



Научные обзоры / Scientific reviews

© КОЛОВСКАЯ О. С., ЗАМАЙ Т. Н., ЗАМАЙ Г. С., ГЛАЗЫРИН Ю. Е., КРАТ А. В., НАРОДОВ А. А., ЗАМАЙ С. С., КИЧКАЙЛО А. С.

УДК 577.29

DOI: 10.20333/2500136-2018-1-5-14

ЦИФРОВЫЕ ЛЕКАРСТВА НА ОСНОВЕ АПТАМЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О. С. Коловская^{1,2}, Т. Н. Замай¹, Г. С. Замай^{1,2}, Ю. Е. Глазырин^{1,2}, А. В. Крат¹, А. А. Народов¹, С. С. Замай², А. С. Кичкайло^{1,2}

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Красноярский научный центр СО РАН, Красноярск 660036, Российская Федерация

Резюме. Цифровые лекарства – инновационные лекарственные препараты с таргетным действием на основе аптамеров, обладающих уникальным цифровым кодом. Цифровые лекарства легко синтезируются и химически модифицируются, стабильны, неиммуногенны и нетоксичны. Цель обзора – представление научных достижений КрасГМУ, посвященных разработке цифровых лекарств на основе аптамеров и поиску биомаркеров в сопоставлении с мировыми уровнем. Показано, что впервые в мире в КрасГМУ получены аптамеры к послеоперационным материалам рака легкого, способные находить в крови онкологических больных циркулирующие опухолевые клетки; впервые в мире получены аптамеры, подавляющие рост возбудителей сальмонеллеза; разработаны аптаконструкции, способные *in vivo* осуществлять деструкцию злокачественных опухолей.

Ключевые слова: технология SELEX, цифровые лекарства, аптамеры, рак легкого, биомаркеры, онколитические вирусы, диагностика, терапия.

Для цитирования: Коловская ОС, Замай ТН, Замай ГС, Глазырин ЮЕ, Крат АВ, Народов АА, Замай СС, Кичкайло АС. Цифровые лекарства на основе аптамеров для диагностики и терапии социально-значимых заболеваний. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;(1):5-14. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-5-14

MEDICINES ON THE BASIS OF APTAMERS FOR DIAGNOSTICS AND THERAPY OF SOCIO-IMPORTANT DISEASES

O. S. Kolovskaya^{1,2}, T. N. Zamay¹, G. S. Zamay^{1,2}, Y. E. Glazyrin^{1,2}, A. V. Krat¹, A. A. Narodov¹, S. S. Zamay², A. S. Kichkailo^{1,2}

¹ Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

² Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk 660036, Russian Federation

Abstract. Digital medicines are innovative drugs with targeted effects on the basis of aptamers that have a unique digital code. Digital drugs are easily synthesized and chemically modified, stable, non-immunogenic and non-toxic. The aim of the review is to present the scientific achievements of KrasSMU devoted to the development of digital medicines based on aptamers and to search for biomarkers in comparison with the world level. It was shown that for the first time in the world, aptamers to postoperative materials of lung cancer were obtained in KrasSMU, that are able to find circulating tumor cells in the blood of oncological patients; for the first time in the world, there were obtained aptamers suppressing the growth of pathogens of salmonellosis; there were developed apta constructions, capable *in vivo* to carry out the destruction of malignant tumors.

Key words: SELEX technology, digital medicines, aptamers, lung cancer, biomarkers, oncolytic viruses, diagnostics, therapy.

Citation: Kolovskaya OS, Zamay TN, Zamay GS, Glazyrin YE, Krat AV, Narodov AA, Zamay SS, Kichkailo AS. Medicines on the basis of aptamers for diagnostics and therapy of socio-important diseases. *Siberian Medical Review*. 2018;(1): 5-14. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-5-14

Введение

В настоящее время для разработки лекарственных препаратов с таргетным действием начинают использовать аптамеры – фрагменты одонитевой РНК или ДНК, интерес к которым связан, в первую очередь, с тем, что они могут образовывать уникальные трехмерные структуры, позволяющие им связываться только с определенными мишенями [1], что и создает основу для разработки эффективных диагностических и терапевтических препаратов.

Функционально аптамеры являются аналогами моноклональных антител, обладая при этом рядом преимуществ, в частности, они легко синтезируются с помощью стандартных технологий, химически

модифицируются, что позволяет использовать их в различных целях. Кроме того, аптамеры стабильны, конформация их легко восстанавливается, в отличие от белков – моноклональных антител [2], аптамеры неиммуногенны и нетоксичны [3].

Получение аптамеров для терапии или диагностики осуществляется с помощью технологии SELEX, включающей в себя ряд стадий – селекцию к заданной мишени, выбор наиболее аффинного к своей мишени пула олигонуклеотидов, секвенирование наиболее аффинного пула, математический анализ полученных последовательностей, выбор из них наиболее аффинных и селективных к своей аптамеров, определение белков-мишеней и химический синтез (рис. 1). Полученные

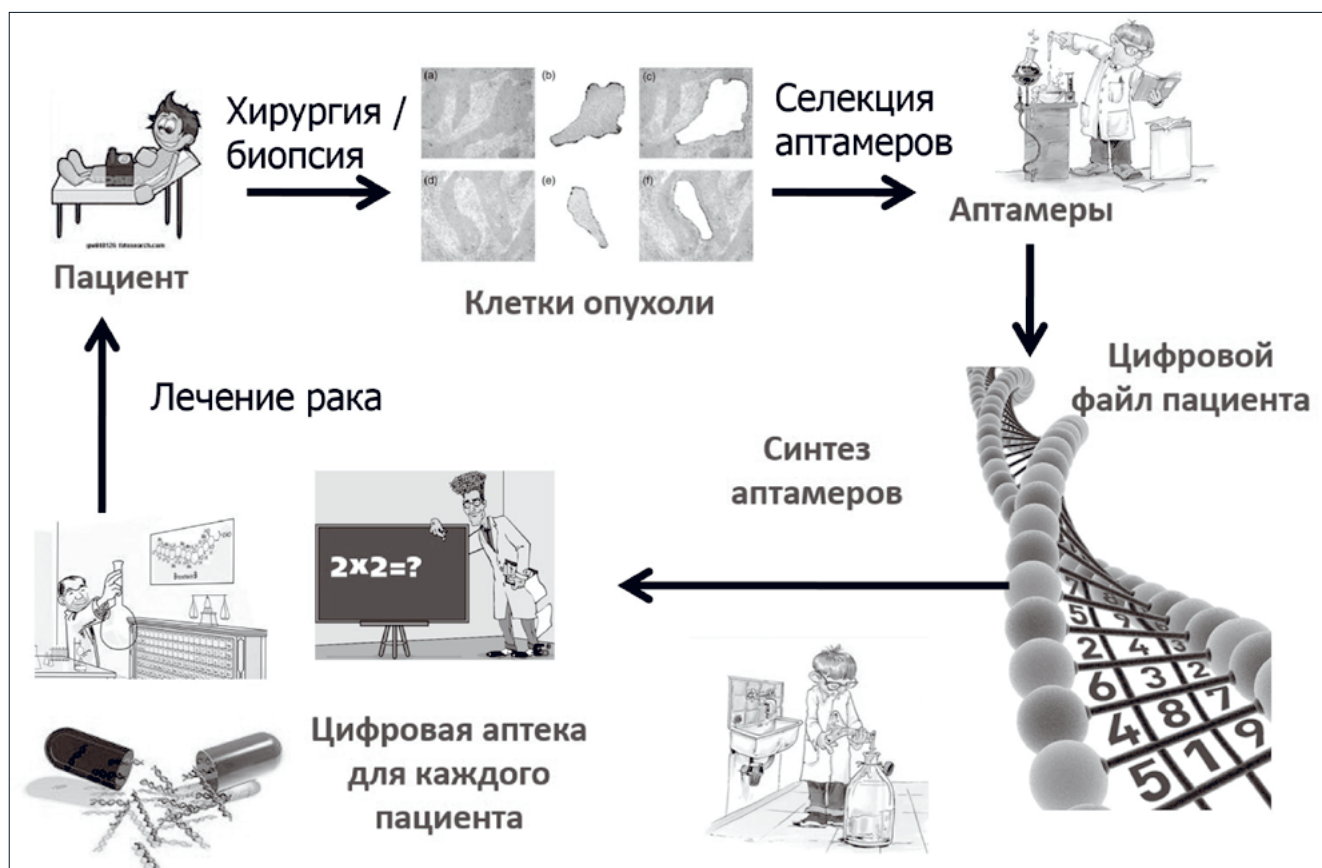


Рисунок 1. Схема получения аптамеров к заданным клеткам для диагностики и терапии.

в результате селекции синтетические олигонуклеотиды представляют собой субстраты для создания средств диагностики и терапии. Благодаря химическим модификациям, аптамеры приобретают новые свойства, а именно, способность визуализировать свою мишень, изменять ее функциональное состояние, осуществлять адресную доставку лекарственных препаратов и др.

Каждый аптамер обладает своим уникальным кодом, который может храниться в цифровом виде, благодаря чему аптамеры можно назвать «цифровыми лекарствами».

К настоящему времени аптамеры получены к белкам, вирусам, бактериям, живым клеткам [1,4-6]. Аптамеры применяют для визуализации, количественного определения мишеней [2], используют для терапевтических целей и адресной доставки лекарственных препаратов [3].

В статье представлены результаты работы «Лаборатории биомолекулярных и медицинских технологий Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» по поиску биомаркеров онкологических заболеваний и разработке средств диагностики и терапии на основе аптамеров для диагностики онкологических заболеваний в сравнении с работами зарубежных исследователей.

Аптамеры для поиска биомаркеров

Аптамеры успешно используют для поиска биомаркеров заболеваний, что важно для диагностики и поис-

ка новых молекулярных мишеней для терапии. Впервые метод поиска биомаркеров с помощью аптамеров был предложен Berezovski et al. [6] и модифицирован в Лаборатории биомолекулярных и медицинских технологий КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого [7, 8]. Суть метода заключается в аффинном обогащении белков-биомаркеров с помощью аптамеров с последующим использованием масс-спектрометрии высокого разрешения для идентификации белков (рис. 2). Для валидации мишеней аптамеров используют специфичные к этому же белку моноклональные антитела [12]. Работами, проведенными в КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, показано, что метод поиска биомаркеров с помощью аптамеров является более эффективным по сравнению с методом полного протеомного профилирования, поскольку позволяет выявлять более специфические белки-биомаркеры, которые при анализе с помощью полного протеомного профилирования могут быть утеряны вследствие того, что белки-биомаркеры обычно являются низкокопийными, а с помощью аптамеров выявляются только специфические уникальные белки. В «Лаборатории биомолекулярных и медицинских технологий» методом аффинного обогащения белковых проб с помощью аптамеров был получен список белков-биомаркеров рака легкого человека, в который вошли как известные белки-биомаркеры, так и новые кандидаты.

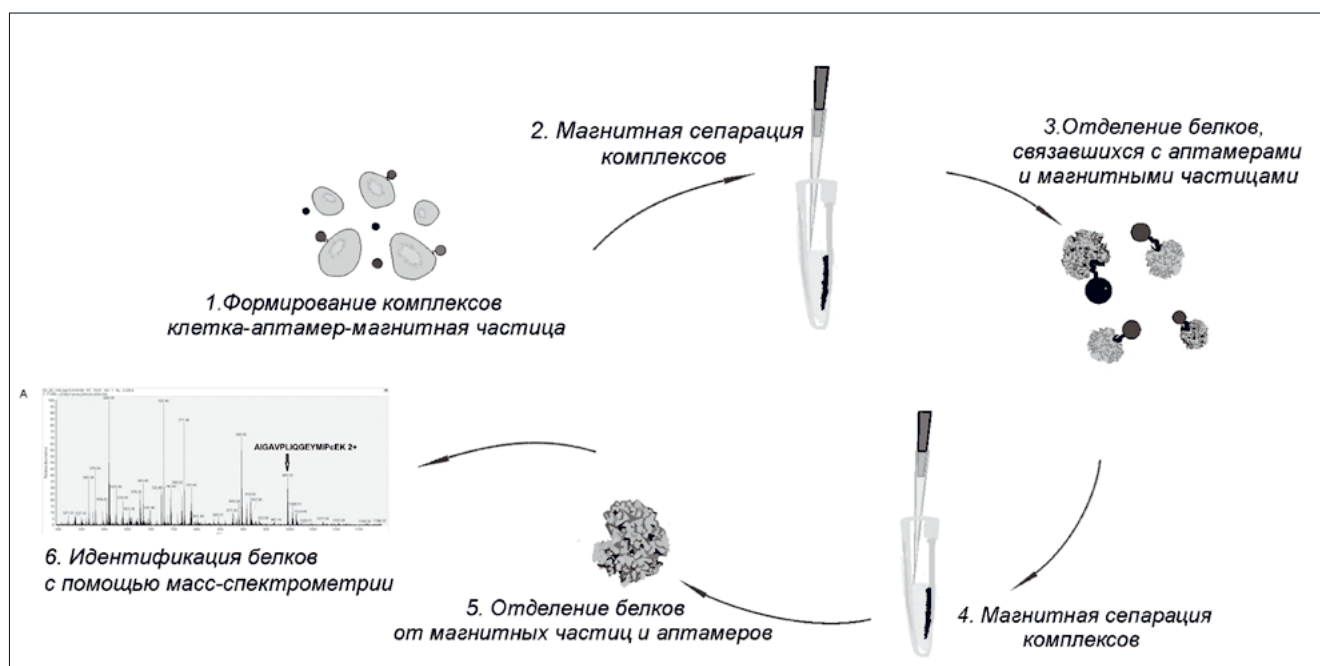


Рисунок 2. Схема поиска белковых мишеней аптамеров и биомаркеров различных заболеваний.

К белкам-биомаркерам рака легкого, уже частично верифицированным с помощью моноклональных антител, были отнесены Zinc finger protein, Serine/threonine-protein kinase, Keratin, type II cytoskeletal, Coiled-coil domain-containing protein [7], Cathepsin D, Vimentin et al. [9]. Выяснено, что основные отличия опухолевых клеток легкого от нормальных клеток заключаются в нарушении в них регуляции процессов транскрипции, репликации, клеточного цикла и, кроме того, в активации перестройки цитоскелета, что необходимо опухолевым клеткам для успешной инвазии и метастазирования.

Аптамеры для детекции и терапии сальмонеллеза

В связи с высокой способностью аптамеров связываться только со своими мишенями их начинают активно использовать в качестве биосенсоров для создания высокочувствительных тест-систем для диагностики. Особый интерес вызывают тест-системы для выявления возбудителей инфекционных заболеваний, поскольку такие экспресс тест-системы позволяют получить результат намного быстрее, чем при использовании классических методов диагностики. Причем на основе аптамеров можно получить разные диагностические системы – электрохимические, оптические, микрофлюидные, плазмонно-резонансные и другие, в зависимости от поставленной задачи.

К настоящему времени получены аптамеры и разработаны тест-системы для выявления возбудителя сибирской язвы *Bacillus anthracis* [10], кристаллообразующих бактерий *Bacillus thuringiensis* [11], стафилококка *Staphylococcus aureus* [12], молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* [13],

кишечной палочки *Escherichia coli* [14], бактерий *Campylobacter jejuni* [15], *Salmonella paratyphi* [16]. Однако большинство описанных в литературе аптамеров к различным бактериям отбирались не к живым клеткам, а к мембранным белкам лизированных клеток, поэтому в биологических пробах невозможно дифференцировать живые и неживые бактерии, в результате чего определяется их суммарное количество. В «Лаборатории биомолекулярных и медицинских технологий» впервые были получены аптамеры, позволяющие определять только живые возбудители сальмонеллеза – *S. enteritidis* и *S. typhimurium*. На основе полученных аптамеров впервые были созданы электрохимические апта-сенсоры для выявления *S. enteritidis* и *S. typhimurium* в биологических жидкостях и определения их концентрации и жизнеспособности [17].

Одним из наиболее важных преимуществ аптамеров является их двойное назначение, т.е. их можно использовать как для создания средств диагностики, так и терапии [18, 19]. Очень перспективным направлением является использование аптамеров для разработки препаратов с антибактериальной активностью. Особенно важно эту особенность аптамеров использовать для разработки препаратов, подавляющих рост микроорганизмов с высоким уровнем антибиотикоустойчивости. В работе О. S. Kolovskaya et al. (рис. 3) [4] представлены результаты разработки аналога антибиотика на основе аптамеров против двух самых распространенных серотипов сальмонелл – *S. enteritidis* и *S. typhimurium*. В таблице 1 представлены биосенсоры на основе аптамеров, описанные в литературе.

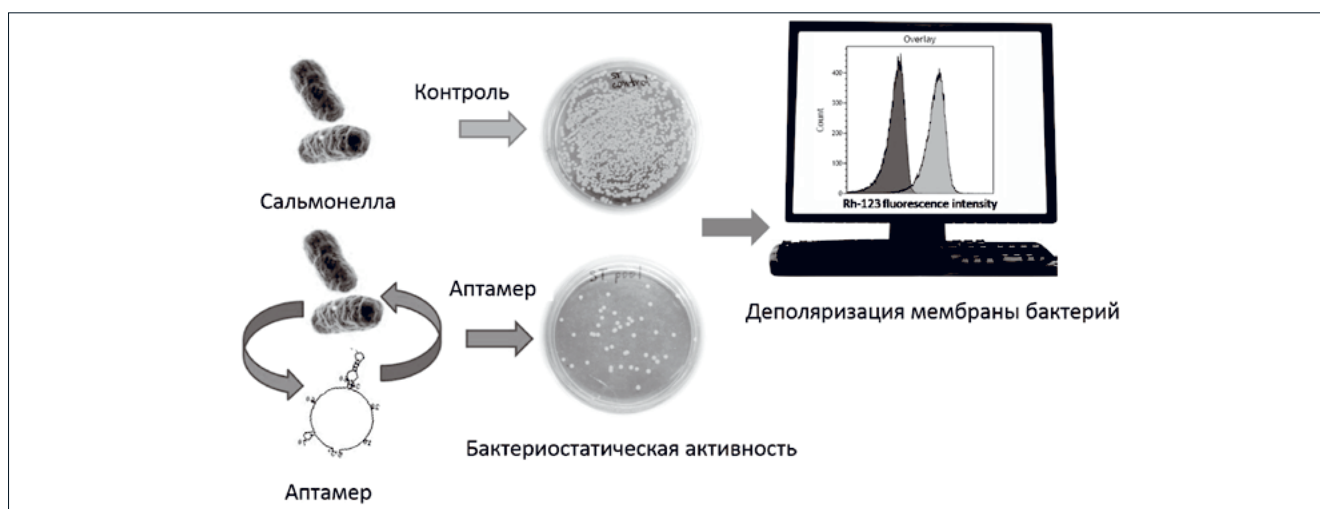


Рисунок 3. Бактериостатический эффект аптамеров к сальмонеллезу.

Таблица 1
Аптамеры для выявления возбудителей сальмонеллеза

Серовар	Метод детекции	Ссылка
<i>S. enteritidis</i>	Электрохимическая детекция	[17]
	Проточная цитометрия	[20]
	Колориметрическая детекция	[21]
	Плазмонно-резонансный биосенсор (SPR) на основе аптамеров	[22]
<i>S. typhimurium</i>	Проточная цитометрия	[23,24]
	ELISA	[25]
	Магнитная сепарация	[26]
	Колориметрическая детекция с использованием пероксидазы	[27]
	Флуоресцентная детекция	[28]
	Колориметрическая детекция с использованием анализа седиментации	[29]
	Магнитоэлектрический датчик на основе аптамеров	[30]
	Флуоресцентный метод детекции с использованием наночастиц диоксида кремния	[31]
	Плазмонно-резонансный биосенсор (SPR) на основе аптамеров	[32]
	Плазмонно-резонансный биосенсор (SPR) на основе аптамеров с использованием наночастиц золота	[33]

Разработка такого аналога антибиотика крайне актуальна, поскольку в настоящее время все большее распространение получают бактерии – возбудители сальмонеллеза, проявляющие очень высокую устойчивость к антибиотикам третьего поколения – ципрофлоксацину и цефтриаксону, используемым для лечения больных сальмонеллезом. В работе О. S. Kolovskaya et al. впервые показано, что синтетические аптамеры подавляют рост *S. enteritidis* и *S. typhimurium* на 80 % [3]. Аптамеры, полученные другими исследователями, к другим бактериям, ведут себя сходным образом [34]. Можно предположить, что в будущем на основе аптамеров будет создан новый класс нетоксичных и неиммунногенных аптабиотиков – аналогов антибиотиков.

Аптамеры для диагностики и терапии рака легкого

Аптамеры начинают активно использовать для диагностики и терапии онкологических заболеваний. С

помощью аптамеров оказалось возможным отличать опухолевые клетки от нормальных и дифференцировать различные типы опухолей. Однако следует отметить, что все описанные в литературе исследования были выполнены только на модельных экспериментах [35, 36], поскольку мишенями для селекции аптамеров выступали либо рекомбинантные белки, либо клеточные культуры. Это привело к тому, что на реальных образцах крови или ткани эти аптамеры не проявляли высокой чувствительности к опухолевым клеткам. В «Лаборатории биомолекулярных и медицинских технологий КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» впервые получены аптамеры к самым распространенным гистологическим типам рака легкого – аденокарциноме и плоскоклеточному раку. Селекция аптамеров впервые была осуществлена с использованием послеоперационных материалов, в результате чего эти аптамеры оказались очень эффективными для диагностики онкологических заболеваний на реальных образцах крови и ткани онкологических больных [6, 7].

С помощью аптамеров, полученных к послеоперационным материалам, стало возможным выделять и определять уровень циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в крови [6, 7], идентифицировать гистологические типы рака легкого (рис. 4) и разработать аптасенсор для электрохимической детекции уровня белков-онкомаркеров рака легкого [9]. Кроме того, было показано, что аптамер к катепсину Д обладает противоопухолевым эффектом. В таблице 2 приведены полученные к настоящему времени аптамеры для рака легкого и их применение для диагностики и терапии.

Микрофлюидные технологии с использованием аптамеров для определения ЦОК в крови онкологических больных

Выделение и определение онкобелков и циркулирующих в крови опухолевых клеток является очень трудной задачей и такие стандартные методы, как



Рисунок 4. Принципиальная схема выделения циркулирующих опухолевых клеток с использованием аптамеров (а) и окрашивание аптамерами тонких срезов тканей (б).

Таблица 2

Существующие аптамеры для рака легкого и их применение для диагностики и терапии

Аптамер	Клетка-мишень	Белок-Мишень	Применение	Ссылка
Мелкоклеточный рак легкого				
HCA12 HCC03 HCH07 HCH01	Клеточные линии: NCI-H69 NCI-H146 NCI-H128	Не определено	Гистологическое окрашивание тонких срезов тканей выделение и детекция клеток с помощью магнитных частиц, модифицированных аптамерами	[37]
16-1	Клеточная линия SBC3	Не определено	Флуоресцентная микроскопия, проточная цитометрия	[38]
Аденокарцинома легкого				
EJ7 ADE2	Клеточная линии H23, A549	Не определено	Проточная цитометрия	[39]
S13, S50	Клеточная линия A549	EGFR	Антипролиферативная активность	[40]
R50	Клеточная линия A549	Нуклеолин	Индукция апоптоза	[41]
LC-17	Послеоперационные ткани	Тубулин альфа	Аптагистохимическая окраска тканей, выделение циркулирующих опухолевых клеток	[8]
LC-18,	Послеоперационные ткани	Виментин, Ламин	Аптагистохимическая окраска тканей, выделение циркулирующих опухолевых клеток, электрохимическое определение белков в плазме крови	[8,9]
LC-224	Послеоперационные ткани	Актин, метилированный в позиции 73	Аптагистохимическая окраска тканей	[8]
LC-110	Послеоперационные ткани	Клустерин Гистон H2B	Выделение циркулирующих опухолевых клеток	[8]
LC-183	Послеоперационные ткани	Катепсин Д	Выделение циркулирующих опухолевых клеток, угнетение роста первичных культур раковых клеток	[8]
MA3	Клеточные линии: A549, MCF-7	Муцин-1	Адресная доставка доксорубина	[42]
MUC-1	Клеточная линия A549	Муцин-1	Адресная доставка плазмидной ДНК	[43]
GL21.T	Клеточная линия A549 (Axl+)	Рецептор тирозинкиназы онкоген, Axl	Адресная доставка miRNA let-7g и miR-212 для подавления роста опухоли	[44,45]
Другие				
aptNCL	Клеточная линия CL1-5	Нуклеолин	Адресная доставка химерной siRNA	[46]
AS1411	Множество раковых клеточных линий, с экспрессией нуклеолина	Нуклеолин	ПЭТ визуализация рака легкого с помощью аптамера меченного Cu-64	[47]
S1, S6, S11e, S15	NSLC	Не определено	Флуоресцентная микроскопия, проточная цитометрия	[48]

центрифугирование в градиенте фикола, ПЦР, магнитная сепарация с применением магнитных частиц и проточная цитометрия не всегда приемлемы в силу разных причин. Поэтому в последнее время получили развитие микрофлюидные технологии выделения и идентификации онкобелков и циркулирующих опухо-

левых клеток, которые на настоящий момент являются наиболее перспективными и позволяют обходиться без дорогостоящих и нестабильных моноклональных антител [50, 51]. В случае применения микрофлюидных технологий разделение белков и клеток основывается на различии в их физико-химических свойствах.

В последнее время в микрофлюидных системах стали применять аптамеры [52].

Микрофлюидные устройства, используемые в медицине, очень разнообразны. В них используют различные принципы разделения, концентрирования и детекции. Однако, их можно в целом разделить на две группы – устройства, позволяющие разделять опухолевые и нормальные клетки на основании различия их физико-химических свойств [49-52], и системы, использующие узнающие молекулы – белковые антитела или аптамеры [53-55] для улавливания ЦОК. Наиболее популярными в последнее время становятся микрофлюидные устройства с использованием аптамеров.

Аптаконструкции для деструкции опухолей

Одним из наиболее новых и перспективных направлений использования аптамеров является их использование для тераностики в сочетании с наноконструкциями. Для деструкции опухолевых клеток стали разрабатываться нестандартные средства, основанные на нанотехнологиях, предполагающих физические способы деструкции опухоли с использованием наночастиц, обладающих уникальными физико-химическими свойствами. Недостатком таких методов стала невысокая специфичность воздействия на опухолевые клетки физических факторов, поскольку наночастицы накапливаются во всех тканях, а не только в опухолевых, в результате чего применение физических методов воздействия (греющего или негреющего магнитных полей или лазерного облучения) вызывает повреждение окружающих опухоль нормальных тканей.

Очевидно, что увеличение эффективности действия магнитных и золотых наночастиц можно достичь только путем адресного воздействия на опухолевые клетки. Сейчас в качестве биораспознающих молекул зачастую используют моноклональные антитела. Однако более целесообразным является применение аптамеров, поскольку они неиммуногенны, стабильны, легко синтезируются и модифицируются и, кроме того, обладают высоким сродством к опухолевой ткани.

Для деструкции опухолей использовали конструкции, состоящие из пермалловых плёночных нанодисков немагнитострикционного состава 80 %

Ni 20 % Fe с двухсторонним золотым покрытием и моноклональных антител [55]. Такие замкнутые (вихревые) магнитные структуры нанодиска с очень малыми полями рассеяния не слипались в водной среде и образовывали водную суспензию с хорошими характеристиками [56]. Эксперименты с использованием магнитных нанодисков были проведены на клеточных культурах *in vitro* и показали высокую эффективность использования нанодисков для деструкции опухолевых клеток. Более поздние эксперименты были проведены с использованием никелевых нанодисков, функционализированных ДНК-аптамерами. Биомедицинская цель экспериментов состояла в определении перспектив использования нанодисков, модифицированных ДНК-аптамерами, для адресной клеточной хирургии онкологических заболеваний. Для связывания магнитных дисков с опухолевыми клетками использовали ДНК-аптамеры, структура и функция которых представлена в статье O. S. Kolovskaya et al. (рис. 5) [57].

Математические расчеты показали, что к повреждению клеточной мембраны в условиях действия переменного магнитного поля невысокой интенсивности приводит ее сильное растяжение. В проведенных исследованиях модифицированные ДНК-аптамерами магнитные нанодиски вызывали гибель опухолевых клеток [58]. Эксперименты были проведены не только *in vitro*, но и *in vivo*. Исследования, проведенные Belaynina et al., показали, что не только магнитные нанодиски, но и суперпарамагнитные наночастицы, покрытые золотом и функционализированные ДНК-аптамерами, в условиях низкочастотного магнитного негреющего поля обладают высокой способностью осуществлять деструкцию опухоли как *in vitro*, так и *in vivo* [59], связываясь с мембранными белками.

Схожие результаты по деструкции опухолевых клеток *in vivo* были получены в «Лаборатории биомолекулярных и медицинских технологий» с помощью конъюгатов золотых наночастиц с аптамерами. Применение наночастиц золота, обладающих уникальными оптическими свойствами, позволило увеличить термосенсибилизацию опухолевых клеток за счет возбуждения плазмонного резонанса [60], исполь-

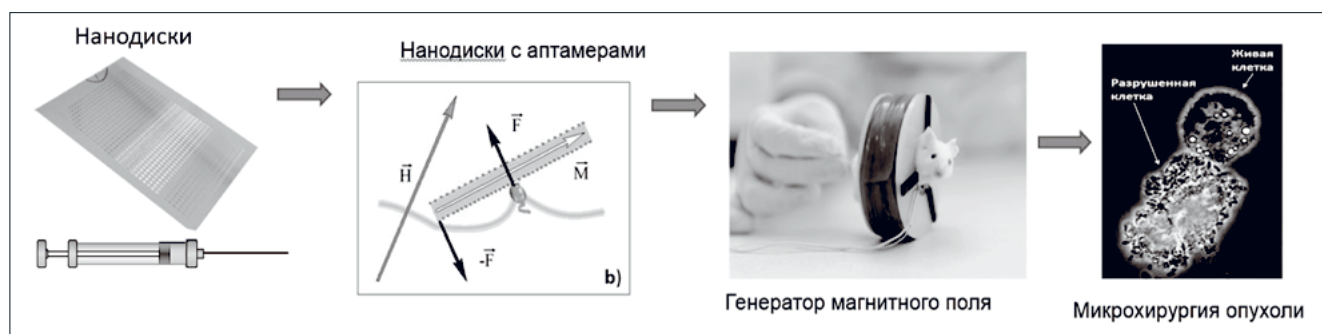


Рисунок 5. Схема магнитодинамической терапии с использованием нанодисков, модифицированных аптамерами.

зование аптамеров, использующихся для адресного воздействия, увеличило эффективность воздействия. Облучение опухоли, меченной наночастицами, лазером на длине волны, попадающей в полосу плазмонного резонанса наночастиц, способствовало клеточной гибели.

Плазмонно-резонансная фототермическая терапия – это наименее инвазивный способ лечения злокачественных новообразований, в котором энергия фотонов преобразуется в тепловую энергию, достаточную для деструкции опухоли. Особенно перспективным является использование этого метода в тех случаях, когда оперативное удаление опухоли невозможно.

Показано, что использование опухоль-специфичных аптамеров обеспечивает адресное воздействие наночастиц золота и увеличивает специфичность фототермотерапии. Лазерное облучение, индуцируя плазмонный резонанс и нагрев наночастиц золота, вызывает повреждение опухолевых клеток-мишеней, при этом нормальные клетки остаются неповрежденными. В работе показана перспективность использования наночастиц золота, функционализированных аптамерами, для разработки методов и средств плазмонно-резонансной фототермической терапии.

Заключение

Таким образом, в Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого создана база для поиска биомаркеров социально-значимых заболеваний и создания инновационных средств диагностики и терапии на основе аптамеров (цифровых лекарств) для персонализированной медицины.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Правительства Красноярского края, Красноярского краевого фонда поддержки науки и научно-технической деятельности в рамках научного проекта №16-42-240662.

Литература / References

1. Patel DJ, Suri AK. Structure, recognition and discrimination in RNA aptamer complexes with cofactors, amino acids, drugs and aminoglycoside antibiotics. *Journal of Biotechnology*. 2000;(74):39-60. DOI: 10.16/S1389-0352(99)00003-3
2. Pliuk AB, Hu L, Tao WA. Aptamer in Bioanalytical Applications. *Analytical chemistry*. 2011;12(83):4440-52. DOI:10.1021/ac201057w
3. Ulrich H, Trujillo CA, Nery AA, Alves JM, Majumder P, Resrnde RR, Martins AH. DNA and RNA aptamers: from tools for basic research towards therapeutic applications. *Combinatorial Chemistry and High Throughput Screening Journal*. 2006;9(8):619-32. DOI:2174/138620706778249695

4. Kolovskaya OS, Savitskaya AG, Zamay TN, Reshetneva IT, Zamay GS, Erkaev EN, Wang XB, Wehbe MB, Salmina AB, Perianova OV, Zubkova OA, Spivak EA, Mezko VS, Titova NM, Berezovski MV, Zamay AS. Development of Bacteriostatic DNA Aptamers for Salmonella. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2013;56(4):1564-72. DOI:10.1021/jm301856j

5. Jean SS, Wang JY, Hsueh PR. Bacteremia caused by Salmonella enterica serotype Choleraesuis in Taiwan. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*. 2006;39:35865.

6. Berezovski MV, Lechmann M, Musheev MU, Mak TW, Krylov SN. Aptamer-facilitated biomarker discovery (AptaBiD). *Journal of the American Chemical Society*. 2008;(130):9137-43. DOI:10.1021/ja801951p

7. Замай ГС, Коловская ОС, Глазырин ЮЕ, Оседко АВ, Замай АС, Малышева ЕА, Савицкая АГ, Крат АВ, Салмина АБ, Котловский ЮВ, Замай ТН. Разработка технологии идентификации биомаркеров с помощью аптамеров на примере плоскоклеточного рака легкого и аденокарциномы. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012;(6):9-14. [Zamay GS, Kolovskaya OS, Glazyrin YuE, Osedko AV, Zamay AS, Malysheva EA, Savitskaya AG, Krat AV, Salmina AB, Kotlovski YuV, Zamay TN. Development of biomarker identification technology with aptamers using the example of squamous cell lung cancer and adenocarcinoma. *Siberian Medical Review*. 2012;(6):9-14. (In Russian)]

8. Zamay GS, Ivanchenko TI, Zamay TN, Grigorieva VL, Glazyrin YE, Kolovskaya OS, Garanzha I, Barinov A, Krat AV, Mironov G, Gargaun A, Veprintsev DV, Bekuzarov SS, Kirichenko AK, Zukov RA, Petrova MM, Modestov AA, Berezovski MV, Zamay AS. DNA-Aptamers for Characterization of Histological Structure of Lung Adenocarcinoma. *Molecular Therapy: Nucleic Acid*. 2016;(6):150-162. DOI:10.1016/j.omtn.2016.12.004

9. Zamay GS, Zamay TN, Kolovskii VA, Shabanov AV, Glazyrin YuE, Veprintsev DV, Krat AV, Zamay SS, Kolovskaya OS, Gargaun A, Sokolov AE, Modestov AA, Artyukhov IP, Chesnokov NV, Petrova MM, Berezovski MV, Zamay AS. Electrochemical aptasensor for lung cancer-related protein detection in crude blood plasma samples. *Scientific Reports*. 2016;(6):34350. DOI:10.1038/srep34350

10. Torres-Chavolla E, Alcolija EC. Aptasensors for detection of microbial and viral pathogens. *Biosensors and Bioelectronics*. 2009;(24):3175-82. DOI:10.1016/j.bios

11. Ikanovic M, Rudzinski W, Bruno J, Allman A, Carrillo M, Dwarakanath S, Bhahdigadi S, Rao P, Kiel J, Andrews CJ. *In Vitro* antibacterial effects of antilipopolysaccharide DNA aptamer-C1qrs complexes. *Journal of Fluorescence*. 2007;(17):193-99. DOI:10.1007/s12223-008-0046-6

12. Cao X, Li S, Chen L, Ding H, Xu H, Huang Y, Li J, Liu N, Cao W, Zhu Y. Combining use of a panel of ssDNA

aptamers in the detection of *Staphylococcus aureus*. *Nucleic Acids Research*. 2009;(37):4621–28. DOI:1093/nar/gkp489

13. Hamula CLA, Zhang H, Guan LL, Li X-F, Le XC. Selection of aptamers against live bacterial cells. *Analytical chemistry*. 2008;(80):7812–7819. DOI:1021/ac801272s

14. Bruno J, Carrillo M, Phillips T, Andrews CJ. A novel screening method for competitive FRET-aptamers applied to *E. coli* assay development. *Journal of Fluorescence*. 2010;(20):1211–23. DOI:1007/s10895-010-0670-9

15. Dwivedi H, Smiley R, Jaykus L-A. Selection of DNA aptamers for capture and detection of *Salmonella Typhimurium* using a whole-cell SELEX approach in conjunction with cell sorting. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2010;(87):2323–34. DOI:1007/s00253-013-4766-4

16. Yang M, Peng Z, Ning Y, Chen Y, Zhou Q, Deng L. Highly specific and cost-efficient detection of *Salmonella Paratyphi A* combining aptamers with single-walled carbon nanotubes. *Sensors (Basel)*. 2013;13(5):6865–81. DOI:3390/s130506865

17. Labib MB, Kolovskaya OS, Zamay AS, Reshetneva IT, Zamay GS, Kibbee RJ, Sattar SA, Zamay TN, Berezovski MV. Aptamer-Based Impedimetric Sensor for Bacterial Typing. *Analytical Chemistry*. 2012;84(19):8114–17. DOI:10.1021/ac302217u

18. Proske D, Blank M, Buhmann R, Resch A. Aptamers – basic research, drug development, and clinical applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2005;(69):367–74. DOI:1007/s00253-005-0193-5

19. Ng EW, Adamis AP. Anti-VEGF aptamer (pegaptanib) therapy for ocular vascular diseases. *Gene Therapy. Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007;(14):283–91. DOI:10.1196/annals.1348.062

20. Hyeon J-Y, Chon J-W, Choi I-S, Park C, Kim D-E, Seo K-H. Development of RNA aptamers for detection of *Salmonella*. *Journal of Microbiological Methods*. 2012;(89):79–82.

21. Bayraç C, Eyidoğan F, Avni Öktem H. DNA aptamer-based colorimetric detection platform for *Salmonella Enteritidis*. *Biosens Bioelectron*. 2017; (98):22–28. DOI:10.1016/j.bios.2017.06.029

22. Di WT, Du XW, Pan MF, Wang JP. The SPR detection of *Salmonella enteritidis* in food using aptamers as recognition elements. *Materials Science and Engineering*. 2017; (231):1–11. DOI:10.1088/1757-899X/231/1/012114

23. Moon J, Kim G, Lee S, Park S. Identification of *Salmonella Typhimurium*-specific DNA aptamers developed using whole-cell SELEX and FACS analysis. *Journal of Microbiological Methods*. 2013; 95(2):162–66. DOI:1016/j.mimet.2013.08.005

24. Park H-C, Baig I, Lee S-C, Moon J-Y, Yoon M-Y. Development of ssDNA Aptamers for the Sensitive Detection of *Salmonella typhimurium* and *Salmonella enteritidis*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2014;(74):793–802.

25. Han R, Ryul S, Lee S-W. In Vitro Selection of RNA Aptamer Specific to *Salmonella Typhimurium*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2013;23(6):878–84

26. Dwivedi HP, Smiley RD, Jaykus L-A. Selection of DNA aptamers for capture and detection of *Salmonella Typhimurium* using a whole-cell SELEX approach in conjunction with cell sorting. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2013;(97):3677–86.

27. Park JY, Jeong HY, Kim MI, Park TJ. Colorimetric Detection System for *Salmonella typhimurium* Based on Peroxidase-Like Activity of Magnetic Nanoparticles with DNA Aptamers. *Journal of Nanomaterials*. 2015;(2015):1–9.

28. Wang R, Xu Y, Zhang T, Jiang R. Rapid and sensitive detection of *Salmonella typhimurium* using aptamer-conjugated carbon dots as fluorescence probe. *Analytical Methods*. 2015;(7):1701–1706. DOI:10.1039/C4AY02880E

29. Lavu PSR, Mondal B, Ramlal S, Murali HS, Batra. Selection and Characterization of Aptamers Using a Modified Whole Cell Bacterium SELEX for the Detection of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium. *ACS Combinatorial Science*. 2016;18(6):292–301. DOI:10.1021/acscmb.5b00123

30. Wang Q-Y, Kang Y-J. Bioprobes Based on Aptamer and Silica Fluorescent Nanoparticles for Bacteria *Salmonella typhimurium*. *Nanoscale Research Letters*. 2016;(11):150.

31. Wang B, Park B, Xu B, Kwon Y. Label-free biosensing of *Salmonella enterica* serovars at single-cell level. *Journal of Nanobiotechnology*. 2017;(15):40.

32. Oh SY, Heo NS, Shukla S, Cho H-J, Vilian E, Kim J, Lee SY, Han Y-K, Yoo SM, Huh. Development of gold nanoparticle-aptamer-based LSPR sensing chips for the rapid detection of *Salmonella typhimurium* in pork meat. *Scientific Reports*. 2017;(7):10130. DOI:10.1038/s41598-017-10188-2

33. Chen I-H, Horikawa S, Du S, Liu Y, Winkle HC, Barbaree JM, Chin BA. Thermal Stability of Phage Peptide Probes Vs. Aptamer for *Salmonella* Detection on Magnetoelastic Biosensors Platform. *ECS Transactions*. 2016;(75):165–173. DOI:1149/07516.0165ecst

34. Özalp VC, Bilecen K, Öktem HA. Antimicrobial aptamers for detection and inhibition of microbial pathogen growth. *Future Microbiol*. 2013;(8):387–401. DOI:10.2217/fmb.12.149

35. Liu G, Mao X, Phillips JA, Xu H, Tan W, Zeng L. Aptamer-nanoparticle strip biosensor for sensitive detection of cancer cells. *Analytical Chemistry*. 2009;81(24):10013–10018. DOI:1021/ac901889s

36. Kang S, Mou L, Lanman J, Velu S, Brouillette WJ, Prebelige PE. Synthesis of biotin-tagged chemical cross-linkers and their applications for mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2009;23(11):1719–1726. DOI:10.1002/rcm.4066

37. Chen H, Medley C, Sefah K, Shangguan D, Tang Z, Meng L, Smith J, Tan W. Molecular recognition of small-cell lung cancer cells using aptamers. *ChemMedChem*. 2008;(3):991–1001. DOI:10.1002/cmdc.200800030

38. Kunii T, Ogura S, Mie M, Kobatake E. Selection of DNA aptamers recognizing small cell lung cancer us-

ing living cell-selex. 2011;(136):1310-1312. DOI:10.1039/c0an00962h

39. Jimenez E, Sefah K, Lopez-Colon D, Van Simaeyes D, Chen H, Tockman M, Tan W. Generation of lung adenocarcinoma DNA aptamers for cancer studies. *Plos One*. 2012;7:46222.

40. Hu J, Zhao Z, Liu Q, Ye M, Hu B, Wang J, Tan W. Study of the function of g-rich aptamers selected for lung adenocarcinoma. *Chemistry-an Asian Journal*. 2015;(10):1519-25. DOI:1002/asia.201500187

41. Xu L, Zhang Z, Zhao Z, Liu Q, Tan W, Fang X. Cellular internalization and cytotoxicity of aptamers selected from lung cancer cell. *American Journal of Biomedical Sciences*. 2013;(5):7-58. DOI:5099/aj130100047

42. Hu Y, Duan J, Zhan Q, Wang F, Lu X, Yang X. Novel muc1 aptamer selectively delivers cytotoxic agent to cancer cells in vitro. *Plos One*. 2012;7:31970.

43. Kurosaki T, Higuchi N, Kawakami S, Higuchi Y, Nakamura T, Kitahara T, Hashida M, Sasaki H. Self-assemble gene delivery system for molecular targeting using nucleic acid aptamer. *Gene*. 2012;(491):205-209. DOI:10.1016/j.gene.2011.09.021

44. Esposito C, Cerchia L, Catuogno S, De Vita G, Dasse J, Santamaria G, Swiderski P, Condorelli G, Giangrande P, De Franciscis V. Multifunctional aptamer-mirna conjugates for targeted cancer therapy. *Molecular Therapy*. 2014;(22):1151-1163. DOI:1038/mt.2014.5

45. Iaboni M, Russo V, Fontanella R, Roscigno G, Fiore D, Donnarumma E, Esposito C, Quintavalle C, Giangrande P, De Franciscis V. Aptamer-mirna-212 conjugate sensitizes nscl cells to trail. *Molecular Therapy-Nucleic Acids*. 2016;5(3): DOI:10.1038/mtna.2016.5

46. Lai W, Wang W, Chang Y, Chang C, Yang P, Peck K. Synergistic inhibition of lung cancer cell invasion, tumor growth and angiogenesis using aptamer-siRNA chimeras. *Biomaterials*. 2014; (35):2905-2914. DOI:10.1016/j.biomaterials

47. Li J, Zheng H, Bates P, Malik T, Li X, Trent J, Ng C. Aptamer imaging with cu-64 labeled as1411: Preliminary assessment in lung cancer. *Nuclear Medicine and Biology*. 2014;(41): 179-185. DOI:1016/j.nucmed-bio.2013.10.008

48. Zhao Z, Xu L, Shi X, Tan W, Fang X, Shangguan D. Recognition of subtype non-small cell lung cancer by DNA aptamers selected from living cells. 2009;(134):1808-1814. DOI:10.1039/b904476k

49. Huang C-T, Amstislavskaya TG, Chen G-H. Selectively Concentrating Cervical Carcinoma Cells from Red Blood Cells Utilizing Dielectrophoresis with Circular ITO Electrodes in Stepping Electric Fields. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 2012;33(1):51-58. DOI:10.5405/jmbe.1177

50. Nagrath S, Sequist LV, Maheswaran S. Isolation of rare circulating tumor cells in cancer patients by microchip technology. *Nature*. 2007;(450):20-27. DOI:1038/nature06385

51. Chen GH, Huang CT, Wu HH, Zamay TN, Zamay AS, Jen CP. Isolating and concentrating rare cancerous cells in large sample volumes of blood by using dielectrophoresis and stepping electric fields. *BioChip Journal*. 2014;(8):67-70. DOI:1007/s13206-014-8201-4

52. Sasakia T, Kurodab M, Katashimac K. In Vitro Assessment of Factors Affecting the Apparent Diffusion Coefficient of Ramos Cells Using Bio-phantoms. *Acta medica Okayama*. 2012;66(3): 263-270.

53. Stoff SL, Hsu C-H, Tsurkov DI. Isolation of circulating tumor cells using a microvortex-generating herringbone-chip. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(43):18392-18397.

54. Lee JA, Hwang S, Kwak J. An electrochemical impedance biosensor with aptamer-modified pyrolyzed Carbon electrode for label-free protein detection. *Sensor and Actuators B*. 2008;(129): 372-379. DOI:5681/bi.2012.013

55. Kim D-H, Rozhkova EA, Ulasov IV, Bader SD, Rajh T, Lesniak MS, Novosad V. Biofunctionalized magnetic-vortex microdiscs for targeted cancer-cell destruction. *Nature Materials*. 2010;(9):165-171. DOI:1038/nmat2591

56. Novosad V, Guslienko KYu, Shima H, Otani Y, Kim SG, Fukamichi K, Kikuchi N, Kitakami O, Shimada Y. Effect of interdot magnetostatic interaction on magnetization reversal in circular dot arrays. *Physical Review*. 2002;(65):060402. DOI:1103/PhysRevB.65.060402

57. Kolovskaya OS, Zamay TN, Zamay AS, Glazyrin YE, Spivak EA, Zubkova OA, Kadkina AV, Erkaev EN, Zamay GS, Savitskaya AG, Trufanova LV, Petrova LL, Berezovsky MV. DNA-aptamer/protein interaction as a cause of apoptosis and arrest of proliferation in Erlich ascites adenocarcinoma cells. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series A: Membrane and Cell Biology*. 2014;8(1):60-72.

58. Kim PD, Zamay SS, Zamay TN, Prokopenko VS, Kolovskaya OS, Zamay GS, Princ VY, Seleznev VA, Komov AI, Spivak EA, Rudenko RY, Dybinina AV, Komarov AV, Denisenko VV, Komarova MA, Sokolov AE, Narodov AA, Zjivaev VP, Zamay AS. The antitumor effect of magnetic nanodiscs and DNA aptamer conjugates. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2015;466(5):616-619. DOI:1134/S1607672916010154

59. Belyanina IV, Zamay TN, Zamay GS, Zamay SS, Kolovskaya OS, Ivanchenko TI, Denisenko VV., Kirichenko AK, Glazyrin YE, Garanzha IV, Grigorieva VV, Shabanov AV, Veprintsev DV, Sokolov AE, Sadovskii VM, Gargaun AB, Berezovski MV, Kichkailo AS. In vivo cancer cells elimination guided by aptamer-functionalized gold-coated magnetic nanoparticles and controlled with low frequency alternating magnetic field. *Theranostics*. 2017;7(13):3326-3337.

60. Iancu C. Photothermal Therapy of Human Cancers (PTT) Using Gold Nanoparticles. *Biotechnology, Molecular Biology and Nanomedicine*. 2013;(1):53-60. DOI:10.7150/thno.17089

Сведения об авторах

Коловская Ольга Сергеевна, к.б.н., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Красноярский научный центр СО РАН; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, Академгородок, стр. 50; тел.: +7(391)2201893; e-mail: olga.kolovskaya@gmail.com, http://orcid.org/0000-0003-4801-2126

Замай Татьяна Николаевна, д.б.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201893; e-mail: tzamay@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-7493-8742

Замай Галина Сергеевна, к.б.н., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Красноярский научный центр СО РАН; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, Академгородок, стр. 50; тел.: +7(391)2201893; e-mail: galina.zamay@gmail.com; http://orcid.org/0000-0002-2980-8228.

Глазырин Юрий Евгеньевич, научный сотрудник, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Красноярский научный центр СО РАН; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, Академгородок, стр. 50; тел.: +7(391)2201893; e-mail: glazyrin@ngs.ru, http://orcid.org/0000-0002-1057-4126.

Крат Алексей Васильевич, к.м.н., ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201893; e-mail: alexkrat@mail.ru.

Народов Андрей Аркадьевич, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201893; e-mail: narodov_a@mail.ru.

Замай Сергей Сергеевич, к.б.н., Красноярский научный центр СО РАН; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, Академгородок, стр. 50; тел.: +7(391)2201893; e-mail: sergey-zamay@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-9950-6575.

Кичкайло Анна Сергеевна, д.б.н., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Красноярский научный центр СО РАН; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, Академгородок, стр. 50; тел.: +7(391)2201893; e-mail: annazamay@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0003-0690-7837.

Author information

Olga S. Kolovskaya, Cand. Biol. Sci., Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Krasnoyarsk Scientific Center of the SB RAS; Address: 50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2201893; e-mail: olga.kolovskaya@gmail.com, http://orcid.org/0000-0003-4801-2126

Tatyana N. Zamay, Dr. Biol. Sci., Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201893; e-mail: tzamay@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-7493-8742

Galina S. Zamay, Cand. Biol. Sci., Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Krasnoyarsk Scientific Center of the SB RAS, Address: 50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2201893; e-mail: galina.zamay@gmail.com; http://orcid.org/0000-0002-2980-8228.

Yuriy E. Glazyrin, Researcher, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Krasnoyarsk Scientific Center of the SB RAS; Address: 50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2201893; e-mail: glazyrin@ngs.ru, http://orcid.org/0000-0002-1057-4126.

Alexey V. Krat, Cand. Med. Sci., Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201893; e-mail: alexkrat@mail.ru.

Andrey A. Narodov, Dr. Med. Sci., Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201893; e-mail: narodov_a@mail.ru.

Sergey S. Zamay, Cand. Phis.-Math. Sci., Krasnoyarsk Scientific Center of the SB RAS, Address: 50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2201893; e-mail: sergey-zamay@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-9950-6575.

Anna S. Kichkailo, Dr. Biol. Sci., Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Krasnoyarsk Scientific Center of the SB RAS; Address: 50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2201893; e-mail: annazamay@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0003-0690-7837.

Поступила 06.10.2017 г.

Принята к печати 12.12.2017 г.

Оригинальные исследования / Original research



© АРТЮХОВ И. П., КАПИТОНОВ Ф. В., КАПИТОНОВ В. Ф., СЕНЧЕНКО А. Ю., ЗАМУДРЯКОВ С. С.

УДК 614.88-053(571.51-25)

DOI: 10.20333/2500136-2018-1-14-19

ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА НАСЕЛЕНИЯ И АНАЛИЗ ВЫЗОВОВ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В КРАСНОЯРСКОЙ ГОРОДСКОЙ АГЛОМЕРАЦИИ

И. П. Артюхов, Ф. В. Капитонов, В. Ф. Капитонов, А. Ю. Сенченко, С. С. Замудряков

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

В литературе не освящена работа скорой помощи в формирующихся городских агломерациях, что вызывает актуальность ее изучения.

Цель исследования. Изучение возрастной структуры населения и анализ вызовов скорой медицинской помощи в Красноярской городской агломерации.

Материал и методы. Были проанализированы возрастная структура и вызовы скорой медицинской помощи (СМП) в Красноярской городской агломерации за 2016 год. Возрастная структура населения и работа СМП анализировалась по данным форм № 30 государственной медицинской статистики. Анализ полученной информации осуществлялся с использованием абсолютных и относительных показателей, а также интенсивных показателей.

Результаты. Проведенный анализ показал, что доля трудоспособного населения в агломерации составляет 62,2 %, а нетрудоспособного – 37,8 %, из которых 54,3 % приходится на население старше трудоспособного возраста. В 2016 году бригадами скорой медицинской помощи агломерации было выполнено 476939 выездов и оказана медицинская помощь при выездах 477341 человеку, из них 42,6 % были трудоспособного возраста, 31,0 % – старше трудоспособного возраста и 26,4 % – моложе трудоспособного возраста. Анализ выездов скорой медицинской помощи по поводам показал, что 83,3 % выездов были связаны с внезапными заболеваниями и состояниями, 9,2 % – несчастными случаями, 7,5 % – перевозкой больных, рожениц и родильниц. Самое большое число лиц, которым оказывалась СМП, относилась к возрастной группе старшего нетрудоспособного возраста (585,6 на 1000 населения соответствующей возрастной группы), а наименьшее к трудоспособному населению (262,0 на 1000 населения соответствующей возрастной группы). Доля госпитализированных больных, доставленных бригадами СМП, составила в целом по агломерации 39,2 % от общего числа лиц, которым оказывалась медицинская помощь, при этом их доля по территориям варьировала от 17,3 % в г. Дивногорск до 39,2 % в г. Красноярск.

Заключение. Проведенный нами анализ возрастной структуры населения и вызовов скорой медицинской помощи в Красноярской городской агломерации позволил определить объем и структуру вызовов скорой медицинской помощи по административным территориям, входящим в агломерацию и агломерацию в целом, что позволит разработать программу по ее совершенствованию.