

## СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИЕ КООРДИНАТЫ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОПЕРЕЧНО-ПРОДОЛЬНОГО ИНДЕКСА БОЛЬШОГО МОЗГА

В.Г. Богданов, М.О. Соловьёва,  
Н.Н. Дубовик, О.Г. Медведчикова

*Кемеровская государственная медицинская академия*

Стереотаксические координаты внутримозговых образований, в том числе и артериальных, весьма важны для нейрохирургов как для профилактики их повреждений, так и для операций на них не только в общем плане, но и в половом аспекте.

Исследование проводилось на 193 фиксированных формалином препаратах головного мозга женщин (70) и мужчин (123), умерших не от мозговой патологии в возрасте от 21 до 85 лет (в среднем  $55,3 \pm 0,9$ ), на которых были определены стереотаксические координаты (СК) средней мозговой артерии (М) и проанализированы в зависимости от пола и поперечно-продольного указателя мозга (П-ПУМ), который по всей выборке равнялся  $86 \pm 0,5$ . Долихоэнцефалов было 21: 5 женщин, 16 мужчин, мезоэнцефалов – 140 (47 и 93) и брахиэнцефалов – 32 (13 женских трупов и 19 мужских). У женщин П-ПУМ равнялся  $87,5 \pm 0,6$ , а у мужчин –  $85,8 \pm 0,5$  ( $p < 0,04$ ), т. е. для женщин больше характерна брахиэнцефализация. Отсчетной точкой служила середина межспачечной линии.

СК М в зависимости от величины П-ПУМ женщин и мужчин были симметричны во всех группах. Между каждыми группами женщин имелось по 2 различия. Обнаружено, что с увеличением поперечно-продольного указателя мозга женщины (брахиэнцефализацией) уменьшалась ордината и увеличивалась аппликата средней мозговой артерии, то есть сосуд занимал более заднее и высокое положение. Ширина ее не менялась. В мужской выборке между долихо- и мезоэнцефалами имелось 6 различий, а между крайними формами – 4. Между мезо- и брахиэнцефалами различий не было. С увеличением поперечно-продольного указателя мозга уменьшались как абсциссы, так и фронтальные координаты средней мозговой артерии, т. е. сосуд занимал более латеральное и заднее положение.

Таким образом, полученные данные дадут возможность нейрохирургам сделать поправку при стереотаксическом наведении канюли с учетом индивидуального индекса большого мозга человека.

## КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АДАМАНТАНА С ПОМОЩЬЮ ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ "МИКРОКОСМ"

Г.М. Бутов<sup>1</sup>, П.М. Васильев<sup>2</sup>, Г.Ю. Паршин<sup>1</sup>, В.М. Мохов<sup>3</sup>, Р.У. Кунаев<sup>1</sup>

*Волжский политехнический институт ВолГТУ<sup>1</sup>,*

*Волгоградский государственный медицинский университет<sup>2</sup>,*  
*Волгоградский государственный технический университет<sup>3</sup>*

Перспективным направлением в создании эффективных лекарственных препаратов является синтез новых адамантилсодержащих карбонильных и гетероциклических соединений. Многие адамантилсодержащие соединения уже сейчас широко используются в качестве лекарственных препаратов.

Эффективный внеэкспериментальный прогноз биологической активности вновь синтезированных соединений значительно облегчает выбор наиболее перспективных образцов для дальнейших медико-биологических испытаний.

За последние несколько лет нами синтезировано более 150 новых производных адамантана, в том числе адамантилсодержащих моно- и дикарбонильных соединений, азолов.

Структуры указанных соединений были направлены на внеэкспериментальный компьютерный скрининг для получения вычислительного прогноза с использованием информационной технологии "Микрокосм" уровня биологической активности по 19 видам активности: анальгетической наркотической, местноанестезирующей, антидепрессантной, фунгицидной, антигерпесвирусной, анти-ВИЧ, противолейкемической, противоопухолевой, противогриппозной, антикорновирусной, антисептической, канцерогенной, кардиостимулирующей, кардиотонической, гипогликемической, нейролептической, ноотропной, транквилизирующей, туберкулостатической, – и уточнения результатов этого прогноза методами молекулярного 3D-моделирования. В процессе анализа данных компьютерного прогноза выработаны достоверные мотивированные заключения о перспективности экспериментальных исследований ряда биологических свойств изучаемых соединений.

На основании проведенных прогнозов можно сделать следующие выводы: вероятный спектр биологического действия синтезированных соединений с учетом присутствия адамантильной группы в их составе проявляется, в основном, в следующих видах биологической активности: антигерпесной, анти-ВИЧ, ноотропной, противолейкозной, противогриппозной и транквилизирующей. При этом все виды активности относятся к актуальным.

Анализ полученных данных указывает на целесообразность проведения экспериментальных медико-биологических исследований адамантилсодержащих пиразолов и фторированных  $\beta$ -дикетонных, имеющих фенильный или гетероароматический заместитель, а также 2-(1-адамантил)-циклопентаноноксим, 2-карбоксиметилциклопентанон и 4-(1-адамантил)-2,3-пентандион. Указанные выше соединения целесообразно испытать на противогриппозную, анальгетическую наркотическую, ноотропную, кардиотоническую и противоопухолевую (противолейкозную) активности.

Работа выполнялась при финансовой поддержке Федерального агентства по образованию РФ по программе "Развитие научного потенциала высшей школы" 2005 г. (подпрограмма 3, раздел 3, код проекта 4507).

## ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОГНОЗА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ "МИКРОКОСМ"

П.М. Васильев

Волгоградский государственный медицинский университет

Использование компьютерных информационных технологий (ИТ) для предварительного планирования экспериментальных испытаний новых биологически активных веществ, в частности потенциальных лекарственных препаратов, является одним из актуальных направлений современной фармакологии.

Информационная технология прогноза свойств органических соединений "Микрокосм" создана в период с 1985 по 2006 гг. как совокупность теоретических концепций, математических методов и правил и основанных на них компьютерных алгоритмов и программ, позволяющих расчетным способом оценивать активность химического соединения по его структурной формуле.

ИТ "Микрокосм" показала высокую точность при прогнозе различных видов фармакологической активности (до 98 %), противовирусных и антибактериальных свойств (до 92 %), канцерогенной опасности (89 %), свойств добавок в полимерные композиты (до 99 %), свойств добавок в резиновые смеси (до 97 %).

Парадигму ИТ "Микрокосм" составляют несколько основных теоретических концепций: химические динамические системы высокой сложности, обобщенный образ класса соединений с заданными свойствами, мультидескрипторное иерархическое многоуровневое описание структуры химических соединений, контекстно-зависимые локальные метрики, мегамерные и k-мерные пространства, взаимодополнение решающих правил при компьютерном прогнозе свойств химических соединений, стратегии компьютерного прогноза свойств химических соединений, комплексный подход к компьютерному прогнозу свойств химических соединений.

На базе этих концепций разработаны основные компоненты ИТ "Микрокосм": специализированный мультидескрипторный иерархический многоуровневый язык QL для описания структуры органических соединений, метод построения моделей обобщенных образов классов соединений с заданными свойствами, математические методы построения решающих правил на основе теории распознавания образов, методы принятия решений при различных стратегиях прогноза, метод проверки результатов прогноза на непротиворечивость, метод формирования фармакофоров-образов заданной активности.

Теоретические концепции ИТ "Микрокосм" и

разработанные на их основе методы реализованы в виде единого программного комплекса, состоящего из 12 взаимосвязанных программ: *TranQL2* – транслятор химических структурных формул в коды языка QL; *MakeData* – формирование и упаковка матрицы данных; *ActUtil* – индексирование вида и уровня биологической активности; *Testing* – расчет решающих правил, оценка точности прогноза, прогноз активности неиспытанных соединений; *TestPrognResult* – проверка спектра прогнозных оценок уровня активности на непротиворечивость; *FarmFor* – выявление значимых признаков активности/неактивности ("фармакофоров"); *QL2Txt* – конвертация матрицы структурных данных в текстовую форму; *NegwerAct* – формирование наборов структур соединений с заданным видом биологической активности по базе данных лекарственных препаратов мирового ассортимента; *Str2Sdf*, *u2d*, *Mol2Hin* – конвертеры различных форматов представления структуры химических соединений; *Elsa* – быстрый расчет зарядов на атомах.

Программный комплекс ИТ "Микрокосм" написан на языке программирования Delphi-6 как приложение под Windows-XP; общий объем исходных текстов версии 4.1 (март 2006 г.) – более 30 тыс. строк. ИТ "Микрокосм" имеет мощное информационное наполнение: базы данных системы содержат в общей сложности около 1 млн структур соединений по почти 3 тыс. видам биологической активности.

От других компьютерных систем аналогичного назначения ИТ "Микрокосм" принципиально отличается комплексным подходом к прогнозу, в рамках которого для расчета итоговой оценки активности используется "веер" решающих правил, полученных различными способами; при этом ошибки нескольких методов взаимно компенсируют друг друга, что обеспечивает высокую точность прогноза. Формируемая в терминах языка QL модель обобщенного образа включает все доступные структурные дескрипторы и представляет собой в некотором смысле "гиперструктурную" формулу активных соединений обучающей выборки, построенную на 11 уровнях QL-описания. Применение четырех методов расчета решающих правил (Байеса, расстояния, ближайшего соседа, локального распределения) отдельно по каждому из этих 11 уровней описания позволяет для каждого соединения получать спектр из 44 прогнозных оценок активности. Это дает возможность использовать для обобщения этих 44 оценок и выработки итоговых заключений о наличии активности три различных стратегии прогноза: консервативную, нормальную и рисковую.

ИТ "Микрокосм" позволяет также по структуре соединений выполнять количественную оценку уровня их биологической активности. В этом случае для каждой градации уровня заданной активности (высокая, умеренная, низкая, отсутствие) производится расчет по трем стратегиям прогноза четырех наборов решающих правил – всего получается 12 зависимостей. При прогнозе уровня активности нового соединения отдельно по каждой стратегии рассчитывают три набора оценок – четыре оценки в наборе,