

Г.Н. Апрышко¹, Р.Б. Пугачева¹, К.Р. Матевосян², Д.С. Хачатрян³

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗНЫХ КЛАССОВ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия;

³ФГУП «ИРЕА», Москва, Россия

Введение. Использование информационно-компьютерных технологий для доэкспериментального или *in silico* скрининга путем прогнозирования различных свойств и биологической активности по структурным формулам новых соединений позволяют снизить затраты на экспериментальное исследование неактивных веществ.

Цель исследования — провести компьютерное прогнозирование биологической активности новых соединений различных химических классов.

Материалы и методы. Использована компьютерная система PASS, разработанная в Институте биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича, прогнозирующая 6400 видов биологической активности на основе сравнения структурных формул новых химических соединений со структурными формулами соединений из обучающего массива, содержащего информацию о строении и активности 313345 изученных ранее химических соединений. Прогноз биологической активности проведен для 3230 новых соединений разных химических классов (пиримидо-пиримидины, пиридо-пиримидины, имидазо-пиримидины, аналоги куркумина, карболины, хиназолы и другие гетероциклы) из коллекции ФГУП «ИРЕА». Подготовленные авторами соединений файлы формата.DB со структурными формулами проверяли путем применения средств программы ISISBASE на корректность представления химических структур и конвертировали в файлы формата.SDF для ввода в систему прогноза. Как перспективные для экспериментального изучения были квалифицированы соединения, для которых получены значения вероятности активности $Pa \geq 0,5$.

Результаты. Для 168 из 2320 соединений получен прогноз проявления противоопухолевой активности с вероятностью $Pa \geq 0,5$. Для 103 соединений получен прогноз проявления противотуберкулезной активности со значимыми значениями вероятности Pa от 0,5 до 0,85. Для одного соединения получена высокая вероятность проявления противовирусной активности $Pa = 0,7461$, для всех остальных соединений вероятность проявления противовирусной активности $Pa \leq 0,5$. При прогнозировании антибактериальной активности ни для одного из протестированных соединений не получено значений вероятности $Pa \geq 0,5$.

Заключение. Результаты компьютерного прогнозирования биологической активности 3230 соединений переданы авторам-химикам в целях использования при выборе соединений для экспериментального изучения фармакологических свойств с учетом их физико-химических свойств и ресурсов, имеющихся в распоряжении исследователей.

Т.П. Артемьева, Д.А. Церковский

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ (ЦИН) II-III СТЕПЕНИ

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, а/г Лесной, Республика Беларусь

Цель исследования — оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) у пациенток с ЦИН II–III степени.

Материалы и методы. В исследование включены 450 пациенток в среднем возрасте ($34,8 \pm 14,9$) лет. Общий статус по шкале Карновского соответствовал 80–100 %. Фотосенсибилизатор фотолон вводили внутривенно в дозе 1,5–2,5 мг/кг. Фотооблучение осуществляли в два этапа через 3–3,5 ч после инфузии фотолон («УПЛ ФДТ», LEMT, Беларусь, $\lambda = (660 \pm 5)$ нм).

1-й этап: облучение эктоцервикса световодом с микролинзой в экспозиционной дозе 100 Дж/см² с мощностью 0,589 Вт в течение 10–35 мин. 2-й этап: внутрисполостное облучение цервикального канала на протяжении всей его длины с помощью катетера с цилиндрическим диффузором в экспозиционных дозах 50–100 Дж/см² с мощностью 0,25 Вт в течение 10–20 мин. Лечение производили под медикаментозным обезболиванием. Методы оценки результатов: клинический и цитологический.

Результаты. После сеанса в зоне фотооблучения имели место отек и гиперемия шейки матки с последующим формированием геморрагического некроза в течение 3–5 дней. Эпителизация раневой поверхности отмечена в течение 5–7 нед после лечения. Полная регрессия, подтвержденная клинически и морфологически, отмечена в 94 % случаев. Сроки наблюдения составили от 3 до 120 мес.

Заключение. ФДТ ЦИН II–III степени является хорошо переносимым и высокоэффективным органосохраняющим методом лечения пациенток с данной патологией.

Е.М. Бакурова

ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ У ОНКОПАЦИЕНТОВ

ДонНМУ им. М. Горького, Донецк, Украина

Введение. Цитостатическая химиотерапия (ХТ), комбинированная химиолучевая терапия, широко применяемые в клинической практике, оказывают токсическое действие на клетки организма. Частота развития анемии составляет 54 %, возрастающая с числом курсов, ухудшая прогноз и эффективность лечения. Последнее связано с нарушением газотранспортной функции, сокращением жизненного цикла эритроцитов на фоне усиления прооксидантных процессов и развития энергодифицита. Дисметаболические процессы в эритроцитах могут стать ранними предикторами данных осложнений, что позволит эффективнее проводить профилактику развития анемии. Глутатионпероксидаза (ГПО) — фермент, инактивирующий перекись водорода H₂O₂ за счет сульфгидрильных групп глутатиона. Известно о протекторной роли внеклеточного аденозина от токсического воздействия перекиси, опосредующей развитие эндотелиальной дисфункции у онкологических пациентов. Важным для газотранспортной функции эритро-