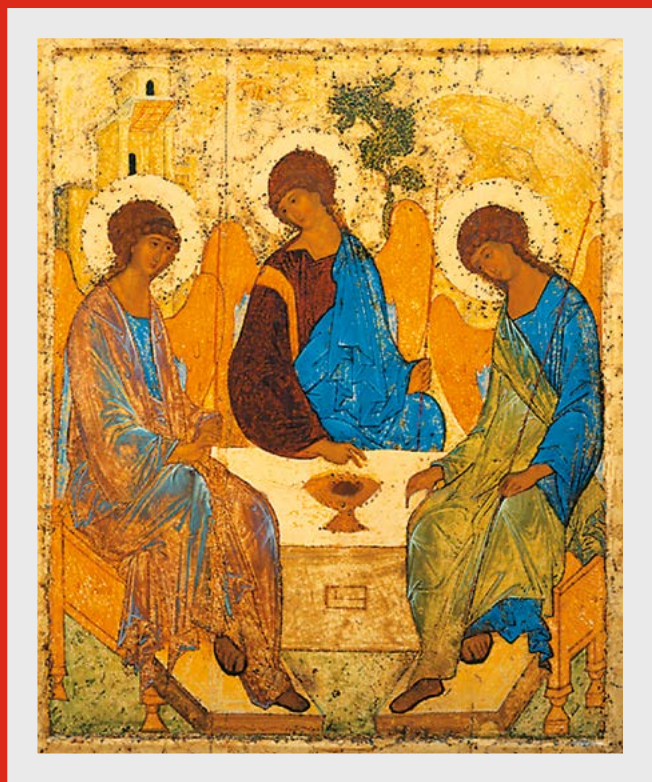




XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНГРЕССА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Москва, 6–10 апреля 2015 г.

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.

Издано в Российской Федерации

© ЗАО РИЦ «Человек и лекарство», 2015

Материалы и методы: объектами исследования явились 1075 историй болезни госпитализированных больных катарактой, проходящих курс лечения в стационаре хирургического профиля в 2013-2014 гг. В работе использованы методы вариационной статистики, логический, исторический, наблюдения, графический.

Результаты: проведенный анализ показателей госпитализации больных катарактой по составу и срокам лечения позволил выявить, что в структуре госпитализированных больных более 80% – это лица в возрасте старше 60 лет; госпитализированных женщин во всех возрастных группах в 2 раза больше, чем мужчин. Полученные результаты тесно коррелируют с данными ВОЗ, согласно которым резкий скачок заболеваемости после 60 лет объясняется возрастными изменениями в органах и тканях человека, в т.ч. в органах зрения, причем женщины во всех возрастных группах болеют катарактой в 2 раза чаще, чем мужчины. Установлено, что средняя продолжительность госпитализации составляет 7 дней. В структуре сопутствующей офтальмологической патологии практически у каждого второго госпитализированного больного преобладает глаукома. Наличие и число сопутствующих заболеваний увеличивает продолжительность госпитализации больных с 6,8 до 7,5 дней. Длительность госпитализации у лиц старше 60 лет увеличивается на 10%. От пола госпитализированных больных число проведенных ими койко-дней в стационаре существенно не зависит.

Выводы: выявлены основные факторы, влияющие на продолжительность госпитализации больных катарактой в специализированных стационарах хирургического профиля – возраст больных, наличие и количество у них сопутствующей офтальмологической патологии. Полученные данные позволяют аргументировать возможные вариации средней продолжительности госпитализации больных и, как следствие, колебания объема затрат на фармакотерапию этого контингента больных при изменении обозначенных факторов.

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

СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Россия

РОЛЬ N-КОНЦЕВОГО ДОМЕНА БЕЛКА MDM2 ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ

Цель: анализ взаимодействий между белком MDM2 и его низкомолекулярными ингибиторами на примере производных изоиндолинона.

Материалы и методы: белок MDM2 является активно исследуемой фармакологической мишенью, существует устоявшаяся фармакофорная гипотеза, используемая при разработке его ингибиторов, которая рассматривает 3 основных сайта взаимодействия в пределах гидрофобной полости р53-связывающего домена MDM2. Однако известно, что в непосредственной близости к этому домену находится подвижный участок белка (1-20 а.о.). Чтобы проанализировать участие этого N-концевого фрагмента во взаимодействии с ингибиторами, мы провели докинг по р53-связывающей полости MDM2

(LeadFinder, GOLD) ряда ингибиторов с изоиндолиноновым скаффолдом и варьируемым концевым заместителем; для анализа взаимодействий использовали PoseView (<http://poseview.zhb.uni-hamburg.de/poseview>). В работе использовали белковые модели, основанные на кристаллических структурах, представленных в RCSB Protein Data Bank: 4HG7, где MDM2 закристаллизован с наиболее известным ингибитором Nutlin-3a, но в которой отсутствуют первые 16 аминокислот белка, и 1Z1M – MDM2, содержащий полноразмерный N-концевой фрагмент.

Результаты: докинг показал, что используемые в работе ингибиторы взаимодействуют с 3 сайтами гидрофобной полости MDM2 аналогично другим классам ингибиторов, однако применение модели 1Z1M выявило наличие дополнительных взаимодействий с N-концевыми аминокислотами, характер которых зависит от спецификации концевых заместителей, введенных в боковую цепь ингибитора.

Выводы: подвижный N-концевой участок, расположенный в непосредственной близости от р53-связывающей полости белка MDM2, принимает участие в связывании с изоиндолиноновыми ингибиторами. Можно предположить, что аналогичные взаимодействия имеют место и с ингибиторами других химических классов, и их необходимо учитывать при разработке новых препаратов подобной направленности.

ГУЛЯЕВА Л.Ф., ЧЕРНЫЙ В.С., КОЛМЫКОВ С.К.,
НЕЧКИН С.С., ЧАНЫШЕВ М.Д.

ФГБУ «НИИ Молекулярной биологии и биофизики»
СО РАН, Новосибирский национальный исследовательский университет, Новосибирск, Россия

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ КСЕНОЭСТРОГЕНОВ НА ГЕНЫ-МИШЕНИ ГОРМОНАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Цель: оценка эффектов ксеноэстрогенов ДДТ, полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и тамоксифена на экспрессию генов-мишеней гормонального канцерогенеза: ERs, ферменты метаболизма эстрогенов и микроРНК(miRs) – на модели экспериментальных животных; соотнесение результатов с данными по экспрессии исследуемых маркеров в злокачественных опухолях молочной железы.

Материалы и методы: исследовали материал от 25 самок крыс, 25 доброкачественных и 86 злокачественных опухолей молочной железы методами Вестерн-блот, ОТ-ПЦР в реальном времени с использованием красителя SYBRgreen и TaqMan-зондов. Метод insilico с использованием баз данных MirTarBase, DIANA tarbase, Targetscan.

Результаты: эффекты ПАУ и ДДТ регистрировали по индукции CYP1A/2B в печени, матке и яичниках самок крыс. Эти соединения значительно увеличивали экспрессию генов ER α , Cyclin D $_1$, CYP19 и снижение SULT1E1 в зависимости от органа. Введение эстрадиола усиливало экспрессию CyclinD1 в 2,7 раза, не оказывая эффекта на экспрессию ER α в молочной железе, то-