

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНГРЕССА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Президент Конгресса

Чучалин Александр Григорьевич

Ответственные секретари

Богатырев Виктор Владимирович Лисица Лариса Ивановна

Представленные к печати тезисы докладов сохранены в авторской редакции. Внесенные исправления в основном касаются приведения тезисов к установленной форме.

ISBN 978-5-9243-0244-7

Напечатано в Российской Федерации

© ЗАО РИЦ «Человек и лекарство», 2014

Выводы: результаты опроса 30 провизоров-экспертов показали, что интегральный показатель экономической безопасности фармацевтической организации увеличился в среднем на 22,57%, а влияние угроз экономической безопасности снизилось в среднем на 23,5%.

КУЗУБОВА Е.А.,

БУГАЕВА Л.И., ЛАВРОВА Е.Б., ЩЕРБАКОВА Н.М., ГУРЬЯНОВА Н.Н., ДУГИНА Ю.Л.

ВолгГМУ, НИИ фармакологии, Волгоград; ООО «НПФ«Материа Медика Холдинг», Москва, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС-СА-МОК, ПОЛУЧАВШИХ ДИВАЗУ

Цель: исследовать влияние препарата диваза на половое поведение крыс-самок.

Материалы и методы: эксперименты проведены на 60 конвенциональных половозрелых белых крысах обоего пола (4 месяца, питомник «Рапполово»). Содержание животных соответствовало нормам, утверждённым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.). В связи с тем, что препарат испытывался в жидкой лекарственной форме, его дозирование в экспериментах проводили в мл/кг. Для проведения исследований отбирались здоровые особи, из которых формировали 4 группы: 2 опытные и 2 контрольные. Опытным группам дивазу вводили интрагастрально в дозах 5 мл/кг (терапевтическая доза) и 15 мл/кг (3-х кратная терапевтическая доза), что соответствовало 1-й и 2-й опытной группе. Контрольным группам в идентичных объемах вводили дистиллированную воду (1 и 2-я контрольные группы). Курс введения препарата и дистиллированной воды составлял 14 дней, что соответствует 3-4 эстральным циклам. По завершению курса введения препарата у самок исследовали половое поведение в паре с интактными самцами в течение 1 часа в установке «ПЗП». В половом поведении учитывали: процептивность (длительность половой активности и количество «эмоциональных» подходов самки к самцу) и рецептивность (число лордозов и их покрытий). Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel.

Результаты: относительно контроля у крыс-самок в 1-й опытной группе понижалось процептивное поведение, в котором в основном не изменялась длительность полового поведения, но снижались «эмоциональные» подходы к партнеру на 7,2% (р>0,05). Рецептивность же у этих самок не изменялась. У самок во 2-й опытной группе длительность половой активности и количество «эмоциональных» подходов к самцу, наоборот, повышались на 13% (р>0,05) и 8,7% (р>0,05) соответственно, и при этом у этих самок существенно возрастало число лордозов на 40% (р<0,05) и их покрытий.

Выводы: можно предположить, что препарат диваза при введении в дозе 5 мл/кг не оказывает существенного влияния на половые мотивации крыс-самок, тогда как в дозе 15 мл/кг отчетливо активирует процептивное и рецептивное половое поведение.

КУКРЕШ А.Н., СУРВИЛО В.Л., ТРУХАЧЕВА Т.В.

РУП «Белмедпрепараты», Минск, Республика Беларусь; ООО «Вега», группа компаний «АлкорБио», Санкт-Петербург, Россия

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТАВА СУЛЬФАТИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ ИЗ ЖИВОТНОГО СЫРЬЯ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Цель: сравнительный анализ субстанций хондроитин сульфата, инъекционных препаратов хондроитин сульфата различных фирм производителей, изучение дисахаридного состава хондроитин сульфата в инъекционных препаратах методом капиллярного электрофореза. Материалы и методы: система капиллярного электрофореза Agilent G1600 AX, стандартный капилляр 64,5см×50мкм, при 30 °С. Детектирование - 194 нм. Разделительный буфер - 850 мМ раствор трис(гидроксиметил)аминометана, рН 3,0 (ортофосфорная кислота). Градиент напряжения: до -20 кВ, 2 минуты. Объекты исследования: субстанция хондроитин сульфата производства РУП «Белмедпрепараты» и инъекционный препарат «Мукосат» на ее основе, субстанции хондроитин сульфата китайского производства и инъекционные препараты хондроитин сульфата различных производителей России и Украины.

Результаты: выявлена неидентичность профилей электрофореграмм образцов хондроитин сульфата. В некоторых субстанциях и инъекционных препаратах были выявлены незначительные количества примесей. На электрофореграммах субстанции хондроитин сульфата производства РУП «Белмедпрепараты» и препарата на её основе «Мукосат, раствор для инъекций» пики неидентифицированных примесей отсутствуют. Ферментативный гидролиз показал, что все исследуемые образцы состоят из хондроитин сульфата животного происхождения.

Выводы: состав хондроитин сульфата, являющегося смесью полисахаридов с различной степенью сульфатирования, в субстанциях и инъекционных препаратах разных производителей сильно различается и зависит от источника происхождения и способа его выделения. Требования, предъявляемые к качеству субстанции производства РУП «Белмедпрепараты», которая используется в производстве инъекционного препарата «Мукосат», превышают требования других производителей, что характеризует высокое качество лекарственного средства «Мукосат, раствор для инъекций».

КУЛИКОВСКАЯ К.Ю., КОВАЛЕНКО С.С., ЖУРАВЕЛЬ И.А.

НФаУ, Харьков, Украина

ПРОИЗВОДНЫЕ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]ПИРАЗИНОВ, ИХ 3-ОКСО/ТИОКСО АНАЛОГИ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Цель: поиск новых биологически активных веществ в ряду [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразинов и их 3-оксо/ти-оксоаналогов.

Материалы и методы: синтез производных [1,2,4] триазоло[4,3-а]пиразинов и их 3-оксо/тиоксоаналогов путем реакции конденсации соответствующих 3-гидразинопиразинов, спектральные методы установления структуры, прогноз биологической активности с использованием программы PASS (www.way2drugcom/passonline).

Результаты: разработаны методики и получена фокусированная библиотека производных [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразинов и их 3-оксо/тиоксоаналогов из 1378 соединений. Данные вещества получены путем циклизации моноамидов моноэфиров оксаламовых кислот через стадию образования $N^{(1)}$ -замещенных 3-гидразинопиразинов, которые, вступая в конденсацию с карбонильными соединениями, образуют циклическую систему дизамещенных азолоазинов с узловым атомом азота. Структура соединений подтверждена данными элементного анализа и ¹H ЯМР-спектроскопии. Прогноз биологической активности и оценка токсичности синтезированных соединений проведены по программе PASS на основе анализа структурных дескрипторов многоуровневых атомных окрестностей. По результатам анализа по 921 видам биологического действия отобрано 820 соединений для тестирования in vitro и in vivo по следующим видам фармакологической активности: влияние на ЦНС (анксиолитическая, противосудорожная, церебропротекторная); на сердечно-сосудистую систему (антиишемическая, гиполипидемическая, гипотензивная); на высвобождение гистамина; на циклооксигеназу 1 и 2.

Выводы: компьютерный анализ показал перспективность поиска биологически активных соединений разнонаправленного действия с низкой токсичностью в ряду производных [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразинов и их 3-оксо/тиоксоаналогов.

КУЛИНСКИЙ М.А., БОРИСЮК И.Ю., КУЗЬМИН В.Е., ГОЛОВЕНКО Н.Я. ФХИ НАНУ, Одесса, Украина

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ QSAR-МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКО-КИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕШЕСТВ

Цель: построение классификационных QSAR-моделей, способных прогнозировать такие фармакокинетические свойства, как биодоступность, период полувыведения, общий клиренс и объем распределения.

Материалы и методы: выборка из 628 лекарственных веществ различных типов, структуры и механизмов действия, для которых имеются надежные данные по биодоступности и другим исследуемым фармакокинетическим свойствам. Для описания молекулярной структуры использовалось симплексное представление, для построения QSAR-моделей использовали метод Random Forest;.

Результаты: получены несколько классификационных моделей с различными границами между классами с удовлетворительными статистическими характеристи-

ками. Ошибка предсказания для классификационных моделей по двум классам составила около 20%. Также определено относительное влияние различных физикохимических факторов на изменение фармакокинетических свойств исследуемых соединений.

Выводы: полученные классификационные модели позволяют проводить виртуальный скрининг различных фармакокинетических свойств соединений-кандидатов в лекарственные вещества

КУРДИНА М.И., МАКАРЕНКО Л.А., МАРКИНА Н.Ю., ЛЕБЕДЕВА А.О., КУРДИНА Е.Е. ФГБУ КБ УДП РФ, ФФМ МГУ им. М.В.Ломоносова, ФГБУ ЦКБп УДП РФ, Москва, Россия

ОЦЕНКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ КОЖИ ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ПОМО-ЩЬЮ УЗИ

Цель: сравнительная оценка физиологического состояния кожи женщин разных возрастных групп с помощью высокочастотного ультразвукового исследования (УЗИ).

Материалы и методы: на базе ЦКБп обследованы 52 женщины в возрасте от 20 до 70 лет, без дерматологических и декомпенсированных соматических заболеваний. Их разделили на 5 групп в зависимости от возраста. УЗИ проводили на лице (лоб, носогубные складки) и шее (передняя поверхность) с помощью аппарата iU 22 фирмы Philips с высокочастотным линейным датчиком с частотой 17,5МГц. Оценивали дифференцировку эпидермиса и дермы, эхоструктуру, эхогенность и толщину слоев кожи.

Результаты: при использовании УЗ-метода исследования слои кожи визуализированы во всех возрастных группах. Качественные изменения структуры кожи наступают после 30 лет в виде появления субэпидермальной гипоэхогенной полосы. После 40 лет становится заметна неоднородность эпидермиса и дермы, их акустическая плотность снижается. С возрастом эти изменения неуклонно нарастают. Статистически достоверная линейная динамика количественных УЗ характеристик слоев кожи максимальна в области носогубной складки: толщина эпидермиса и дермы у 70-летних женщин на 36% меньше, чем у 20-летних ($R^2=0.83$, p<0.05 и $R^2=0.85$, p<0.05 соответственно). В коже лба физиологические изменения эпидермиса и дермы носят статистически достоверный линейный разнонаправленный характер. Толщина эпидермиса с возрастом увеличивается: в 70-летнем возрасте этот показатель на 27% больше, чем в 20-летнем ($R^2=0.97$, p<0.01); дермы – уменьшается (26% соответственно) (R²=0,93, p<0,01). Эпидермис кожи шеи с возрастом статистически достоверно становится тоньше ($R^2=0.92$, p<0,01). Достоверной динамики толщины дермы шеи нами не выявлено. Выводы: количественные и качественные УЗ характе-

Выводы: количественные и качественные УЗ характеристики кожи женщин в разные возрастные периоды жизни могут являться основой стандартизированного подхода к диагностике и контролю эффективности лечения.