМАШКО И. В., ФЕНЬКО Л. А., ГОЛОВАЧЕВА В. Н., БОЛДОВА О. Г., ХМУРОВИЧ Н. В., АНДРЕЕВ С. В.
ОАО «БЗМП», Борисов, Беларусь; Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ ГИДРОХЛОРТИАЗИД В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Цель: Провести исследования по разработке методики выполнения измерений (МВИ) массовой концентрации фармацевтической субстанции (ФС) гидрохлортиазид (Г) в воздухе рабочей зоны при получении таблетированных лекарственных форм, удовлетворяющей установленным критериям.

Материалы и методы: Объектом исследования являлись образцы ФС Г серии ЕН 160210 (Changzhou Pharmaceutical Factory, Китай). Метод анализа – адсорбционная спектрофотометрия. Исследования выполнены на спектрофотометре СФ-2000 с использованием кварцевых кювет с длиной оптического пути 10 мм. Растворитель – спирт этиловый ректификованный технический (ТУ ВУ 700068910.014-2005). Аналитическая длина волны – 317 нм.

Результаты: Калибровочная кривая была линейна в диапазоне 2-50 мкг/см³, описывалась уравнением $y=0,0098x+0,0018$, коэффициент корреляции равен 0,999. Методика соответствует общепринятым требованиям по показателям точность, повторяемость и прецизионность. Кроме этого, обеспечивается селективность определения Г в присутствии вспомогательных веществ. С применением разработанной МВИ проведен анализ проб воздуха, содержащих Г.

Выводы: Разработана, метрологически аттестована и утверждена в установленном порядке эффективная МВИ количественного определения ФС Г методом адсорбционной спектрофотометрии (МВИ.МН 6199-2019), которая может использоваться для определения массовой концентрации Г в воздухе рабочей зоны на фармацевтических предприятиях.

СЕСЬКИНА А. А., ПОЛОЗОВА Э. И., ПУЗАНОВА Е. В.

ФГБОУ ВО НИ МГУ им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С УЧЕТОМ КОМОРБИДНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ

Цель: Изучить коморбидный статус больных ревматоидным артритом (РА), эффективность проводимой терапии РА и влияние сопутствующей патологии на лечение и течение заболевания.

Материалы и методы: Проведено обследование 100 пациентов (85 женщин и 15 мужчин), больных РА в возрасте от 18 до 82 лет ($63,9 \pm 7,3$ лет) на базе ревматологического отделения ГБУЗ РМ «РКБ №5» г. Саранска в 2016-2019 гг. В период исследования всем пациентам была назначена терапия по поводу РА. Базисную терапию (БТ) (метотрексат - 18%, лефлуномид - 3%, сульфасалзин - 4%) получали 25% пациентов, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (абатацепт - 1%, ритуксимаб - 2%) были назначены у 3% больных, глюкокортикостероиды (ГКС) (преднизолон - 4%, метипред - 13%) получали 17% пациентов, комбинации ГКС + метотрексат (МТ) получали 50% пациентов, комбинации ГКС+ сульфасалазин получали 5% пациентов. Оценивали коморбидный статус пациентов по индексу коморбидности Charlson, схемы назначаемой в стационаре комбинированной терапии РА, эффективность лечения по достижению снижения степени активности ревматоидного процесса по результатам лабораторных данных.

Результаты: Проведенное исследование показало, что коморбидная патология имела место у всех больных РА. В 11% случаев было отмечено 1 сопутствующее заболевание, у 20% больных - 2, у 69% больных - 3 и более сопутствующих заболеваний. Анализ индекса коморбидности Charlson выявил следующие особенности: значения индекса от 0 до 2 баллов были отмечены у 36% больных, от 3 до 4 баллов – у 52% пациентов и ≥ 5 баллов – у 12% больных. Ведущее место в структуре коморбидности занимала кардиоваскулярная патология - 80%. Корреляционный анализ показал, что индекс коморбидности Charlson имеет прямую положительную корреляционную зависимость от возраста пациента, длительности анамнеза РА, индекса массы тела, индекса активности DAS28.

Выводы: По данным ретроспективного исследования установлено, что при РА коморбидная патология выявляется у 100% больных. В структуре коморбидной патологии преобладают кардиоваскулярные заболевания. При наличии коморбидной патологии у больных РА существенно снижается эффективность базисной терапии, наблюдается рентгенологически подтвержденное прогрессирование артрита. Поэтому больным РА с наличием коморбидной патологии необходимы тщательный динамический контроль течения заболевания и своевременная коррекция базисной терапии, а также использование в дебюте РА наиболее эффективных базисных препаратов или их комбинаций.

СИМИОН А. Ю., ОВСЯННИКОВ Е. С., БУДНЕВСКИЙ А. В.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ФЕНОМЕНОВ

Цель: Разработать объективный метод дифференциальной диагностики бронхолегочных заболеваний с использованием специально разработанного программно-аппаратного комплекса для оценки респираторных феноменов.

Материалы и методы: В исследование были включены 164 пациента, страдающие ХОБЛ и 108 больных, имеющих бронхиальную астму. Помимо общеклинических методов обследования всем пациентам проводилось оценка дыхательных шумов, кашля, частоты дыхательных движений с помощью программно-аппаратного комплекса для оценки респираторных феноменов.

Результаты: При оценке записей респираторных феноменов выявлено, что пациенты ХОБЛ имели более выраженную одышку (оценивали по ЧДД) в сравнении с пациентами БА. Одышка у пациентов ХОБЛ чаще возникает при физической нагрузке (83% пациентов) в отличие от пациентов БА, у которых респираторные феномены чаще возникали в покое (93%). Мы также обнаружили, что у больных БА преобладает энергия высоких частот, у больных ХОБЛ – энергия средних, низких частот. На спектрограммах больных ХОБЛ экстремум амплитуды второй фазы находится на частоте ниже 600 Гц, у пациентов БА на частоте 600-5000 Гц.

Выводы: С помощью разработанного аппаратно-программного комплекса можно динамически оценить одышку и респираторные феномены в покое и при физической нагрузке, что важно для дифференциальной диагностики бронхолегочных заболеваний. Отличительной особенностью звуков кашля у больных БА преобладает энергия высоких частот (600-5000 Гц), в то время как у больных ХОБЛ – энергия средних и низких частот. При этом наиболее информативной в плане дифференциальной диагностики является вторая фаза кашля, отражающая изменения в дыхательных путях во время скоростного выхода воздуха из лёгких.

СИМОНОВА А. Ю., ПОНОМАРЕВ И. Н., ПОЦХВЕРИЯ М. М., БОРОВКОВА Н. В., МИРОНОВ А. С.

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОВЯЗКИ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА I ТИПА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАНАМИ ПОСЛЕ КОНТАКТА С СОКОМ БОРЩЕВИКА

Цель: Оценить вклад местного применения биологической повязки на основе коллагена I типа в результат комплексного лечения пациентов с ранами после контакта с соком борщевика.

Материалы и методы: Исследование проведено в рамках комплексного лечения 10 пациентов (2 женщины и 8 мужчин) в возрасте от 22 до 48 лет с фотохимическими дерматитами после контакта с соком борщевика, госпитализированных в отделение острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Общая площадь поражений кожных покровов варьировала от 2% до 20%, глубина соответствовала ожогу II степени по международной классификации. При поступлении в стационар пациентам выполняли местное лечение, которое включало первичную хирургическую обработку пораженных участков кожи, в том числе удаление десквамированного эпидермиса и укрытие ран биологическими повязками на основе коллагена I типа человека, изготавливаемыми в отделении биотехнологий и трансфузиологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Первую повторную аналогичную перевязку проводили в последующие 1-2 дня в связи с формированием новых очагов поражения. Последующие этапные перевязки выполняли каждые 3-4 дня до полной эпителизации ран. Оценивали выраженность болевого синдрома и сроки эпителизации ран.

Результаты: Уже через 20-30 минут после укрытия пораженных участков повязками на основе коллагена пациенты отмечали существенное уменьшение выраженности болевого синдрома. Однако первая повторная перевязка всё равно требовала местного применения анестетиков. На 3-4 сутки с начала лечения и применения коллагеновых покрытий на отдельных участках раны наблюдали образование неопителия, а к 6-8 суткам он уже полностью покрывал всю рану вне зависимости от её площади, при этом она становилась сухой и практически безболезненной. Последующее созревание эпителия проходило без особенностей и на 10-11 сутки после контрольных перевязок и осмотров пациенты могли быть выписаны из стационара. Каких-либо побочных явлений, инфицирования раны или формирования гипертрофированных рубцов при применении коллагеновых повязок не происходило. В тоже время наш предыдущий опыт свидетельствует, что в случае применения стандартной местной терапии мазевыми повязками болевого синдрома у пациентов с ранами после контакта с соком борщевика сохраняется 6-8 дней, а процесс эпителизации ран в среднем составляет 14-16 дней.

Выводы: Таким образом, местное применение биологической повязки на основе коллагена I типа в комплексном лечении пациентов с ранами после контакта с соком борщевика способствует уменьшению выраженности болевого синдрома, сокращению сроков эпителизации ран и общей продолжительности госпитализации пациентов.

СМОЛЬЯНИНОВА Д. С., БАТИЩЕВА Г. А.,
ЗОЛОТАРЕВА Н. С.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
Воронеж, Россия;

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Цель: Оценить уровень антибиотикорезистентности у пациентов с обострением мочекаменной болезни.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ результатов бактериологических исследований, выполненных в урологическом отделении БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» г. Воронеж за 2018-2019 гг. Материалом послужили истории болезней 150 пациентов с обострением мочекаменной болезни, поступавших с почечной коликой по «скорой помощи».

Результаты: Проанализированы данные бактериологических исследований 150 пациентов, которые имели положительные результаты посева мочи в первые дни госпитализации. Среди возбудителей инфекций мочевыводящих путей лидирующее место занимали E. Coli-43%, Enterococcus faecalis-20% и Klebsiella pneumonia-17%. E.coli имела устойчивость к ампициллину-86%, ципрофлоксацину-67%, цефотаксиму-59% и цефтазидиму-56%. Сохранение чувствительности E.coli отмечено к амикацину-70%, цефопизону/сульбактаму-96%, имипенему-98% и меропенему-98%. Для Enterococcus faecalis установлена резистентность к ципрофлоксацину-83%, гентамицину-80%, оксациллину-100%. Чувствительность данного возбудителя сохранена в отношении ампициллина-86% и оксациллина-100%. Klebsiella pneumonia имела устойчивость к ампициллину-96%, ципрофлоксацину-89%, цефотаксиму-92%, цефтазидиму-89% и цефепиму-82%. Отмечено сохранение чувствительности к имипенему-93% и меропенему-92%.

Выводы: Необходимо учитывать уровень

антибиотикорезистентности для назначения рациональной антимикробной терапии.

СМОЛЬЯНИНОВА Д. С., СОРОКОЛЕТОВА Н. М.,
ГАББАСОВА Н. В.
ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
Воронеж, Россия;
**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИНФЕКЦИЙ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА**

Цель: Определить видовую структуры и антибиотикорезистентность инфекций мочевыводящих путей у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы: Анализ результатов бактериологических исследований, проведенных в четырех урологических отделениях стационаров г. Воронеж. Материалом послужили результаты бактериологических исследований мочи 500 пациентов за период 2017-2019 гг. в возрасте от 60 до 91 года, средний возраст 74±4,3 года.

Результаты: Видовая структура представлена E.coli-48%, Klebsiella pneumonia-14%, Enterococcus faecalis-13%, Enterobacter-7%, Enterococcus faecium-5%, Proteus mirabilis-4%, S.epidermidis-2%, S.saprophyticus-2%, Enterococcus spp.-2%, Pseudomonas aeruginosa-2%, Streptococcus-1%. Выделенная в стационарах E.coli имела резистентность к ципрофлоксацину (56%). Несмотря на данные показатели, 10% пациентов все же получали в качестве антибактериальной терапии ципрофлоксацин. Отмечена устойчивость Enterococcus faecalis к ципрофлоксацину (79%), эритромицину (90%), гентамицину (79%), эритромицину (90%), левофлоксацину (75%). Среди выделенных штаммов Klebsiella pneumonia отмечается резистентность к ампициллину (97%) и ципрофлоксацину (84%).

Выводы: Ведущими возбудителями инфекций мочевыводящих путей у пожилых пациентов являются E.coli, Klebsiella pneumonia, Enterococcus faecalis. Мониторинг антибиотикорезистентности является необходимым условием для назначения рациональной антибактериальной терапии.

СМОЛЬЯНИНОВА Д. С., БАТИЩЕВА Г. А., БАТИЩЕВ С. А.
ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
Воронеж, Россия;
**МНОЖЕСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ
ПУТЕЙ**

Цель: Оценить частоту выявления множественной резистентности у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей на фоне обострения мочекаменной болезни.

Материалы и методы: Проведен анализ результатов бактериологических исследований мочи, проведенный диско-диффузионным методом, в четырех стационарах г. Воронеж за 2017-2019 гг. у 500 пациентов, поступивших по «скорой помощи» с диагнозом мочекаменная болезнь.

Результаты: За 2017-2019 гг. фенотип множественной резистентности отмечен у 16% возбудителей. Этиологическая структура представлена: 65%-E.coli, 23%-Klebsiella pneumonia и 12%-Enterococcus faecalis. E.coli имела резистентность одновременно к пенициллинам, аминогликозидам и фторхинолонам у 30% пациентов. Одномоментно устойчивость к пенициллинам, фторхинолонам и цефалоспорином имели 55% изолятов. Резистентность к пенициллинам, фторхинолонам и тетрациклинам выявлена у 9% E.coli. Enterococcus faecalis имел устойчивость к пенициллинам, фторхинолонам и аминогликозидам в 70% случаев. Резистентность к

пенициллинам, фторхинолонам и нитрофуранам была в 20% случаев, к пенициллинам, фторхинолонам и цефалоспорином – у 10% штаммов. Все изоляты Klebsiella pneumonia с множественной резистентностью были устойчивы к пенициллинам, аминогликозидам и фторхинолонам.

Выводы: Ведущими возбудителями инфекций мочевыводящих путей при мочекаменной болезни являются E.coli, Klebsiella pneumonia, Enterococcus faecalis, у которых фенотип множественной резистентности выявлен для 16% изолятов. Полученные данные необходимо учитывать для рациональной антимикробной терапии инфекций мочевыводящих путей.

СМОЛЬЯНИНОВА Д. С., ГОНЧАРОВА Н. Ю.,
РЯБЧУНОВА Л. В.
ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
Воронеж, Россия;
**ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ МОЧЕКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ**

Цель: Оценить обоснованность назначения антимикробных препаратов у пациентов с обострением мочекаменной болезни.

Материалы и методы: Проведен анализ результатов бактериологических исследований, выполненных в БУЗ ВО «ВГКБСМП №10» г. Воронеж за 2019 г. Материалом послужили истории болезней 150 пациентов с обострением мочекаменной болезни.

Результаты: Проведен анализ 150 историй болезней пациентов, которые имели положительные результаты бактериологического посева мочи. Этиологическая структура представлена E. Coli-37%, Klebsiella pneumonia-17%, Enterococcus faecalis-16%, Enterococcus spp.-12%, S. Saprophyticus-6%, Pseudomonas aeruginosa-4%, Proteus mirabilis-4%, Enterobacter-2% и S.epidermidis-2%. Для выделенных штаммов E.coli отмечается резистентность в отношении ампициллина и ципрофлоксацина – по 61%. С сохранением чувствительности к амикацину – 87%, гентамицину – 75%, нитрофурантоину – 86%, цефепиму – 61% и меропенему – 100%. Для Klebsiella pneumonia характерна устойчивость к ампициллину – 100%, ципрофлоксацину–78%, нитрофурантоину – 93% и цефтазидиму–64%. Характерна достаточная чувствительность Klebsiella pneumonia к меропенему – 86%. Выделенные штаммы Enterococcus faecalis имели резистентность к ципрофлоксацину–77%, левофлоксацину–75% гентамицину–75%. Данный возбудитель сохранял чувствительность к нитрофурантоину – 88%.

Выводы: Необходим учет этиологической структуры возбудителей инфекций мочевыводящих путей и уровня антибиотикорезистентности для назначения антимикробной терапии.

СОРОКИНА Ю. А., СУЧИЛИН Д. Д. Н., РУДАКОВ А. С.,
ЗАНОЗИН А. В., ЗАНОЗИНА О. В.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний
Новгород, Россия;

**СВЯЗЬ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ
С УРОВНЕМ ДЕПРЕССИИ У КОМОРБИДНОГО**

Цель: Выявить связь между уровнем депрессии и сонливости с дозой сахароснижающих препаратов у коморбидных пациентов разного возраста с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы: После подписания информированного согласия пациента обследовано 40

пациентов с сахарным диабетом 2 типа с длительностью заболевания в среднем 10 лет на базе ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А.Семашко» (Нижегородский областной клинический больничный центр). Для оценки депрессии использовалась шкала Бека (Beck Depression Inventory) и шкала дневной сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale). При оценке истории болезни для расчета коэффициента коморбидности использовался калькулятор Чарлсона (Charlson comorbidity index calculator).

Результаты: Уровень депрессии ($r=0,048$) и сонливости ($r=0,039$) коррелировал статистически значимо ($p<0,05$) с дозой метформина и не коррелировал с величиной дозы других сахароснижающих препаратов, так же была выявлена корреляция показателя коэффициента коморбидности пациента ($r=0,78$, $p<0,001$) с уровнем

Выводы: Выявлена корреляция между дозой метформина с уровнем депрессии у пациентов, что может быть связано с влиянием препарата на уровень витамина B12, как ранее отмечалось другими исследователями. Так же уровень депрессии коррелировал с возрастом ($r=0,45$), но уровень не был связан с уровнем сонливости. Можно предположить, что депрессивное состояние развивается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа независимо от качества сна. Полученные результаты помогут скорректировать медикаментозное лечение для улучшения психо – эмоционального фона пациентов и повысить качество их жизни.

СТОЛБОВА М. В., ЛИСКОВА Ю. В., КУЛБАЙСОВ А. М., ПОЛУМОРДВИНЦЕВА Т. В.

ГАУЗ "ООКБ №2", Оренбург, Россия; ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Россия;

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ: ПЕРСПЕКТИВЫ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

Цель: Оценить эффективность таргетной терапии нинтеданибом и пирфенидоном у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ).

Материалы и методы: За период 2016-2019 гг. в Оренбургской области обследовано 52 пациента (28 мужчин и 24 женщины) с подозрением на ИЛФ, средний возраст $62,3\pm 8,49$ лет. Обследование включало оценку ФВД, ЭХОКГ с определением давления в ЛА, теста 6-минутной ходьбы (6МШТ), КТВР, биопсии ткани легкого, опросника по шкале mMRC. Диагноз ИЛФ устанавливался по результатам исследований ведущими специалистами УКБ №1 при Первом МГМУ им. И.М. Сеченова. Пациентам с подтвержденным диагнозом ИЛФ назначалась таргетная терапия нинтеданибом или пирфенидоном, оценка эффективности проводилась через 6 мес и 1 год.

Результаты: Диагноз ИЛФ подтвержден у 7 пациентов (13,5%): 5 назначен нинтеданиб (варгатеф) 150 мг 2 раза в день, 2 - пирфенидон (эсбriet) 267 мг по стандартной схеме. Через 6 месяцев от начала таргетной терапии по шкале mMRS у 5 пациентов без изменений, у 1 - ухудшение на 1 балл; по данным КТ легких у 6 пациентов - без увеличения фиброзных изменений, снижение ФЖЕЛ более чем на 10% зарегистрировано у 1 пациента; 1 пациент умер от декомпенсированной ЛСН. У 2-х пациентов диарея и снижение веса стали причиной досрочного прекращения пирфенидона и перевод их на нинтеданиб. Через год от начала таргетной терапии у 6 пациентов - без отрицательной динамики, у 2-х наблюдалась положительная динамика ФЖЕЛ.

Выводы: Таким образом, таргетная терапия у большинства пациентов приводила к замедлению прогрессирования ИЛФ, побочные эффекты при назначении пирфенидона потребовали замены его на нинтеданиб.

СУВорова И. В., ХМУРОВИЧ Н. В., АНДРЕЕВ С. В., ГАПАНОВИЧ В. Н.

Государственное предприятие «НПЦ ЛОТИОС», Минск, Беларусь;

РАЗВИТИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА 2011-2018 ГОДЫ

Цель: Провести анализ основных показателей развития фармацевтической отрасли республики за восьмилетний период (2011-2018 гг.).

Материалы и методы: Материалы статистической отчетности Национального статистического комитета Республики Беларусь.

Результаты: Проведенный анализ отразил положительную динамику объемов промышленного производства фармацевтических продуктов и фармацевтических препаратов, которые за период с 2011 г. по 2018 г. выросли в несколько раз. Средняя численность занятых в фармпроизводстве также увеличилась – с 8,8 тыс. до 10,1 тыс. человек. В 2018 г. в Республике Беларусь фармацевтическую продукцию производили 67 организаций. При этом доля предприятий государственной формы собственности составила 7,5%, объем их промышленного производства – 31,7%; доля частных предприятий – 80,6%, объем производства – 62,6%, в том числе коммерческих государственных предприятий или с долей госкапитала – 13,4% и объемом производства 28,0%; предприятия иностранной формы собственности – 11,9% с объемом промышленного производства 5,7%. Доля белорусских лекарственных средств (ЛС) на внутреннем рынке в 2018 г. в стоимостном выражении составила 53,5% – в 2,2 раза выше, чем в 2011 г. В Республике Беларусь по состоянию на конец 2019 г. зарегистрировано 5694 наименования ЛС и фармацевтических субстанций (ФС), в том числе 4266 ЛС, из которых 1674 – отечественного производства: 1553 наименования ЛС – генерические, 95 – оригинальные, 23 – инновационные, 3 – биоаналоги. Из 1428 зарегистрированных ФС 79 отечественного производства.

Выводы: Проведенный анализ отразил неуклонный рост отечественного производства фармацевтической продукции и фармацевтических препаратов на рынке республики, что может служить индикатором полноценности обеспечения лекарственной безопасности страны, а также успешности осуществления запланированных в анализируемом периоде управленческих решений различного уровня.

СУРОВИКИНА Е. А., ЕЛКИНА Т. Н., ЛИХАНОВА М. Г., ВОРОПАЙ Л. А.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия;

ФАКТИЧЕСКИЙ РАЦИОН ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И ЕГО СООТВЕТСТВИЕ НАЦИОНАЛЬНЫМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

Цель: Изучение соответствия фактических рационов детей раннего возраста национальным рекомендациям.

Материалы и методы: Проанкетированы 65 родителей здоровых детей 12-36 месяцев.

Результаты: Средний возраст детей составил $1,9(+0,3)$ месяцев. С рождения на естественном вскармливании находились 67,8%, на искусственном 19,7%, смешанном 12,5%. В возрасте 12 месяцев грудное молоко получали 48%, молочные смеси 33,4%, и то и другое 19,6%. 94,6% прикормы начали вводить в 4-6 месяцев, в 7 месяцев - 1,8%, ранее 4 месяцев - 3,6%. Первым прикормом чаще отмечены фруктовые соки (33,9%), фруктовые пюре (25%), овощные

пюре (25%), реже – каши (12,5%), кефир (1,8%), мясное пюре (1,8%). Раньше года соль стали вводить для приготовления блюд 26,8%, сахар 30,3%. Конфеты до 3 лет давали ребенку 35,7%, из них раньше года 5,3%. Средний возраст введения конфет- 1 год 3 месяца. Старше года ежедневно в рационе: каша – 90%, овощи – 95%, фрукты – 85%, мясные/куриные блюда – 83%, рыбные блюда – 58%, творог – 49%, молоко – 54%, кефир-24%. «Не детские продукты»: майонез 69% (ежедневно 9%); кетчуп 14% (ежедневно 3%), чипсы 9% (ежедневно 1,6%), конфеты 35,7% (1,5% ежедневно), шоколад 36,4% (ежедневно 4,6%), газированные напитки 33,3% (ежедневно 4,6%). Специализированные продукты давали 2-3 раза в неделю 9%. Периодические отказы от еды отмечены у 66,2% детей.

Выводы: Обнаружен большой процент детей на искусственном и смешанном вскармливании; эпизоды нарушения сроков и этапности введения прикормов; предпочтение фруктового прикорма в качестве первого прикорма, более ценными по калоражу и нутриентам (овощное пюре, каши); раннее использование соли, сахара и «не детских» продуктов; игнорирование специализированных продуктов, в ряде случаев неоптимальное формирование меню, несоответствие национальным рекомендациям, и как возможный итог – нарушение формирования пищевых стереотипов и периодические отказы от приемов пищи у 2/3 детей.

СУФИАНОВА Г. З., ХЛЁСТКИНА М. С., ШАПКИН А. Г., СУФИАНОВ А. А., ТЮЛЮБАЕВ А. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия; ФГБУ Федеральный центр нейрохирургии Минздрава России, Тюмень, Россия;

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЦЕПТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИТИКОЛИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Цель: Выявить потенциальную роль P2Y₆ рецепторов в механизмах нейропротективного действия цитиколина при моделировании глобальной странгуляционной ишемии головного мозга у белых мышей.

Материалы и методы: Работа была выполнена на 68 мышцах-самцах, весом 20-25 гр. Все животные были разделены на 4 группы: 1 – контрольная группа (N=20), моделирование глобальной странгуляционной ишемии головного мозга; 2 группа (N=14) введение раствора цитиколина (2000 мг/кг, в/б) за 60 минут до ишемии; 3 группа (N=18) введение за 90 минут до ишемии MRS2578 (25 мкг/кг, в/б); 4 группа (N=16) - введение за 90 минут до моделирования ишемии MRS2578 с последующим, за 60 минут до ишемии введением цитиколина.

Результаты: Введение цитиколина за 60 минут до моделирования глобальной странгуляционной ишемии у мышей сопровождалось удлинением общей положительности гаспинга до 86,2±4,9 с (P<0,05) и замедлением развития полной ишемической деполяризации и альтернации ЭЭГ до 22,9±1,8 с (P<0,05) в сравнении с группой контроля. MRS2578 существенным образом не влиял на процессы ишемической деполяризации и продолжительность жизни мышей, но полностью блокировал профилактическое защитное действие цитиколина.

Выводы: Одним из возможных механизмов нейропротективного действия цитиколина является активация P2Y рецепторов.

СУФИАНОВА Г. З., СУФИАНОВ А. А., ШАПКИН А. Г., ХЛЁСТКИНА М. С., ТЮЛЮБАЕВ А. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия; ФГБУ Федеральный центр нейрохирургии Минздрава России, Тюмень, Россия;

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ И КТ-МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО И ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТОВ ЦИТИКОЛИНА У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Цель: Сравнить основные клинические исходы и динамику КТ морфометрических показателей ишемического повреждения головного мозга у пациентов с опухолями основания черепа в послеоперационном периоде на фоне профилактического и лечебного назначения цитиколина.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ историй болезни 53 пациентов (возраст от 40 до 60 лет) с опухолями основания черепа (средней и передней мозговой ямки) находившихся на лечении и обследовании в условиях отделения нейроонкологии ФЦН (г. Тюмень) с 2011 по июнь 2017 гг. Все пациенты были разделены на 3 группы. Анализировалась эффективность предоперационного (профилактического) и послеоперационного (лечебного) назначения цитиколина.

Результаты: Анализ основных клинических исходов и КТ морфометрия показали, что профилактическое назначение цитиколина сопровождается существенным уменьшением выраженности и распространенности ишемического отека в послеоперационном периоде, уменьшением продолжительности лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, частоты летальных исходов и более лучшими клиническими исходами. В группе с послеоперационным назначением цитиколина статических различий в сравнении с контрольной группой не отмечалось.

Выводы: Назначение цитиколина с профилактической целью сопровождается снижением ранней послеоперационной летальности и улучшением клинических исходов у нейроонкологических пациентов и более эффективно, чем назначение этого препарата только в послеоперационном периоде.

СУХОРУКИХ М. О., КОЗЛОВА М. В., БЕЛЯКОВА А. С.

ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, Москва, Россия;

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ АНТИОСТЕОПОРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БИСФОСФОНАТАМИ НА СОСТОЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Цель: Провести 10 летний анализ динамики изменения состояния стоматологического статуса у пациенток старше 55 лет с постменопаузальным остеопорозом, принимающих комплексную антиостеопоретическую терапию бисфосфонатами.

Материалы и методы: По данным единого электронного документооборота «Мис практика» на кафедре стоматологии и на базе ревматологического отделения «Поликлиники №1» УДП РФ проведен ретроспективный анализ 1500 протоколов историй болезней женщин старше 55 лет с диагностированным постменопаузальным остеопорозом (ПМО). Пациентки принимали комплексную антиостеопоретическую терапию бисфосфонатами (БФ) с препаратами кальция и витамина D. В зависимости от химической структуры и относительной активности, путей введения и частоты приема БФ амбулаторные карты были

распределены на группы: I – 750, принимавших алендронат (рег ос 10 мг ежедневно); II – 600 - ибандронат (по 1 таблетке 150 мг ежемесячно); III – 150, получавших золотроновую кислоту (в/в 7 мг 1 раз в год). В периоде 3, 5, 10 лет изучали динамику изменения минеральной плотности кости (МПК) и анализов крови (кальцидиол, кальций общий и ионизированный (моль/л)). При обращении пациенток к стоматологу рассчитывали индекс КПУ, отражающий интенсивность и распространенность кариеса зубов, а также индекс гигиены полости рта Грин-Вермильона, позволяющий определить количество зубного налета и зубного камня. Статистический анализ полученных данных проводили методом вариационной STATISTICA 7.0.

Результаты: У 650 человек I группы через 3 года терапии отмечалось увеличение МПК в 1,5 раза. К 5 летнему периоду у всех 750 пациенток данной группы Ttotal критерий соответствовал остеопении, в II и III группах через 3 года - повысился в 2 раза, что трактовалось как остеопения. Через 5 и 10 лет после отмены БФ уменьшения МПК не отмечалось. Значения общего и ионизированного кальция в сыворотке крови во всех группах были в пределах нормы на всех периодах обследования. До приема БФ у всех пациенток отмечался выраженный дефицит витамина D, через 3 года в I группе отмечался его недостаток, спустя 5 лет концентрация достигла референтных значений. В периоде 3, 5, 10 лет у пациенток II и III групп регистрировался оптимальный уровень 25(OH)D. На фоне полученной терапии спустя 3 года КПУ в I и II группах увеличился в 1,8 и 1,6 раз соответственно, что свидетельствовало приросту кариеса зубов. При 10 летнем наблюдении выявлено планомерное возрастание КПУ. Через 3 года терапии у пациенток I группы ИГР-У увеличился в 3 раза, во II группе – в 2,6, что соответствовало неудовлетворительной гигиене полости рта. В периоде 5, 10 лет в I и II группах наблюдалась аналогичная тенденция. В III группе с назначенным в/в введением БФ, прироста индекса КПУ и ИГР-У не отмечалось, указывая на хорошую гигиену полости рта.

Выводы: Анализ 1500 протоколов историй болезней женщин с ПМО, получавших комплексную антиостеопоретическую терапию БФ в период наблюдения 10 лет свидетельствовал об отсутствии остеонекроза челюстей у всех пациенток. При приеме пероральных БФ отмечена тенденция к увеличению нуждаемости в лечении кариеса и его осложнений, о чем свидетельствует возрастание интенсивности индекса КПУ, ИГР-У. Таким образом, актуальным является мониторинг динамики состояния стоматологического статуса и разработка программ профилактики заболеваний полости рта у пациенток данной категории.

ТЕТЕНЕВА А. В., ТЕТЕНЕВ К. Ф., БОДРОВА Т. Н., БЕСПАЛОВА И. Д., МИШУСТИНА Е. Л., МИШУСТИН С. П., РАДИОНОВ Д. И., РАДИОНОВА Е. В., ПОТАПОВ К. В. ФГБОУ ВО СибГМУ, Минздрава России, Томск, Россия;
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Цель: Оценить диагностическое значение альвеолярно-капиллярной проницаемости при внебольничной пневмонии на фоне бронхиальной астмы.

Материалы и методы: Выполнена вентилиционная пульмоноосцинтиграфия с применением в качестве ингалируемого агента радиофармпрепарата ДТПА

меченного ^{99m}Технецием фирмы «Диамед» (Россия) в объеме 3 мл с удельной активностью 74-111 МБк/мл 555-740 МБк в 3 мл, перфузионная пульмоноосцинтиграфия с применением в качестве радиофармпрепарата «^{99m}Tc-Макротех» (фирма «Диамед», Россия), активностью 111 МБк (отделение радионуклидных методов исследования Томский НИМЦ «НИИ кардиологии»). В исследовании приняли участие 40 пациентов: 19 пациентов с внебольничной пневмонией на фоне бронхиальной астмы (основная группа), 20 пациентов внебольничной пневмонией (группа сравнения).

Результаты: У больных внебольничной пневмонией на фоне бронхиальной астмы альвеолярно-капиллярная проницаемость с первых минут исследования была значительно ($p < 0,05$) ускорена и составила на 10 и 30 мин исследования: в пораженном легком 29,59 (19,37-33,06) %, 41,58 (36,45-42,93) % и в интактном легком 16,26 (10,45-18,76) %, 29,53 (26,45-33,20) %, соответственно, по сравнению с группой пациентов с внебольничной пневмонией, у которых в пораженном легком эти значения составили 19,76 (18,23-21,73) % и 35,89 (29,88-37,03) %, на 10 и 30 мин исследования, соответственно, в интактном легком эти значения составили 17,26 (15,42-19,72) %, 30,58 (25,05-31,03) % на 10 и 30 мин исследования ($p > 0,05$).

Выводы: Сравнительный анализ значений, полученных путем вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких в исследуемых группах, показал статистически значимое увеличение значений альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов с внебольничной пневмонией на фоне бронхиальной астмы в отличие от пациентов группы сравнения в пораженном легком и тенденцию к увеличению данных показателей в интактном легком. В связи с этим можно полагать, что наличие коморбидной патологии, а именно бронхиальной астмы усугубляет функциональные нарушения со стороны легких при внебольничной пневмонии.

ТЛЕУКАБЫЛ Д. Г., ШАРИПОВ И. М., ОРДАБАЕВА С. К., АСИЛЬБЕКОВА А. Д.

АО ЮКМА, Шымкент, Казахстан;

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 2,4,5-ТРИБРОМ-ИМИДАЗОЛА

Цель: Исследование УФ-спектров нового биологически активного производного имидазола.

Материалы и методы: В качестве объекта исследования использована субстанция 2,4,5-трибром-имидазола (БГМУ, Уфа, РФ). Методы исследования: абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой области; спектрофотометр СФ-2000 («Спектр», РФ), лабораторные электронные аналитические весы (OHAUS Pioneer, Швейцария); реактивы и растворители категории «х.ч.» и «ч.д.а.».

Результаты: Для выбора оптимальных условий анализа сняты УФ-спектры субстанции 2,4,5-трибром-имидазола в диапазоне длин волн 200-400 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм в зависимости от pH среды: в нейтральной среде спирта этилового 50%-го, в щелочной среде с 0,01 М раствором гидроксида натрия, в кислой среде с 0,01 М раствором хлороводородной кислоты. В кислой среде исследуемое вещество имеет четко выраженный максимум поглощения при длине волны 228 ± 2 нм, минимум - при 212 ± 2 нм. При этом наблюдается наиболее высокое значение удельного показателя поглощения E, равное 301,29.

Выводы: Исследованы УФ-спектры нового биологически активного соединения 2,4,5-трибром-имидазола для

идентификации и дальнейшего количественного анализа.

ТУЕВА И. А., МЫМРИНА А. Л.

НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк, Россия;

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ФАРМАКОНАДЗОРА НА УРОВНЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ Г. НОВОКУЗНЕЦКА (ЛОКАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ)

Цель: Провести анализ системы мероприятий по фармаконадзору на уровне медицинских организаций г. Новокузнецка.

Материалы и методы: Контент-анализ нормативно-правовой документации по вопросу организации фармаконадзора в медицинских организациях, социологическое исследование (анкетирование) врачебного, медсестринского, фармацевтического персонала (200 человек) 3 стационаров г. Новокузнецка. 1. Информацию об отсутствии терапевтического эффекта у лекарственного препарата 75% опрошенного персонала сообщают заместителю главного врача по лечебной работе. 2. Следует отметить, что в ситуации отсутствия терапевтического эффекта у лекарственного препарата 40% опрошенных специалистов продолжают использовать данный препарат. 3. Местонахождение лекарственного препарата, вызывающего «сомнения» на предмет его терапевтической эффективности, 35% опрошенных специалистов были уверены, что в кабинете старшей сестры. 4. В большинстве случаев, 90%, опрошенные специалисты были не знакомы с последовательностью действий по изъятию лекарственных препаратов из медицинской практики.

Результаты: Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что система фармаконадзора в медицинских организациях функционирует не в полном объеме. Отсутствие четкого нормативного регулирования системы фармаконадзора в пострегистрационном пространстве на уровне стационара затрудняет деятельность медицинских и фармацевтических работников.

Выводы: Наличие информации о забракованных и недоброкачественных лекарственных препаратах, данных о количестве отпущенных лекарственных препаратах, в разрезе отделений и кабинетов медицинской организации, данных о наименованиях, по которым наблюдаются нежелательные реакции, в аптечной службе предоставляет уникальную возможность использовать профессиональный функционал провизора для оптимизации системы фармаконадзора на стационарном этапе (учрежденческий уровень).

ТУРОВЦЕВ В. В., ОРЛОВ Ю. Д.

ФБГОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Россия;

ВЛИЯНИЕ СВОБОДНОЙ ВАЛЕНТНОСТИ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ПЛОТНОСТЬ РАДИКАЛОВ Н-СПИРТОВ

Цель: Найти электронные параметры атомных групп, изучить распределение спиновой плотности неспаренного электрона, количественно охарактеризовать понятия “радикальный центр” и “свободная валентность”, рассмотреть индуктивный эффект, явления переносимости и дестабилизации в радикалах нормальных спиртов.

Материалы и методы: Распределения электронной плотности н-гептанола и его радикалов были получены

методом V3LYP/6-311++G(3df,3pd) 6d 10f, электронные интегральные характеристики топологических атомов и атомных групп соединений (заряд, доля электронной плотности неспаренного электрона, полная энергия, объем и др.) были определены в рамках “квантовой теории атомов в молекуле” (QTAIM).

Результаты: Изучен индуктивный эффект электроотрицательных фрагментов, включая радикальный центр и атом со свободной валентностью, найдены параметры переносимых групп и предложены аддитивные соотношения по расчету экстенсивных свойств оксирадикалов с наименьшей ошибкой, показано, что появление свободной валентности у кислорода примерно в 1,5 раза усиливает его воздействие, а само индуктивное влияние атома кислорода количественно на порядок превосходит действие концевой метилена и свободной валентности углерода, приводя к заметным изменениям объемов и дестабилизации смежных фрагментов.

Выводы: Количественно охарактеризовано влияние свободной валентности и индуктивное воздействие радикального центра, найдены параметры переносимых групп, позволяющие использовать их при расчетах экстенсивных свойств различных соединений в рамках аддитивных моделей.

ФЕТИСОВА А. Н., ЛОПАТИН В. В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМБИНАЦИИ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ РЫБЬЕГО ЖИРА ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

Цель: Изучить состав витаминов группы D в лекарственной форме рыбьего жира для внутреннего применения с использованием комбинации методов высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС).

Материалы и методы: Объект – рыбий жир, очищенный для внутреннего применения российского производства (серии А и В). Комбинация ВЭЖХ-МС: хроматограф Agilent LC QQQ (6460) с масс-селективным детектором Agilent 5973N. Пробоподготовка: образец рыбьего жира, точная навеска около 0,5 г, смешивали с внутренним стандартом (Витамин D2) и 15 мл 39% этанольного раствора гидроксида калия; смесь нагревали при 60 °С в течение 40 минут; переносили содержимое в делительную воронку и промывали 60 мл гексана; встряхивали в течение 90 секунд; удаляли слой воды и промывали еще два раза водой по 15 мл; гексан пропускали через сульфат натрия, выпаривали досуха и растворяли в 10 мл метанола. Фильтровали через тefлоновый мембранный фильтр 0,02 мкм. Идентификация масс-спектров, количественный анализ – в соответствии с общепринятыми методиками.

Результаты: ВЭЖХ-МС анализ витаминов группы D – эргокальциферола (D2) и холекальциферола (D3) – показал, что содержание холекальциферола в образцах рыбьего жира серии А составляет $0,97 \pm 0,02$ мкг/мл, в образцах серии В – $0,73 \pm 0,02$ мкг/мл. Относительная ошибка методики ВЭЖХ-МС при проведении анализа в пяти повторностях с 95% вероятностью не превышала 2,7%. Эргокальциферол обнаружен не был. Установлено, что образцы исследованных серий рыбьего жира не соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи РФ 14 изд. (ГФ 14) по показателю «содержание холекальциферола».

Среднее содержание витамина D3 в образцах серии А составляет 84,3% от нижнего значения, нормируемого ГФ 14; среднее содержание витамина D3 в образцах серии В – 63,5% от нижнего значения, нормируемого ГФ 14 (от 50 МЕ до 100 МЕ в 1 г).

Выводы: Использование ВЭЖХ в комбинации с МС детектированием при анализе лекарственной формы рыбьего жира для внутреннего применения позволяет оптимизировать оценку качества препарата по показателю «содержание витаминов группы D» в сравнении с фармакопейной методикой. Комбинация ВЭЖХ-МС является методом выбора при выявлении потенциально недоброкачественной и фальсифицированной продукции среди официальных препаратов на основе рыбьего жира.

ФИТИЛЕВ С. Б., ВОЗЖАЕВ А. В., ШКРЕБНЕВА И. И., КЛЮЕВ Д. А., СТЕПАНЯН Л. Н., ТОЛСТОШЕЕВА Е. А., ЕРОХИНА Е. С., СОБОЛЕНКО Д. Д.

ГБУЗ "ГП №2 ДЗМ", Москва, Россия;

ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕСУРСОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ПРИВЕРЖЕННЫМИ И НЕПРИВЕРЖЕННЫМИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Цель: Изучить влияние приверженности фармакотерапии у пожилых пациентов с ИБС на объем используемых ресурсов здравоохранения в амбулаторных условиях.

Материалы и методы: В исследование было включено 293 пациента, находящихся на диспансерном наблюдении у кардиологов одной из поликлиник г. Москвы. Критериями включения стали: возраст 65 лет и старше, установленная стабильная ИБС, отсутствие ОКС и/или реваскуляризации за последние 6 месяцев, а также готовность пройти анкетирование. На первом этапе анализировались данные амбулаторных карт ЕМИАС. На втором этапе все пациенты ответили на вопросы шкалы приверженности Мориски-Грина (MMAS-8). Статистический анализ данных проводили с помощью ПО «Python SF, Delaware, USA» и MS Excel.

Результаты: По результатам анкетирования пациенты были поделены на две группы – приверженные (n=147; 50,2%) и неприверженные (n=146; 49,8%) фармакотерапии. Обе группы оказались сопоставимы по основным данным демографии, анамнеза и назначений фармакотерапии (p>0,05). По результатам анализа использования ресурсов здравоохранения не было обнаружено различий в посещении кардиолога – в среднем 3 обращения в год (p=0,420) и по количеству пациентов, имеющих ДЛО – 53,7% и 50,7%, в группах неприверженных и приверженных пациентов соответственно (p=0,301). При этом были обнаружены различия по посещению ВОП - в среднем 5 против 3 посещений в год (p=0,007) у неприверженных и приверженных пациентов.

Выводы: Результаты исследования продемонстрировали, что приверженные и неприверженные фармакотерапии пожилые пациенты с ИБС в рамках амбулаторного наблюдения различаются по производимой нагрузке на здравоохранение. Так, неприверженные пациенты чаще посещали врача общей практики. При этом частота посещения кардиолога была одинакова в обеих группах, что возможно обусловлено сопоставимой тяжестью анамнеза приверженных и неприверженных больных. Также, не удалось подтвердить наличие ДЛО как фактора более высокой приверженности фармакотерапии.

ХЛЯМОВ С. В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия; ВОСПАЛЕНИЕ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЕ ГРИППОМ H1N1, КАК СПЕЦИФИЧНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Цель: Определить специфичность лечения пациентов с ИБС на фоне развития инфекции, вызванной патогенным штаммом вируса гриппа H1N1.

Материалы и методы: Участие в исследовании с применением простого проспективного метода приняли 70 человек (мужчины и женщины от 38 до 65 лет) с диагнозом стабильная стенокардия напряжения I-II ФК и повышенными значениями липидного спектра (ХС>5,5 ммоль/л, ТГ>1,7 ммоль/л), у 35 из них наблюдалась сочетанная патология с гриппозной инфекцией. Определены уровни общего холестерина и его фракций, триглицеридов и интерлейкинов в сыворотке крови, произведена верификация возбудителя гриппа H1N1 с применением РСК и РТГА.

Результаты: Рассмотрена эффективность терапии аторвастатином 20 мг/сут с еженедельным мониторингом. У больных ИБС на 1 посещении целевой уровень ХС ЛНП достигнут у 61,2% исследуемых. Во время 2 посещения достижение целевого ХС ЛНП отмечалось у 46,1% больных. У больных ИБС с гриппом на 2 посещении повысился уровень IL-1β до 43,15 пг/мл (N = 5,00 пг/мл), IL-6 – 24,62 пг/мл (N = 9,00 пг/мл), на VI посещении – понизился до 19,78 пг/мл и 15,35 пг/мл. У пациентов с ИБС без ОРВИ не отмечались динамические изменения интерлейкинов. На 2 посещении IL-1β – 11,54 пг/мл, IL-6 – 16,48 пг/мл, на 6 – 14,43 пг/мл и 17,19 пг/мл.

Выводы: Основные маркеры противовирусного иммунитета IL-1β и IL-6 у больных со стабильной стенокардией напряжения I-II ФК по абсолютным показателям превышали значения у пациентов, страдающих ИБС без сопутствующей инфекции гриппа H1N1. Фармакологическая коррекция ГЛП у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне вируса гриппа H1N1 отразила необходимость увеличения дозы аторвастатина до 40 мг/сут для достижения целевого уровня ЛНП у больных, резистентных к стартовой дозе 20 мг/сут.

ЧАСОВСКИХ Н. Ю., ЧИЖИК Е. Е., БОБРЫШЕВА А. А., МАСАЛЕВ А. А.

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

АНАЛИЗ ОБОГАЩЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПУТЕЙ ГЕНАМИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Цель: Провести анализ обогащения сигнальных и метаболических путей генами, ассоциированными с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы: Гены предрасположенности к ишемической болезни сердца извлечены из GWAS. Анализ биологических путей основан на гипергеометрическом тесте с p<0,05 и значением каппа K=0,4. Оценка и аннотация проводилась в ClueGO Cytoscape с помощью баз REACTOME и KEGG.

Результаты: Для исследования генов предрасположенности к ИБС был сформирован список из 449 элементов. Проведенный анализ выявил значимые группы сигнальных путей: метаболизм холестерина [KEGG:04979] – 48%, сшивание коллагеновых фибрилл [R-HSA:2243919] – 24%, синтез IP3 и IP4 в цитозоле [R-HSA:1855204] – 12%. Гены ABCA1, ABCG8, ANGPTL4, APOB, APOE, APOH, CETP, LDLR, LIPA, LIPG, LPA, LPL, LRP1, NPC1, PCSK9, SCARB1 регулируют метаболизм холестерина. Сшивание

коллагеновых фибрилл регулируется генами BMP1, COL4A1, COL4A2, COL4A4, LOX, LOXL1. Синтез IP3 и IP4 в цитозоле регулируется INPP5D, ITPK1, ITPKA, OCRL, PLCE1, PLCG1, PLCG2.

Выводы: Проведенный анализ сигнальных путей демонстрирует участие генов предрасположенности к ИБС в биологических процессах, связанных с метаболизмом холестерина, сшиванием коллагеновых фибрилл и с синтезом IP3 и IP4 в цитозоле. Полученные *in silico* результаты могут являться предпосылкой для последующего изучения наследственных механизмов ИБС как теоретически, так и экспериментально.

ЧАСОВСКИХ Н. Ю., БОБРЫШЕВА А. А., ЧИЖИК Е. Е., МАСАЛЕВ А. А.

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия;

ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ШИЗОФРЕНИИ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ПУТЯХ

Цель: Оценить вовлеченность генов предрасположенности к шизофрении, связанных с регуляцией интерлейкинов, в пути сигнальной трансдукции.

Материалы и методы: Гены предрасположенности к шизофрении были получены из каталога ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с заболеваниями (GWAS). Оценка проводилась в плагине ClueGO Cytoscape с помощью баз данных WikiPathways и REACTOME. Анализ основан на гипергеометрическом тесте с $p < 0,05$ и значением каппа $K = 0,4$.

Результаты: Для генов предрасположенности к шизофрении был сформирован список из 1020 генов. Проведенный анализ выявил следующие биологически значимые пути: сигналинг IL-18 (R-HSA:9012546), IL-4 и IL-13 (R-HSA:6785807), сигналинг IL-17 (KEGG:04657), сигналинг семейства IL-2 (R-HSA:451927) и IL-12 (R-HSA:447115), сигналинг IL-35 (R-HSA:8984722) и IL-15 (R-HSA:8983432), связывание рецепторов IL-1 белком-антагонистом рецептора IL-1 (R-HSA:445757), IL18R1 связывание IL18RAP (R-HSA:8848395), процессинг IL-1 (R-HSA:448706), IL-10 отрицательная регуляция внеклеточных медиаторов воспаления (R-HSA:6784160).

Выводы: Выполненное исследование демонстрирует участие генов предрасположенности к шизофрении в молекулярных механизмах врожденного и приобретенного иммунитета, связанных с Т-клеточным звеном, и в возможном изменении баланса реакций иммунной системы. Дальнейшее использование полученных теоретических данных может являться предпосылкой для детекции ключевых механизмов развития про- и противовоспалительных процессов при шизофрении.

ЧЕРКАЩЕНКО Н. А., ЛИВЗАН М. А., КРОЛЕВЕЦ Т. С.

ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Омск, Россия;

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия;

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ СТИГМЫ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Цель: Для повышения эффективности ведения пациентов определить диагностическую ценность клинических и лабораторных особенностей коморбидного течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Материалы и методы: В открытое сравнительное исследование нами было включено 169 пациентов с НАЖБП и распределены в следующие группы сравнения: группа 1 ($n=95$) – пациенты с НАЖБП без ЖКБ, группа 2 ($n=35$) – пациенты с НАЖБП и ЖКБ с сохраненным желчным пузырем и группа 3 ($n=39$) – пациенты с НАЖБП, ЖКБ, перенесших холецистэктомию. Проведена оценка клинических признаков поражения гепато-билиарной системы, выполнены стандартные лабораторные (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови), инструментальные (ультразвуковое исследование брюшной полости, эластометрия печени) методы исследования. Дополнительно определялись сывороточные уровни инсулина, лептина, его растворимого рецептора, адипонектина.

Результаты: Среди жалоб преобладали боли в правом подреберье «билиарного типа» и/или дискомфорт (32,5% и 28,9%) и горечь во рту (33,1%). Бессимптомное течение отмечено в 40,5% случаев. Выявлено статистически значимые различия по частоте и интенсивности горечи во рту ($X^2=20,401$, $p < 0,01$), общей слабости ($X^2=18,012$, $p < 0,01$), утомляемости ($X^2=19,824$, $p < 0,01$). Выявлена высокая распространенность ишемической болезни сердца в группе пациентов с ЖКБ, перенесших холецистэктомию ($X^2=6,198$, $p \leq 0,05$), обнаружены положительные статистически значимые корреляционные взаимосвязи ЖКБ, перенесенной холецистэктомии с ишемической болезнью сердца ($r_s=0,172$, $p \leq 0,05$ и $r_s=0,241$, $p \leq 0,05$, соответственно). Высокая распространенность нарушенной толерантности к глюкозе отмечена в группе без ЖКБ (28,4% случаев, $X^2=8,5477$, $p < 0,01$). Отмечалось статистически значимое снижение уровня общего билирубина и общего белка у пациентов 3 группы ($N=7,376$, $p \leq 0,03$ и $N=6,345$, $p \leq 0,04$). Уровень лептина статистически значимо выше и положительно взаимосвязан с холецистэктомией по результатам сравнительного и корреляционного анализа ($N=5,812$, $p \leq 0,05$, $r_s=0,313$, $p \leq 0,05$).

Выводы: Выявлены клинические стигмы коморбидного течения ЖКБ и НАЖБП; пациенты с НАЖБП, ЖКБ и перенесенной холецистэктомией имеют высокую распространенность ишемической болезни сердца, что может быть ассоциировано с изменением гормонального статуса, а именно гиперлептинемией.

ЧУГУНОВ А. О., ЛУБОВА К. И., ВОЛЫНСКИЙ П. Е., КРЫЛОВ Н. А., НОЛЬДЕ Д. Е., АНДРЕЕВ Я. А., ЕФРЕМОВ Р. Г.

ФГБУН ИБХ РАН, Москва, Россия; ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; НИУ ВШЭ, Москва, Россия;

ТЕМПЕРАТУРНЫЙ СЕНСОР TRPV1: КОМПЬЮТЕРНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ

Цель: Жарочувствительный ионный канал TRPV1 — один из наиболее изученных эукариотических белков, отвечающих за температурное чувство. При нагревании >43 °C, он быстро, но обратимо открывает пору, проницаемую для ионов Ca^{2+} , что приводит к деполяризации нейронов и запускает распространение потенциалов действия. Лежащие в основе этого молекулярные механизмы и конформационная перестройка порового домена канала представляют несомненный теоретический и прикладной интерес, поскольку дают возможность влиять на терморегуляцию всего организма. Несмотря на то, что структуры открытого (О) и закрытого (З) состояния канала были недавно получены методом криоэлектронной

микроскопии, тонкие детали перехода между этими состояниями остаются непонятными.

Материалы и методы: Мы использовали расчеты молекулярной динамики (МД) центральной части канала TRPV1 (без N-концевых анкириновых повторов и C-концевого цитоплазматического участка) в явно заданной липидной мембране, чтобы изучить конформационные особенности О- и З-состояний, а также переходов между ними, которые наблюдаются в рассчитанных траекториях МД благодаря длительному времени расчета (в сумме более 10 мкс), а также нескольким повторным расчетам при разных температурах (как ниже, так и выше температуры активации).

Результаты: Обнаружилось, что поровый домен и близлежащие петли претерпевают существенную перестройку в зависимости от температуры, причем эффект асимметричный — его можно приписать главным образом одной субъединице канала из четырех, что слегка отличается от общепринятой модели «диафрагмы» открывания ионных каналов [1]. Анализ структурных, динамических и гидрофобных параметров поры канала в процессе активации показал рост конформационной энтропии, что находится в соответствии с современными идеями температурной чувствительности белков [1]. В дальнейшем мы изучили роль нескольких аминокислотных остатков порового и TRP-доменов: G643 («узкое место» верхних ворот поры), I679/A680 (нижние ворота) и K688 («передатчик» конформационных изменений из TRP домена в поровый). Предсказанная на основе исходной МД, эта роль была подтверждена в биохимических экспериментах на рекомбинантных мутантных каналах по активации канала температурой и лигандом (капсаицином), а соответствующие молекулярные механизмы были изучены в дополнительных расчетах МД мутантных каналов [2].

Выводы: В совместных компьютерных и биохимических экспериментах мы получили реалистичную модель канала TRPV1, пригодную для дальнейшего изучения этого молекулярного сенсора температуры. Ссылки 1. Chugunov A.O., Volynsky P.E., Krylov N.A., Nolde D.E., Efremov R.G. (2016). Temperature-sensitive gating of TRPV1 channel as probed by atomistic simulations of its trans- and juxtamembrane domains. Sci. Rep. 6, 33112; 2. Lubova K.I., Chugunov A.O., Volynsky P.E., Korolkova Y.V., Mosharova I.V., Kozlov S.A., Andreev Ya.A., Efremov R.G. (2020). Probing Temperature and Capsaicin-Induced Activation of TRPV1 Channel via Computationally Guided Point Mutations in its Pore and TRP domains. Submitted.

ШАДРИН А. А., КОРЯГИН В. С., МАЛЫЦЕВ А. И.,
КОРЯГИНА Н. А., ЖЕЛОбОВ В. Г.
ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России,
Пермь, Россия;

К ВОПРОСУ О ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Цель: Выявить степень влияния фибрилляция предсердий (ФП) на развитие когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста.

Материалы и методы: В течение 2017 года в исследовании принимали участие 100 пациентов с ФП и 50 без ФП, но с сопоставимыми факторами сердечно-сосудистого риска, средний возраст 67 лет. В исследование не включались пациенты, перенесшие ишемический инсульт, т.к. его наличие могло повлиять на выраженность когнитивных нарушений. При этом анализировались также пациенты с

гиппокампальными причинами нарушений памяти: 17 пациентов в группе ФП и 10 пациентов в группе без ФП. Мы провели анализ для исключения больных с большими когнитивными нарушениями, применялись критерии DSM-5, а для выявления пациентов с вероятной болезнью Альцгеймера — тест на запоминание и воспроизведение информации (FCSRT). После тестирования пациентов с помощью Монреальской шкалы (MoCA) была сформирована группа с умеренными когнитивными нарушениями; за границу нормы был принят показатель в 23 балла, чтобы обеспечить максимальную чувствительность теста. Для оценки уровня депрессии применялась Гериатрическая шкала депрессии (GDS).

Результаты: Среди 88 пациентов в группе ФП и 23 в группе без ФП по результатам MoCA-теста умеренные когнитивные нарушения были выявлены 64 (64%) и 16 (32%) пациентов соответственно ($p=0,001$). Артериальную гипертензию диагностировали у 87% больных в группе ФП и у 93% - в группе без ФП. Обращает на себя внимание, что при использовании сопоставимых схем антигипертензивной терапии среди пациентов с ФП, где частота достижения целевых значений артериального давления была выше по сравнению с группой контроля (57% и 31% соответственно, $p=0,003$), что возможно говорит о лучшей приверженности к терапии при имеющихся нарушениях ритма сердца. MoCA тест не выявил различий между группами сравнения (U-тест $p=0,12$).

Выводы: Имеется вклад ФП в развитии умеренных когнитивных нарушений у пациентов у пациентов пожилого возраста.

ШАРОВА В. Г., ЖЕРЕБЦОВА В. Д., ВЕДЕНЬЕВА В. В.,
ШАТУНОВ А. А., ДРАГОВОЗ И. С.
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия;
**ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕННОГО СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ
СТЕНКИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

Цель: Изучить структурное состояние стенки общих сонных артерий (ОСА) у больных артериальной гипертензией (АГ) с учетом разных типов суточного профиля артериального давления (АД).

Материалы и методы: Обследовано 38 пациентов мужского пола, средний возраст $53,4 \pm 2,8$ из них с АГ без признаков атеросклероза ОСА-16 человек (I группа), с АГ и атеросклерозом ОСА-12 человек (II группа). Контрольную группу составили 11 практически здоровых мужчин. Суточный профиль АД определяли методом суточного мониторирования АД аппаратом АВРМ-02 фирмы «MEDITECH» (Венгрия). Структурное состояние стенки ОСА оценивали по толщине комплекса "интима-медиа" (ТКИМ) на аппарате ESAOTE MEGAS GPX.

Результаты: Средние показатели ТКИМ ОСА у дипперов I и II групп сравнения, соответственно $0,76 \pm 0,05$ мм, $1,36 \pm 0,07$ мм, против $0,97 \pm 0,09$ мм, $1,51 \pm 0,05$ мм у лиц с измененным суточным профилем АД. Таким образом, у пациентов I и II групп сравнения с измененным суточным профилем АД значение ТКИМ ОСА статистически значимо ($p < 0,05$) выше по сравнению с пациентами с сохраненным суточным профилем АД. У мужчин с одинаковым типом суточного профиля АД имеется значимый прирост ТКИМ ОСА от I ко II группе. При проведении корреляционного анализа в I группе обследованных выявлены умеренная отрицательная связь между степенью ночного снижения систолического АД и ТКИМ ОСА ($r = -0,49$, $p < 0,05$),

степенью ночного снижения диастолического АД и ТКИМ ОСА ($r=-0,47$, $p<0,05$). Во II группе больных выявлена слабая обратная корреляционная зависимость между степенью ночного снижения диастолического АД и ТКИМ ОСА ($r=-0,33$, $p<0,05$). Статистически значимого различия между уровнями холестерина, бета-липопротеидов и триглицеридов между пациентами с разным типом суточного профиля АД внутри каждой из групп, обследованных не выявлено.

Выводы: Изменение суточного АД у больных АГ на фоне высоких значений ТКИМ ОСА по сравнению с лицами с нормальным суточным профилем АД, может считаться самостоятельным патогенетическим механизмом формирования атеросклероза ОСА, не связанным с липидным фактором.

ШЕЛКОВИЧ Ю. Я., ШИШКО В. И.

УО ГрГМУ, Гродно, Беларусь;

СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

Цель: Оценить содержание кортизола в плазме крови пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна.

Материалы и методы: Обследовано 143 пациента, средний возраст 48 (42; 54) лет. Выполнялась эзофагогастродуоденоскопия с биопсией нижней трети пищевода и гистологическим исследованием. Диагностика СОАГС проводилась с помощью компьютерной пульсоксиметрии (SOMNOcheck micro, Weinmann). Пациенты были на группы: группа 1 ($n=35$) – пациенты с ГЭРБ, группа 2 ($n=40$) – с ГЭРБ и СОАГС, группа 3 ($n=38$) – с СОАГС, группа 4 – группа сравнения ($n=30$). Уровень кортизола определяли в плазме методом ИФА у 80 пациентов.

Результаты: Установлены различия между группами по уровню кортизола плазмы крови ($H=10,615$, $p=0,014$). Группы 2 и 3 характеризовались более высоким содержанием кортизола в плазме крови в отличие от группы сравнения: 177,26 (128,32; 261,18), 179,45 (148,55; 210,08) и 128,15 (102,91; 156,39) нг/мл соответственно ($p_{2-4}=0,021$, $p_{3-4}=0,026$). Группа 1 статистически значимо не отличалась от группы сравнения. Обнаружена положительная корреляция между концентрацией кортизола в плазме крови и ИАГ ($r=0,3$, $p<0,05$), максимальной продолжительностью апноэ ($r=0,25$, $p<0,05$), индексом автономной активации (ИАА), связанной с респираторными событиями ($r=0,34$, $p<0,05$).

Выводы: Пациенты, имеющие СОАГС, характеризуются повышением плазменной концентрации кортизола в отличие от лиц группы сравнения, что, вероятно, обусловлено активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы под влиянием фрагментации сна.

ШЕСТАКОВА Т. В., КИРЩИНА И. А.

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, Пермь, Россия; К ВОПРОСУ О САНИТАРНОЙ ГРАМОТНОСТИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОСВЕЩЕНИИ НАСЕЛЕНИЯ

Цель: Изучить потребность населения различных возрастных групп в санитарном просвещении по

фармацевтическим вопросам.

Материалы и методы: Изучение проводилось методом анкетирования населения различных возрастных групп в течение сентября - ноября 2019 г. в г. Пермь и Пермском крае. Респонденты разделены на 3 группы: I группа - 432 респондента 18 – 30 лет (средний возраст 20,7 лет); II группа - 438 респондента 30 – 59 лет (средний возраст 45,5 лет) и III группа - 880 респондентов 60 – 74 лет (средний возраст 65,8 лет). Общее количество анкет составило 1750 штук. Анкеты разработаны авторами исследования.

Результаты: Установлено, что 51,0% респондентов I группы, 68,5% - II группы и 68,2% - III группы регулярно испытывают потребность в фармацевтических знаниях. Выявлено, что 52%, 70% и 70% соответственно, предпочитают получать фармацевтические знания в аптеках; 25%, 24% и 10% соответственно, считают, что санитарно-просветительскую деятельность целесообразно осуществлять через социальные сети либо через поликлиники (23%, 26% и 28% соответственно). Большинство респондентов (58,7%, 74,0% и 81,8% соответственно) отметили, что фармацевтическое просвещение должны осуществлять фармацевтические специалисты.

Выводы: В результате проведенного исследования выявлена потребность населения различных возрастных групп в санитарном просвещении по фармацевтическим вопросам. Отмечена значимость профессиональной роли фармацевтических работников в повышении фармацевтической грамотности населения. Актуализирована необходимость санитарно-просветительской деятельности фармацевтических специалистов в укреплении и сохранении здоровья граждан.

ЯРОВАЯ Л. А., ГЛЫБИНА Н. А., ОПАРКО А. А., МАТАР Д. Н.

ФГБУ "Поликлиника № 2" УД Президента РФ, Москва, Россия;

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ОТОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПРИ НАЛИЧИИ АПИКАЛЬНЫХ КИСТОГРАНУЛЕМ

Цель: Улучшить качество лечения больших радикулярных кист зубов верхней челюсти.

Материалы и методы: Возраст обследуемых 41-64 лет. Перед дентальной имплантацией проводилась санация корневых кистогранулем. Отбор проходил у отоларинголога при наличии округлого затемнения на рентгенограмме ОНП в дне альвеолярной бухты. 3 группы пациентов, - 1ая: с наличием апикальных кистогранулем 5-12мм с сохранением кортикальной пластины, - 13 чел., 2ая: с наличием апикальных кистогранулем 8-17мм с разрушением кортикальной пластины и дна верхнечелюстной пазухи, - 6 чел. В 3тью группу вошли 2 пац. с наличием корневой кистогранулемы более 20 мм с разрушением дна гайморовой пазухи, верхняя стенка которой обызвествлена, на 3Д КТ она визуализировалась как дополнительная костная перегородка. Проводились осмотры врачей отоларинголога и стоматолога-хирурга, 3Д КТ верхней челюсти и КТ ОНП. Эндоскопическая синусотомия с удалением кист пазух в отоларингологическом отделении не проводилась. Проводилось первичное хирургическое лечение у стоматолога-хирурга: цистэктомии, гранулемэктомии с резекцией верхушек зубов или цистэктомии и трансаральные гайморотомии через лунку удаленных зубов

с пластикой ороантального сообщения лоскутом. Результаты оценивались через 4-6 мес. по данным КТ ОНП. 2 пациентам с большими кистогранулемами после вскрытия и кюретажа полость кисты заполняли пластическим материалом Bio-Oss. **Результаты:** В первой группе на контрольном 3D КТ в толще альвеолярного отростка верхней челюсти определялось состояние после резекции верхушек зубов с формированием зоны плотного фиброза у 12 чел. (92,3%), рецидив кистогранулемы 1 чел. (7,7%). Во второй группе на месте удаленного зуба и пластики ороантального сообщения также формировалась зона фиброза с редукцией высоты альвеолярного отростка в этой области до 2-3 мм у 6 чел. (100%). В третьей группе определялась зона остеointеграции костно-пластического материала с костью альвеолярного отростка верхней челюсти и формирование «искусственной» высоты размерами 15-18 мм в месте оперированной окостеневшей кисты с сохранением дополнительной костной перегородки. Таким образом, в первой и третьей группах появились возможности для установки имплантатов в интересующей зоне альвеолярного отростка ввиду наличия достаточной высоты. Во второй группе было принято решение о проведении дополнительной операции синус-лифтинга с последующим сроком наблюдения не менее 6 мес. после подсадки **Выводы:** 1. При наличии кист альвеолярных бухт гайморовых пазух эндоскопические отоларингологические операции отступают на второй план; 2. Качественная санация корневых кистогранулем различных размеров в практике стоматолога-хирурга позволяет перейти к следующему этапу при подготовке к установке имплантата в альвеолярный отросток верхней челюсти.

ЯШНИКОВА М. В., ПОТЕРЯЕВА Е. Л., ДОРОНИН Б. М.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия;

ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ИНСУЛЬТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ У МУЖЧИН, РАБОТАВШИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Цель: Оценить степень тяжести инсульта в динамике острого периода у мужчин, подвергавшихся воздействию на рабочем месте неблагоприятными профессионально-производственными факторами.

Материалы и методы: Обследованы мужчины от 30 до 65 лет, больные инсультом, имевшие контакт с производственными факторами (вибрация (1 группа) - 70 человек, токсико-пылевой фактор (2 группа) - 45 человек) в течение более 5 лет (основная группа). Группа сравнения - 76 человек, сопоставимые по возрасту и стажу, не подвергавшиеся воздействию производственных факторов. Для оценки степени тяжести инсульта использована шкала NIHSS при поступлении на 21-й день заболевания. Легкая степень оценивалась от 1 до 4 баллов, средняя степень от 5 до 15 баллов, тяжелая степень от 15 баллов и более.

Результаты: На момент развития инсульта в основной группе и группе сравнения преобладали больные со средней степенью - 65,9% и 52,6% соответственно. Легкая степень в основной группе - 30,2%, в группе сравнения - 44,7%, тяжелая степень - в 3,9% и 2,7% соответственно. На 21-й день заболевания больные с легкой степенью в основной группе составили 70,3%, в группе сравнения - 79,0% (средняя степень - 29,7% и 21,0% соответственно). В производственных группах на момент развития инсульта

средняя степень составила в 1 группе - 65,7%, во 2 группе - 73,3%. Легкая степень в 1 группе вибрации - 31,4%, тяжелая степень - 2,9%, во 2 группе - 19,7% и 6,7% соответственно. На 21-й день заболевания легкая степень превалировала в 1 группе - 78,6% против 2 группы - 55,5%, средняя степень 21,4% и 44,5% в 1 и во 2 группах соответственно. Тяжелая степень не выявлена.

Выводы: На момент развития инсульта в основной группе средняя степень регистрировалась в большем проценте случаев, чем в группе сравнения. По истечении острого периода в группе сравнения преобладала легкая степень. Больные с легкой степенью инсульта преобладали в группе вибрации, а тяжелая и средняя степень в группе токсико-пылевого фактора как в дебюте заболевания, так и по истечении острого периода.

ЖУРАВЛЕВА Н. С., АСФАНДИЯРОВА Н. С., ТОЛОЧИНА Л. А., АБРАМЕНКО Е. Ю., РОДИОНОВА О. Ю.

ГБУ РО ГКБ №10, Рязань, Россия; ФГБОУ ВО РязГМУ им. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия;

АУТОИММУННЫЙ ФЕНОМЕН ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПОЛИОСТЕОАРТРИТЕ

Цель: Изучить состояние системы клеточного иммунитета при первичном полиостеоартрите.

Материалы и методы: Обследовано 49 больных ПП (3 муж, 46 жен, средний возраст 67 ± 2 года, ИМТ $34,0 \pm 4,2$ кг/м²). Синовит выявлен у 17 больных. В связи с наличием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у большинства больных ПП, контрольную группу составили 28 больных с ССЗ аналогичного пола и возраста, не предъявляющих жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата (3 муж, 25 жен, средний возраст 66 ± 3 года, ИМТ $32,8 \pm 4,1$ кг/м²), а также 10 практически здоровых лиц без избыточной массы тела, заболеваний сердца и суставов (все жен, средний возраст 32 ± 2 года, ИМТ $27,0 \pm 3,1$ кг/м²). О состоянии системы клеточного иммунитета свидетельствовала пролиферативная активность лимфоцитов в ответ на ФГА и смесь глюкозамина гидрохлорида с хондроитина сульфатом (ГГ+ХС), которую определяли с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов периферической крови (морфологический метод оценки реакции). Исследовали как прямую реакцию лимфоцитов на антигены хряща, так и супрессированную простагландин синтезирующими клетками (ПГСК) и клетками с рецепторами к гистамину (КРГ).

Результаты: Сенсибилизация лимфоцитов к ГГ+ХС выявлена одинаково часто как в группе больных полиостеоартритом, так и в группе больных ССЗ (17/49 vs. 9/28, $p > 0,05$), однако этого не отмечено у практически здоровых лиц молодого возраста. У больных ССЗ, аутоиммунная реакция на антигены хряща выявлялась только после ингибции супрессорной активности ПГСК индометацином и блокаде КРГ ранитидином. Определялась ассоциация развития сенсибилизации лимфоцитов к антигенам хряща и синовитом: 11/17 vs. 6/32, $p < 0,001$). Является этот феномен следствием или причиной синовита не установлено, что требует дальнейших исследований.

Выводы: У больных первичным полиостеоартритом отмечается развитие сенсибилизации лимфоцитов к антигенам хряща, ассоциированное с развитием синовита.

Библиотека
Российского национального конгресса «Человек и лекарство»



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
XXVII Российского национального конгресса
«Человек и лекарство»

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Руководитель проекта
Зими́на О́льга Влади́мировна

Исполнительный секретариат Конгресса
Шепель Руслан Николаевич

Сдано в набор 02.04.2020 г. Подписано в печать 07.04.2020 г.
Формат 60х90/8.

ООО «Видокс».
109029 Россия, Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 4, оф. 255,
www.chelovekilekarstvo.ru, info@chelovekilekarstvo.ru



www.chelovekilekarstvo.ru