

**ПОКАЗАТЕЛИ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО
ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ТАМЕРИТА»
В МОДЕЛЬНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМАХ**

Павлюченко И.И., Быков И.М.,

Басов А.А., Моргоев А.Э.

*Кубанский государственный
медицинский университет,
Краснодар*

Проблема лечения многих заболеваний связана с восстановлением нарушенных функций систем специфической и неспецифической защиты организма. Немаловажная роль в защитных механизмах принадлежит антиоксидантной системе (АОС), так как в настоящее время установлено, что нарушение ее нормального функционирования приводит к усиленному образованию в тканях и биологических жидкостях организма свободных радикалов, активных форм кислорода, обладающих выраженной мембрано- и цитотоксичностью. Для коррекции дисбаланса в системе АОС используются разнообразные фармпрепараты и биодобавки отечественного и зарубежного производства. У одних препаратов антиоксидантный эффект является основным, у других – сопутствующим их лечебным свойствам (противовоспалительным, иммуномодулирующим, гепатопротекторным и др.). Многие препараты для иммунокоррекции оказывают лечебный эффект как за счет непосредственного влияния на иммунную систему организма, так и за счет выраженного влияния на системы неспецифической защиты и, прежде всего, на АОС, оказывая про- или антиоксидантный эффекты. Современный отечественный противовоспалительный, иммуномодулирующий, антиоксидантный препарат «Тамерит» находит все более широкое применение в практической медицине [Абидов М.Т., Нагоев Б.С., 2004], в том числе и хирургической практике, для лечения и профилактики тяжелых осложнений после хирургических вмешательств. Механизм противовоспалительного, иммуномодулирующего действия тамерита изучен достаточно хорошо и связан в основном с обратимым подавлением чрезмерной секреторной функции в моноцитарно-макрофагальной системе. Антиоксидантные свойства тамерита и антирадикальная активность исследованы еще недостаточно. Поэтому актуальным представляется сравнительное изучение антирадикальной активности тамерита в авторских модельных тест-системах *in vitro*. При определении антиоксидантной активности (АОА) и механизмов коррекции свободнорадикального окисления различными фармпрепаратами и биологически активными добавками (БАД) необходимо применять комплексный подход к исследованию их фармакологических характеристик, учитывая их способность по-разному влиять на процессы свободнорадикального окисления (СРО), выполняя функции ловушек радикалов, комплексонов, хелаторов, ингибиторов реакций перекисного окисления, выступая в роли прямых или косвенных антиоксидантов. При этом важно изучать не только выраженность антиоксидантного эффекта того или иного препарата, но и антиоксидантную емкость тестируемых веществ. В настоящей работе исследования анти-

оксидантных и антирадикальных свойств парентерального фармпрепарата тамерита, а также убихинона, входящего в состав многих биодобавок и поэтому широко используемого в качестве объекта сравнения, проводили по авторским методикам, основой которых является комбинированная индукция перекисных процессов физическими и химическими факторами в искусственно созданных водно-липидных дисперсных системах, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты кукурузного масла, что моделирует *in vitro* условия окислительного стресса (ОС) в биосистемах [Павлюченко И.И., Басов А.А., Федосов С.Р. Патент на изобретение № 2182706 от 15.01.2001]. АОА тамерита и убихинона оценивали в процентах ингибирования окисления субстратов по количеству промежуточных и минорных продуктов перекисного окисления, образующихся в течение 180 минут при пролонгированном воздействии физического и химического инициаторов перекисного окисления (УФО/Fe²⁺) и в течение 60 минут при одномоментном разовом иницировании СРО химическими индукторами (H₂O₂/Fe²⁺), с последующим выражением АОА в универсальных единицах. Уровень промежуточных и минорных продуктов перекисного окисления определяли спектрофотометрическим методом по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой.

Проведенные сравнительные исследования тестируемых препаратов в рекомендуемых суточных дозировках выявили более выраженный антиоксидантный и антирадикальный эффект у тамерита. Так, в тест-системе с пролонгированным воздействием индукторов СРО на окисляемый субстрат показатели АОА тамерита превосходили показатели убихинона в 2,5 раза (2,5 Q-ЕД). При однократном воздействии химическими индукторами СРО показатели АОА тамерита были в 1,8 раза выше (1,8 Q-ЕД), чем у убихинона. Это указывает на высокую АОА тамерита, наличие у него выраженных антирадикальных свойств, а также на его значительную устойчивость к пролонгированной прооксидантной нагрузке, что важно учитывать при назначении тамерита в клинике, особенно больным с затяжным и хроническим ОС.

**СВЯЗЬ СВОЙСТВ ВЕЩЕСТВ
СО СТРОЕНИЕМ МОЛЕКУЛ:
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ**

Папулов Ю.Г.

*Тверской государственный университет,
Тверь*

Установление связи между свойствами веществ и строением молекул составляет фундаментальную научную проблему химии, в решении которой важное место имеет *разработка теории и методов расчёта и прогнозирования*. Эта проблема была поставлена еще М.В. Ломоносовым (1741), который высказал мысль, что свойства вещества зависят от рода, числа и расположения "элементов" (атомов), составляющих его "корпускулу" (молекулу). В дальнейшем А.М. Бутлеров (1861) ввел понятие *химического строения* (как порядка связи атомов в молекуле) и показал, что свойства вещества определяются его составом и хи-

мическим строением. Стереохимическая гипотеза Я. Вант-Гоффа и Ле Беля (1874) расширила понятие строения. Оказалось, что свойства вещества зависят как от химического (в топологическом плане), так и пространственного строения молекул. В это же время были обнаружены первые количественные корреляции “структура – свойство” в органической химии, которые явились предтечей *аддитивных схем расчета и прогнозирования*.

На современном этапе указанная проблема весьма актуальна. Число полученных веществ (их в настоящее время более 20 млн) непрерывно возрастает. Экспериментальное определение физико-химических свойств нередко сопряжено со значительными техническими трудностями. Оно требует больших затрат материальных средств, квалифицированного труда и времени, да и не всегда возможно. В результате число изученных веществ резко отстает от числа известных (особенно это касается органических соединений, число которых исчисляется миллионами).

Наличие *надежных расчетных методов* исследования позволяет предсказывать характеристики вещества (прежде, чем оно синтезировано, а свойство измерено) и тем самым выбирать из многих (еще не изученных и даже не полученных) соединений те, которые (согласно прогнозу) удовлетворяют поставленным требованиям. Это закладывает *научные основы создания новых веществ и материалов с заранее заданными свойствами*.

В принципе все физико-химические свойства веществ можно вывести исходя из фундаментальных положений квантовой механики и физической статистики. Однако полные неэмпирические расчеты (*ab initio*) весьма трудоемки и дорогостоящи, что ограничивает их практические возможности. Ясно, что (наряду с квантовомеханическими) нужны *феноменологические методы*, которые более просты в обращении и успешно справляются с решениями задач массового расчета. Без таких методов невозможно создание информационно-поисковых систем, полноценных баз и банков данных по свойствам, целенаправленный поиск новых структур, решение задач молекулярного дизайна.

С феноменологической точки зрения молекула выступает как *система взаимодействующих атомов*. Принимая такую физическую модель, естественно предположить, что некоторое экстенсивное свойство вещества P может быть представлено как сумма свойств, приходящихся на отдельные атом-атомные взаимодействия: одноцентровые (p_α), двухцентровые - парные ($p_{\alpha\beta}$), трехцентровые - тройные ($p_{\alpha\beta\gamma}$) и т.д.

$$P = \sum_{\alpha, \beta} p_\alpha + \sum_{\alpha, \beta, \gamma} p_{\alpha\beta} + \dots \quad (1)$$

(общая математическая модель). Это уравнение распространяется на разные физические свойства: скалярные (например, энергия образования, энтропия), векторные (электрический дипольный момент) и тензорные (поляризуемость). Оно имеет квантовомеханическое и статистическое обоснование [2] и в принципе допускает прямые расчеты (которые в общем случае весьма трудоемки).

Выражение (1) выступает как *основной постулат феноменологической теории связи свойств веществ*

со строением молекул и служит базой для построения аддитивных схем расчёта [1;2].

В докладе сформулированы основания теории, описаны схемы расчета в разных приближениях, установлены связи между ними. Определено число параметров схем, оценена предсказательная сила теории. Приведены формулы, удобные для массового расчета и прогнозирования физико-химических свойств замещенных метана (и его аналогов по подгруппе), этана, пропана, этилена, бензола и др. Проведены численные расчеты свойств. Сделаны предсказания.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 04-03-96703p2004Центр-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Папулов Ю.Г., Виноградова М.Г. Расчётные методы в атом-атомном представлении. - Тверь: ТвГУ, 2002. - 232 с.
2. Татевский В.М. Теория физико-химических свойств молекул и веществ. - М.: МГУ, 1987. - 239 с.

ЭНДОГЕННАЯ СИСТЕМА ПИТАНИЯ МНОГОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ

Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет,
Краснодар

В процессе эволюции образовалась система экзогенного питания организма (пищеварительная и дыхательная системы), и система фильтрации, что сформировало условия для многократного использования питательных веществ, непрерывно образующихся внутри организма в процессе его жизнедеятельности. Оценивая работу иммунной системы (ИС) в рамках входных и выходных параметров, основную её функцию можно обозначить как обеспечение эффективной реутилизации питательных веществ, появляющихся внутри организма в процессе его жизнедеятельности. К ним относятся погибшие клетки организма и продукты их распада, а также не полностью переваренные продукты питания и любые микроорганизмы, оказавшиеся во внутреннем пространстве организма.

Деградируя биоорганические соединения до биомолекул (БМ), ИС формирует экзогенную систему питания клеток. Для согласования функционирования систем дегградации БМ в качестве сигнальных молекул используются молекулы иммуноглобулинов (Ig), белки главного комплекса гистосовместимости — МНС и теплового шока — Hsp. ИС регулирует свою активность в направлении наиболее полного удовлетворения клеток организма в питании. Гибель клеток приводит к появлению соединений, которые организм может использовать для удовлетворения потребностей в питательных веществах. Мембранные Ig (Mlg) В-клеток связывают соответствующие белки, и транспортируют их в лизосомы, где они подвергаются дегградации. При высоких концентрациях белка и резко возросшей нагрузке В-клетки не справляются со своей задачей, в результате