

16. Chevari S., Chaba I., Seney I. Rol' SOD v okislitel'nykh protsessakh kletki i metod ee opredeleniya v biologicheskikh materialakh [The role of SOD in the oxidative processes of the cell and the method for its determination in biological materials]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work], 1985, no. 11, pp. 578–581.
17. Filimonov R. M., Gerasimenko M. Yu. K mekhanizmu deystviya pit'yevykh mineral'nykh vod v tonkoy kishke [On the mechanism of action of drinking mineral waters in the small intestines]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya* [Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation], 2016, vol. 15, no. 1, pp. 11–14.
18. Benedetti S., Canino C., Tonti G., Medda V., Calcaterra P., Nappi G., Salaffi F., Canestrari F. Biomarkers of oxidation, inflammation and cartilage degradation in osteoarthritis patients undergoing sulfur-based spa therapies. *Clin. Biochem.*, 2010, vol. 43, no. 1, pp. 973–978.
19. Chen H., Olatunji O. J., Zhou Y. Anti-oxidative, anti-secretory and anti-inflammatory activities of the extract from the root bark of *Lycium chinense* (Cortex Lycii) against gastric ulcer in mice. *Journal of natural medicines*, 2016, vol. 70, no. 3, pp. 610–619.
20. Fioravanti A., Cantarini L., Guidelli G. M., Galeazzi M. Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatol. Int.*, 2011, vol. 31, no. 1, pp. 1–8.
21. Li S., Tan H. Y., Wang N., Zhang Z. J., Lao L., Wong C. W., Feng Y. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, vol. 16 (11), pp. 26087–26124.
22. Li W., Wang X., Zhang H., He Z., Zhi W., Liu F., Wang Y., Niu X. Anti-ulcerogenic effect of cavidine against ethanol-induced acute gastric ulcer in mice and possible underlying mechanism. *International Immunopharmacology*, 2016, vol. 38, pp. 450–459.
23. Matz H., Orion E., Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatologic therapy*, 2003, vol. 16, no. 2, pp. 132–140.
24. van Rensburg C. E. J. The antiinflammatory properties of humic substances: a mini review. *Phytotherapy Research*, 2015, vol. 29, no. 6, pp. 791–795.
25. Zhang Y. J., Gan R. Y., Li S., Zhou Y., Li A. N., Xu D. P., Li H. B. Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases. *Molecules*, 2015, vol. 20, no. 12, pp. 21138–21156.

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

УДК 616-001.34

DOI 10.17021/2019.14.3.66.71

© А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, К.А. Мирошниченко, 2019

ОЦЕНКА ДОЗОЗАВИСИМОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА В УСЛОВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Воронков Андрей Владиславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, тел.: +7-962-427-35-55, e-mail: prohor77@mail.ru.

Поздняков Дмитрий Игоревич, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, тел.: +7-918-756-08-89, e-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru.

Мирошниченко Кирилл Александрович, аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, тел.: +7-962-022-04-36, e-mail: k220436@yandex.ru.

Представлены результаты исследования, характеризующие зависимость между дозой и фармакологическим эффектом нового производного пиримидина в условиях смоделированной хронической травматической энцефалопатии у крыс. В качестве препарата сравнения выступал холина альфосцерат. Патологию моделировали путем механического воздействия груза массой 150 г на теменную область черепной коробки крыс в течение 7-дневного периода (однократно в сутки). При этом оценивали изменение концентрации следующих биомаркеров: GFAP, β -амилоид, белок S100B, NSE, с помощью иммуноферментного анализа. Установлено, что введение нового производного пиримидина в дозе 100 мг/кг оказывает наиболее выраженное

фармакологическое действие в виде достоверного и статистически значимого уменьшения содержания маркеров повреждения мозговой ткани относительно группы животных негативного контроля, превосходящее по величине эффекта препарат сравнения холина альфосцерата, что характеризует дальнейшее исследование данного соединения как перспективное.

Ключевые слова: хроническая травматическая энцефалопатия, производные пиримидина, церебропротекторы.

ASSESSMENT OF DOSE-DEPENDENT ACTION OF NEW PYRIMIDINE DERIVATIVE IN THE CONDITIONS OF CHRONIC TRAUMATIC ENCEPHALOPATHY

Voronkov Andrei V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of the Volgograd State Medical University, 11 Kalinina Prospekt, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: + 7-962-427-35-55, e-mail: prohor77@mail.ru.

Pozdnyakov Dmitry I., Cand. Sci. (Pharm.), Senior teacher, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of the Volgograd State Medical University, 11 Kalinina Prospekt, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: + 7-918-756-08-89, e-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru.

Miroshnichenko Kirill A., post-graduate student, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of the Volgograd State Medical University, 11 Kalinina Prospekt, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: + 7-962-022-04-36, e-mail: k220436@yandex.ru.

The article presents the results of a study characterizing the relationship between the dose and the pharmacological effect of a new pyrimidine derivative under conditions of simulated chronic traumatic encephalopathy in rats; as a comparator drug was alpha glycerol phosphoryl choline. Pathology was modeled by mechanical action of a load of 150 g of mass on the parietal region of the rat skull during a seven-day period (once a day). The pharmacological effect was assessed by the content of specific neurodegeneration markers: GFAP, amyloid-beta, S100B protein, NSE, using an enzyme immunoassay method of analysis. It has been established that the introduction of a dose of 100 mg / kg of a new pyrimidine derivative has the most pronounced pharmacological effect, in the form of a reliable and statistically significant reduction in the content of brain tissue verification markers compared to the group of animals of negative control, which by the effect size exceeds the reference drug of alpha glycerol phosphoryl choline, that makes further research of this compound promising.

Key words: chronic traumatic encephalopathy, pyrimidine derivatives, cerebroprotective agents.

Введение. В исследованиях последних лет показана прямая зависимость между неоднократными черепно-мозговыми травмами различного генеза, стрессорными воздействиями на организм человека и развитием тяжелого прогрессирующего нейродегенеративного заболевания – хронической травматической энцефалопатии (ХТЭ) [6, 7, 13]. Данная патология характеризуется комплексом клинических симптомов, а именно – когнитивным дефицитом, двигательными, сенсомоторными, поведенческими расстройствами, нарушением работы органов чувств [15, 16, 18]. Сегодня патогенез, профилактика и лечение ХТЭ относительно мало изучены. В ряде научных работ главным патогенетическим фактором при развитии данного заболевания является нарушение церебрального кровотока, приводящего к энергетическому дефициту, что определяет принципы фармакотерапии, в виде применения средств, обладающих ноотропной активностью [11]. В проведенных ранее исследованиях приведены сведения о наличии данных свойств у производных пиримидина, что послужило основным фактором для выбора объекта исследования [2].

Цель: изучить зависимость «доза-эффект» нового производного пиримидина под шифром DMSH в условиях смоделированной хронической травматической энцефалопатии.

Материалы и методы исследования. Все манипуляции, проведенные с экспериментальными животными, были выполнены согласно общепринятым международным этическим нормам (Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986)), а также в соответствии с национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

Моделирование ХТЭ осуществляли путем механического воздействия груза массой 150 г на теменную область черепной коробки животных в течение 7 дней (однократное травматическое воздействие в сутки) [3]. Исследование выполнено на 70 крысах-самцах линии Wistar массой 270–330 г, разделенных на 7 групп, по 10 особей в каждой. Первая группа крыс являлась группой положительного контроля (ПК). Вторая группа животных стала группой негативного контроля (НК), которая лишалась фармакологической поддержки. Третьей группе вводили препарат сравнения

холин альфосцерат («Церепро», фирма-производитель «Верофарм», Россия) в дозе 100 мг/кг [9]. Крысы групп под номерами 4–7 получали исследуемое производное пиридина в дозах 25, 50, 100 и 150 мг/кг, соответственно. Препараты сравнения и соединения DMSH вводили *per os* на протяжении 7 дней, спустя 30 мин после моделирования черепно-мозговой травмы. На 8 сутки осуществляли забор биоматериала (головной мозг и кровь) и производили измерение концентрации специфических маркеров нейрональной деструкции: глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) [1, 5], β-амилоида [12], протеина S100B [4, 8], нейрон-специфичной енолазы (NSE) [14], используя метод иммуноферментного анализа с применением стандартного набора реактивов Cloud clone (США). Содержание GFAP, S100B, NSE измеряли в сыворотке крови, которую получали центрифугированием свежей цитратной крови в режиме 15 мин → 1000 g. Концентрацию β-амилоида определяли в супернатанте мозга, который получали центрифугированием гомогената мозга (готовили в PBS с pH 7,2 в соотношении 1 : 7) в режиме 5 мин → 10,000 g [17]. Для статистической обработки результатов проведенного эксперимента был использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc, США). Сравнение средних значений осуществляли методом однофакторного дисперсионного анализа с апостериорным критерием Ньюмена-Кейсла. Данные выражали в виде $M \pm SEM$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты представленного исследования изложены в таблице. У группы животных НК наблюдалось значительное увеличение концентрации маркеров повреждения головного мозга относительно ПК группы крыс. Так, концентрация GFAP возросла в 8 раз ($p < 0,001$). В то же время у НК группы животных содержание β-амилоида, белка S100B и NSE увеличилось в 24,3 ($p < 0,001$); 28 ($p < 0,001$) и 18 ($p < 0,01$) раз, соответственно (табл.).

Таблица

Изменение концентрации маркеров церебрального повреждения на фоне введения исследуемых соединений в условиях экспериментальной ХТЭ

| Показатель | ПК | НК | Холин альфосцерат | DMSH, 25 мг/кг | DMSH, 50 мг/кг | DMSH, 100 мг/кг | DMSH, 150 мг/кг |
|------------------|--------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| GFAP, пг/мл | 312,27 ± 11,320 | 2490,43 ± 67,319 ^Δ | 774,60 ± 64,142 [#] | 823,47 ± 59,337 [#] | 1387,97 ± 181,255 [*] | 723,94 ± 5,357 [#] | 1135,92 ± 159,06 [*] |
| β-амилоид, пг/мл | 12,64 ± 0,501 | 319,37 ± 17,431 ^Δ | 75,81 ± 15,286 [*] | 345,82 ± 37,664 | 114,69 ± 8,273 [*] | 95,95 ± 2,827 [#] | 91,58 ± 17,793 [*] |
| S100B, пг/мл | 12,92 ± 0,445 | 374,73 ± 12,014 ^Δ | 148,21 ± 9,374 [*] | 140,45 ± 7,394 [#] | 136,15 ± 4,926 [#] | 126,14 ± 3,815 [#] | 135,48 ± 7,309 [#] |
| NSE, пг/мл | 342,65 ± 9,642 | 6512,57 ± 531,352 | 2606,14 ± 123,471 [*] | 2009,93 ± 406,4 [*] | 2453,40 ± 117,015 [*] | 1911,50 ± 46,157 [*] | 2469,26 ± 229,19 [*] |

Примечание: Δ – достоверно относительно группы животных ПК ($p < 0,001$); ° – достоверно относительно группы крыс ПК ($p < 0,01$); # – достоверно относительно группы животных НК ($p < 0,001$); * – достоверно относительно группы крыс НК ($p < 0,01$); ПК – группа животных положительного контроля; НК – группа крыс негативного контроля

Введение препарата холина альфосцерата способствовало снижению (относительно группы крыс НК) GFAP в 2,2 раза ($p < 0,001$), уровень β-амилоида уменьшился в 3,2 раза ($p < 0,01$), концентрация S100B сократилась на 152,8 % ($p < 0,01$), содержание NSE снизилось в 1,5 раза ($p < 0,01$).

При применении соединения DMSH в дозе 25 мг/кг были получены следующие результаты: концентрация GFAP, S100B, NSE была снижена по сравнению с НК группой крыс в 2 раза ($p < 0,001$), на 167 % ($p < 0,001$), в 2,2 раза ($p < 0,01$), соответственно. Содержание β-амилоида достоверно не отличалось от значения группы крыс НК.

Введение соединения DMSH в дозировке 50 мг/кг способствовало уменьшению концентрации GFAP на 79,4 % ($p < 0,01$), β-амилоида – в 2 раза ($p < 0,01$), S100B – на 175 % ($p < 0,001$), NSE – на 136,5 % ($p < 0,01$) относительно группы крыс НК.

Применение исследуемого соединения DMSH в дозе 100 мг/кг оказало наиболее выраженное церебропротекторное действие, что выражалось в большем снижении концентрации специфических маркеров повреждения головного мозга. Содержание GFAP уменьшилось на 244 % ($p < 0,001$). Содержание β-амилоида снизилось в 2,3 раза ($p < 0,001$). Уровень S100B сократился в 2 раза ($p < 0,001$). Концентрация NSE уменьшилась в 2,4 раза ($p < 0,01$). Данные представлены относительно группы животных НК.

Применение соединения DMSH в качестве фармакологической поддержки в дозе 150 мг/кг способствовало снижению концентрации исследуемых маркеров, а именно – значения показателей

GFAP, β -амилоида, S100B, NSE снизились относительно группы крыс НК на 119,2 % ($p < 0,01$), в 2,5 раза ($p < 0,01$), на 176,6 % ($p < 0,001$), на 163,7 % ($p < 0,01$), соответственно.

Таким образом, установлено, что экспериментально воспроизведенная ХТЭ приводит к деструкции нейронов головного мозга посредством различных механизмов повреждения [9, 10], о чем свидетельствует высокая концентрация специфических маркеров нейронального повреждения у группы крыс НК относительно группы животных ПК. В то же время введение исследуемого соединения в различных дозах приводит к уменьшению процесса распада нейронов, что выражается в достоверно меньшем содержании цереброспецифичных маркеров в сыворотке и гомогенате мозга относительно группы крыс НК, следовательно, данное соединение может обладать церебропротекторной активностью. При этом характер дозозависимого действия соединения DMSH может быть связан с особенностями системной адсорбции производных пиримидина [19].

Выводы.

1. Хроническая травматическая энцефалопатия приводит к выраженной деструкции нейронов, о чем свидетельствует увеличенное содержание маркеров GFAP, β -амилоида, S100B, NSE в 8 ($p < 0,001$), в 24,3 ($p < 0,001$), в 28 ($p < 0,001$), в 18 ($p < 0,01$), соответственно, относительно группы крыс ПК.

2. Применение холина альфосцерата в качестве фармакологической поддержки приводит к уменьшению концентрации GFAP, β -амилоида, S100B, NSE, относительно группы животных НК в 2,2 ($p < 0,001$), в 3,2 ($p < 0,01$), в 1,5 ($p < 0,01$) и в 1,5 раза ($p < 0,01$), соответственно.

3. Введение соединения DMSH в дозе 100 мг/кг в значительной степени уменьшало степень повреждения головного мозга на фоне ХТЭ, что отражалось в снижении содержания GFAP, β -амилоида, S100B, NSE относительно группы крыс НК в 2,4 ($p < 0,001$), в 2,3 ($p < 0,001$), в 2 ($p < 0,001$) и 2,4 ($p < 0,01$), соответственно. При этом введение исследуемого соединения в данной дозе по силе фармакологического эффекта было сопоставимо с референтным препаратом.

Список литературы

1. Блинов, Д. В. Объективные методы определения тяжести и прогноза перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС / Д. В. Блинов // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 5–12.
2. Воронков, А. В. Влияние новых производных пиримидин-4(1н)-она на психоэмоциональный дисбаланс и некоторые нарушения энергетического обмена у крыс на фоне ишемии головного мозга / А. В. Воронков, Н. Б. Шабанова, Д. И. Поздняков, И. С. Луговой, И. П. Кодониди // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – № 5. – С. 13.
3. Воронков, А. В. Моделирование черепно-мозговой травмы в условиях эксперимента у крыс / А. В. Воронков, С. А. Калашникова, Е. И. Хури, Д. И. Поздняков // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 5. – С. 75.
4. Голосная, Г. С. Изменение уровня белка S-100 у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС / Г. С. Голосная, А. С. Петрухин, К. А. Маркевич, О. Е. Трифонова // *Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского*. – 2004. – Т. 83, № 1. – С. 10–15.
5. Литвицкий, П. Ф. Общая этиология расстройств нервной деятельности. Нейрогенные патологические синдромы / П. Ф. Литвицкий // *Вопросы современной педиатрии*. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 73–90.
6. Мищенко, В. Н. Применение Церебролизина для лечения посттравматических деменций / В. Н. Мищенко // *Международный неврологический журнал*. – 2015. – № 4 (74). – С. 70–81.
7. Недугов, Г. В. Хроническая травматическая энцефалопатия / Г. В. Недугов, В. В. Недугова // *Проблемы экспертизы в медицине*. – 2016. – № 1–2. – С. 31–35.
8. Серикова, И. Ю. Лабораторные маркеры отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС у подростков / И. Ю. Серикова, Е. Н. Воробьева, Г. И. Шумахер // *Медицина и образование в Сибири*. – 2013. – № 2. – С. 21–27.
9. Сысоев, Ю. И. Влияние нового производного диэтиламиноэтанола на выраженность неврологического дефицита у крыс после черепно-мозговой травмы / Ю. И. Сысоев, С. В. Оковитый, Б. Узугбунам // *Биомедицина*. – 2018. – № 2. – С. 95–105.
10. Федин, А. И. Оксидантный стресс и применение антиоксидантов в неврологии / А. И. Федин // *Нервные болезни*. – 2002. – № 1. – С. 15–18.
11. Cantu, R. Management of chronic traumatic encephalopathy / R. Cantu, A. Budson // *Expert Rev. Neurother.* – 2019. – Vol. 19, № 10. – С. 1015–1023.
12. Folch, J. Memantine for the Treatment of Dementia : A Review on its Current and Future Applications / J. Folch, O. Busquets, M. Ettcheto, E. Sánchez-López, R. D. Castro-Torres, E. Verdaguer, M. L. Garcia, J. Olloquequi, G. Casadesús, C. Beas-Zarate, C. Pelegri, J. Vilaplana, C. Auladell, A. Camins // *J. Alzheimers Dis.* – 2018. – Vol. 62, № 3. – С. 1223–1240. doi: 10.3233/JAD-170672.

13. Jordan, B. D. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury / B. D. Jordan // *Nat. Rev. Neurol.* – 2013. – Vol. 9, № 4. – P. 222–230.
14. Lamers, K. J. Protein S100, neuron-specific enolase (NCE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAR) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients / K. J. Lamers, P. Vos, M. M. Verbeek // *Brain Res. Bull.* – 2003. – Vol. 15. – P. 261–264.
15. Ling, H. Concomitant progressive supranuclear palsy and chronic traumatic encephalopathy in a boxer / H. Ling, E. Kara, T. Revesz, A. J. Lees, G. T. Plant, D. Martino, H. Houlden, J. Hardy, J. L. Holton // *Acta Neuropathologica Communications.* – 2014. – Vol. 2, № 24. – P. 1–11.
16. McKee, A. C. The neuropathology of sport / A. C. McKee, D. H. Daneshvar, V. E. Alvarez, T. D. Stein // *Acta Neuropathol.* – 2014. – Vol. 127, № 1. – P. 29–51.
17. Patel, S. P. N-acetylcysteine amide preserves mitochondrial bioenergetics and improves functional recovery following spinal trauma / S. P. Patel, P. G. Sullivan, J. D. Pandya // *Exp Neurol.* – 2014. – Vol. 257. – P. 95–105. doi: 10.1016/j.expneurol.2014.04.026.
18. Tator, C. H. Chronic traumatic encephalopathy : how serious a sports problem is it? / C. H. Tator // *Br. J. Sports Med.* – 2014. – Vol. 48, № 2. – P. 81–83.
19. Voronkov, A. V. The treatment of traumatic brain injury in experimental animals by pyrimidine derivatives / A. V. Voronkov, M. M. Khaled, E. I. Khoury, D. I. Pozdnyakov // *International Journal of Advanced Research.* – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. 799–803.

References

1. Blinov D. V. Ob'yektivnyye metody opredeleniya tyazhesti i prognoza perinatal'nogo gipoksicheski-ishemicheskogo porazheniya TSNS [Objective methods for determining the severity and prognosis of perinatal hypoxic-ischemic CNS]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya* [Obstetrics, Gynecology and Reproduction], 2011, vol. 5, no. 2, pp. 5–12.
2. Voronkov A. V., Shabanova N. B., Pozdnyakov D. I., Lugovoy I. S., Kodonidi I. P. Vliyaniye novykh proizvodnykh pirimidin-4(1n)-ona na psikhoemotsional'nyy disbalans i nekotoryye narusheniya energeticheskogo obmena u krysa na fone ishemii golovnogo mozga [Influence of new derivative of pyrimidine-4(1H)-OH on psychoemotional imbalance and some violations of power exchange at rats against the background of brain ischemia]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education], 2017, no. 5, p. 13.
3. Voronkov A.V., Kalashnikova S.A., Khuri E.I., Pozdnyakov D.I. Modelirovaniye cherepno-mozgovoy travmy v usloviyakh eksperimenta u krysa/ [The traumatic brain injury modeling by the "weight-drop method"]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* [Modern Problems of Science and Education], 2016, no. 5, p. 75.
4. Golosnaya G. S., Petrukhin A. S., Markevich K. A., Trifonova O. E. Izmeneniye urovnya belka S-100 u novorozhdennykh s perinatal'nyim gipoksicheskim porazheniyem TSNS [Changes of S-100 protein level in newborns with perinatal central nervous system hypoxic damage]. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo* [Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky], 2004, vol. 83, no. 1, pp. 10–15.
5. Litvitskiy P. F. Obshchaya etiologiya rasstroystv nervnoy deyatel'nosti. Neyrogennyye patologicheskiye sindromy [General etiology of nervous activity disturbances. Neurogenic pathological syndromes]. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Current Pediatrics], 2013, vol. 12, no. 4, pp. 73–90.
6. Mishchenko V. N. Primeneniye Tserebrolizina dlya lecheniya posttravmaticheskikh dementsiy [Use of Cerebrolysin for the treatment of posttraumatic dementia]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal* [International Neurological Journal], 2015, no. 4 (74), pp. 70–81.
7. Nedugov G. V., Nedugova V. V. Khronicheskaya travmaticheskaya entsefalopatiya [Chronic traumatic encephalopathy]. *Problemy ekspertizy v meditsine* [Problems of Expertise in Medicine], 2016, no. 1–2, pp. 31–35.
8. Serikova I. Yu., Vorob'yeva E. N., Shumakher G. I. Laboratornyye markery otdalennykh posledstviy perinatal'nogo porazheniya TSNS u podrostkov [Laboratory markers of remote consequences of CNS perinatal affection at teenagers]. *Meditsina i obrazovaniye v Sibiri* [Journal of Siberian Medical Sciences], 2013, no. 2, pp. 21–27.
9. Slobodenyuk T. F. Neyroprotektornyye svoystva nootropov pri cherepno-mozgovoy travme v usloviyakh normobaricheskoy gipoksicheskoy trenirovki [Neuroprotective properties of nootropic agents in cases of craniocerebral trauma under conditions of normobaric hypoxic training]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik* [Transbaikalian Medical Bulletin], 2017, no.1, pp. 128–136.
10. Sysoyev Yu. I., Okovityy S. V., Uzuyegbunam B. Vliyaniye novogo proizvodnogo dietilaminoetanola na vyrazhennost' nevrologicheskogo defitsita u krysa posle cherepno-mozgovoy travmy [The influence of new diethylaminoethanol compound on the neurologic deficit in rats after traumatic brain injury]. *Biomeditsina* [Biomedicine], 2018, no. 2, pp. 95–105.
11. Cantu R., Budson A. Management of chronic traumatic encephalopathy. *Expert Rev Neurother.*, 2019, vol. 19, № 10, pp. 1015–1023. doi: 10.1080/14737175.2019.1633916.

12. Folch J., Busquets O., Ettcheto M., Sánchez-López E., Castro-Torres R. D., Verdaguer E., Garcia M. L., Olloquequi J., Casadesús G., Beas-Zarate C., Pelegri C., Vilaplana J., Auladell C., Camins A. Memantine for the Treatment of Dementia: A Review on its Current and Future Applications. *J. Alzheimers. Dis.*, 2018, vol. 62, no. 3, pp. 1223–1240. doi:10.3233/JAD-170672.
13. Jordan, B. D. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury. *Nat. Rev. Neurol.*, 2013, vol. 9, no. 4, pp. 222–230.
14. Lamers K. J., Vos P., Verbeek M. M. Protein S100, neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients. *Brain Res. Bull.*, 2003, vol. 15, pp. 261–264.
15. Ling H., Kara E., Revesz T., Lees A. J., Plant G. T., Martino D., Houlden H., Hardy J., Holton J. L Concomitant progressive supranuclear palsy and chronic traumatic encephalopathy in a boxer. *Acta Neuropathologica Communications*, 2014, vol. 2, no. 24, pp. 1–11.
16. McKee A. C., Daneshvar D. H., Alvarez V. E., Stein T. D. The neuropathology of sport. *Acta Neuropathol.*, 2014, vol. 127, no. 1, pp. 29–51.
17. Patel S. P., Sullivan P. G., Pandya J. D. N-acetylcysteine amide preserves mitochondrial bioenergetics and improves functional recovery following spinal trauma. *Exp. Neurol.*, 2014, vol. 257, pp. 95–105. doi: 10.1016/j.expneurol.2014.04.026.
18. Tator C. H. Chronic traumatic encephalopathy: how serious a sports problem is it? *Br. J. Sports Med.*, 2014, vol. 48, no. 2, pp. 81–83.
19. Voronkov A. V., Khaled M. M., Khoury E. I., Pozdnyakov D. I. The treatment of traumatic brain injury in experimental animals by pyrimidine derivatives. *International Journal of Advanced Research.*, 2019, vol. 7, no. 3, pp. 799–803.

03.02.03 – Микробиология (медицинские науки)

УДК 616.24-008.8.078

DOI 10.17021/2019.14.3.71.79

© О.В. Кондратенко, Д.А. Викторов,
А.Н. Тороповский, Ю.В. Назарова, А.В. Жестков,
Д.Ф. Сергиенко, С.А. Красовский, 2019

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК БАКТЕРИЙ *BURKHOLDERIA CEPACIA* COMPLEX В МОКРОТЕ МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

Кондратенко Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: 8-972-200-55-00, e-mail: helga1983@yandex.ru.

Викторов Денис Александрович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, ООО «ТестГен», Россия, 432072, г. Ульяновск, Инженерный 44-й проезд, д. 9, офис 13, тел.: 8-908-477-55-73, e-mail: viktorov_da@mail.ru.

Тороповский Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, генеральный директор, ООО «ТестГен», Россия, 432072, г. Ульяновск, Инженерный 44-й проезд, д. 9, офис 13, тел.: 8-927-801-53-33, e-mail: director@testgen.ru.

Назарова Юлия Валерьевна, старший лаборант, ООО «ТестГен», Россия, 432072, г. Ульяновск, Инженерный 44-й проезд, д. 9, офис 13, тел.: 8-937-870-27-58, e-mail: nazarova@testgen.ru.

Жестков Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: 8-846-260-33-61, e-mail: zhestkovav2015@yandex.ru.

Сергиенко Диана Фикретовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gazken@rambler.ru.