

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ №1,
ОСНОВ БІОЕТИКИ ТА БІОБЕЗПЕКИ
КАФЕДРА ЕПІДЕМІОЛОГІЇ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ №2
ТА МЕДСЕСТРИНСТВА



Науково-практична конференція з міжнародною участю

**«БІОЕТИКА ТА БІОБЕЗПЕКА:
МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ АСПЕКТИ»**

присвячена 105-річчю пам'яті В.К. Високовича

Матеріали конференції

м. Харків, Україна
23-24 травня 2017 р.

міжнародним даним, які мають високий рівень достовірності. Аналіз результатів нашого дослідження не виявив порушень статевого дозрівання серед підлітків обстежених груп.

Таким чином, проведений незалежний моніторинг стану здоров'я дітей які вживають генно-модифіковану їжу не виявив несприятливих змін у функціонуванні органів та систем дитячого організму у порівнянні із дітьми, в раціоні яких не міститься генно-модифікованих соєвих продуктів. Проте, незважаючи на широке розповсюдження у сучасних продуктах харчування генно-інженерних організмів, ми ще й досі не маємо довготривалого досвіду щодо їх впливу на стан здоров'я дитячої популяції. Тобто подальше вивчення цього питання є надзвичайно важливим та своєчасним для сучасної педіатрії.

**ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМИ
PREDICTION OF ACTIVITY SPECTRA FOR SUBSTANCES
ДЛЯ ЦІЛЕСПРЯМОВАНОГО СИНТЕЗУ ПОТЕНЦІЙНИХ
НЕСТЕРОЇДНИХ ЗАСОБІВ КЛАСУ 3-ТІО-1,2,4-ТРИАЗОЛІВ**

Чаленко Н.М., Сирова Г.О.

Харківський національний медичний університет

Універсальних методичних підходів для створення ефективних і нетоксичних лікарських засобів, що мали б оптимальні фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості, на сьогоднішній день не існує. В останній час у розвинених країнах пошук нових лікарських препаратів переважно заснований на скринінгу *in vitro* величезних масивів хімічних речовин по відношенню до порівняно невеликої кількості необхідних видів біологічної активності. Властивості виявлених таким шляхом базових структур у подальшому оптимізуються шляхом синтезу і дослідження великого числа їх аналогів. При цьому багато видів біологічної активності, за якими вивчаються знов синтезовані речовини, є «побічними» по відношенню до обраних напрямів досліджень, залишаються невивченими. Існує певна кількість комп'ютерних програм, що можливі для використання: Prediction of Activity Spectra for Substances (PASS), ADMET Prediction, Gastroplus, Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR), docking-прогноз та інші.

Робота PASS заснована на аналізі залежності «структура-активність» для вперше синтезованих речовин. Хімічна структура представлена в PASS у вигляді оригінальних MNA дескрипторів (Multilevel Neighbourhoods of Atoms). MNA дескриптори мають універсальний характер і відносно описують різноманітні залежності «структура-властивість». Математичний алгоритм, що використовується в PASS відібраний шляхом цілеспрямованого аналізу і порівняння ефективності для вирішення великого числа подібних завдань з використанням різних методів. Даний алгоритм забезпечує отримання стійких в статистичному сенсі залежності «структура-активність» і, відповідно, результатів прогнозу. Це дуже важливо, оскільки включені у вибірку данні не

завжди мають повноту охоплення всіх хімічних класів речовин, які мають конкретний вид активності.

Контроль проводиться наступним чином: з вибірки речовин по черзі виділяється одна речовина і для неї робиться прогноз на основі аналізу частини вибірки, результат порівнюється з відомими експериментальними даними. Процедура повторюється для кожної з речовин з ряду і розраховується середня точність прогнозу. Точність прогнозу складає 85%, що є достатнім для практичного застосування системи PASS з метою прогнозу спектра біологічної активності нових речовин, оскільки очікувана ймовірність випадкового вгадування одного з 780 видів активності становить близько 0.1%. Ці ймовірності розраховуються незалежно за підвибірками активних (Pa) і неактивних (Pi) сполук, і тому їх сума не дорівнює одиниці. За значеннями Pa і визначається належність речовини до активних і неактивних відповідно. Чим більше для конкретної активності величина Pa і чим менше величина Pi, тим більше шанс виявити дану активність в експерименті. Якщо при аналізі прогнозованого списку активностей для дослідження вибираються ті види активності, для яких $P_a > 90\%$, то ми ризикуємо пропустити близько 90% дійсно активних сполук, але ймовірність хибнопозитивних прогнозів при цьому мізерно мала; при $P_a > 80\%$ – пропустимо вже тільки 80% активних сполук, а ймовірність хибнопозитивних прогнозів буде вище, нарешті, для $P_a > P_i$ ймовірності помилок першого і другого роду рівні. Нами за допомогою програми PASS було прогнозовано протизапальну активність гетероциклічних сполук класу 3-тіо-1,2,4-тріазолів.

Базуючись на даних комп'ютерного прогнозу, дослідник може: визначити, які тести найбільш адекватні для вивчення біологічної активності конкретної хімічної сполуки; виявити нові ефекти і механізми дії для раніше вивчених речовин; відібрати найбільш ймовірні базові структури нових ліків з необхідною біологічною дією серед доступних для скринінгу хімічних сполук. Система PASS дозволяє отримати прогноз спектра біологічної активності 1000 речовин на сучасному персональному комп'ютері менш ніж за одну хвилину. Оскільки прогноз виконується за структурною формулою речовини, він може бути виконаний вже на стадії планування синтезу.

Таким чином, нами на практиці підтверджено доцільність використання програми PASS для цілеспрямованого синтезу НПЗЗ з класу конденсованих гетероциклічних сполук класу 3-тіо-1,2,4-тріазолу.

БІОБЕЗПЕКА, ГЛОБАЛІЗАЦІЯ ТА ІНФЕКЦІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ Чумаченко Т.О.

Харківський національний медичний університет

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ, 2010 р.) визначає концепцію біобезпеки як стратегічний та комплексний підхід до аналізу