ментов были допущены к проведению исследований и добровольно подписали информированное согласие. Методами хромато-масспектрометрии анализировался протеом крови, мочи; качественный и полуколичественный анализ содержания белков по базе Swiss-prot и использовании программы Mascot Daemon, UK. Для выбора белков, синтезируемых эндотелием сосудов, использовалась база данных Bgee. Оценка представленности молекулярных функций и биологических процессов проводилась Web-ресурсами DAVID и Panter. Построение ассоциативных сетей осуществлялось ANDSystem. Использовалась Statistica 7.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют, что в условиях микрогравитации достоверно изменяется уровень в крови белков, участвующих в процессах провоспалительной активации, коагуляции, неоангиогенеза, развития эндотелиальной дисфункции. Выявленные изменения белкового спектра достоверно связаны с факторами «возраст», «космический полет», «иммерсия». При этом возрастает риск коагулопатий (уровень ингибитора плазменной протеазы C1 и альфа-цепи фибриногена снижается, Д-димера повышается). Изменяются иммунные процессы (иммуноглобулин каппа вариабельный 3-20 и везикулярный интеграл-мембранный белок увеличиваются, белок связанный с рецептором липопротеинов низкой плотности 2 снижается), в том числе индуцируются провоспалительные реакции (белок C100-A9 повышается, уровень ингибиторов тиоловых протеаз снижается, белки системы комплемента и кадгенин -1 повышаются, молекулы клеточной адгезии 4 снижаются). Активируется инсулиновый сигнальный путь (альфа-2-HS-гликопротеин повышается). Изменяются регуляторы клеточного деления (гемисентин-1, связанный с рецептором липопротеинов низкой плотности белок 2, кератин цитоскелета тип II, коллаген альфа-1 (VI) цепь снижаются). Изменяется регуляция липидного обмена (альфа-2-HS-гликопротеин повышается). Исследование протеомных механизмов воздействия гравитационного стимула в эндотелии и кардиомиоцитах, включая перегрузки, изменения реологических свойств крови и риска сосудистых изменений перспективно и реализуемо применительно к возможности межпланетных полетов, включая освоение Луны, воздействию космического излучения и гипомагнитной среды, методы защиты от которых еще предстоит понять.

019 НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСТРУИРОВАНИЮ КАРДИОПРЕПАРАТОВ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ПРИРОДЫ

Максименко А.В., Бибилашвили Р.Ш.
Институт экспериментальной кардиологии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

Введение. Применение в клинической практике высокомолекулярных лекарственных средств способствовало повышению эффективности лечения и переходу к новым терапевтическим приемам. Расширение разработок лечебных производных и повышение интенсивности их проведения определило наименования лекарственных кандидатов нового поколения, продемонстрировав вместе с тем длительность и заметную стоимость таких изучений. Для преодоления указанных ограничений весьма перспективным оказалось использование теоретических вычислительных методов, направленных на выяснение механизма действия разрабатываемых высокомолекулярных агентов и их дизайна. Исследования сосудистой стенки подчеркнули значимость для ее функционирования двойного защитного слоя на люминальной поверхности кровотока – эндотелия и его гликокаликса. В составе последнего важную роль играют гликозаминогликаны. Их взаимодействие с ферментами системы кровообращения определяют во многом ее состояние, вызывая как его нарушения, так и способствуя их устранению.

Материалы и методы. На модели постишемической перфузии конечности крысы было продемонстрировано ускорение восстановления исходного уровня микроциркуляции при использовании нативной гиалуронидазы и замедление такого процесса с применением этого биокатализатора, модифицированного хондроитинсульфатом. Изучение конъюгирования гиалуронидазы с гликозаминогликанами, гликозилирования фермента указали на обоснованную необходимость новых исследовательских подходов с последовательным изучением конформационных изменений молекулы биокатализатора при его взаимодействии с гликозаминогликановыми лигандами.

Результаты. Методы молекулярного докинга и молекулярной динамики оказались перспективными для этих целей. Была обнаружена стабилизация структуры гиалуронидазы благодаря взаимодействию с тримерами хондроитина. Температура денатурации фермента возрастала в результате этого на 10–15 градусов. Конкурентное воздействие на биокатализатор тримеров хондроитинсульфата и тетрамеров гепарина регулировало его эндогликозидазную активность, влияя на гепариновую ингибируемость. Определенная в изучении последовательность предпочтительного связывания гликозаминогликановых лигандов указывала на обоснованные рекомендации по практической регуляции активности гиалуронидазы методами ее экспериментального химического модифицирования. Планомерное проведение теоретического изучения взаимодействий, лимитирующих активность фермента, с компонентами микроокружения биокатализатора перспективно для экспериментального биомедицинского воплощения.

Настоящее изучение выполнено при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации.

020 МОДЕЛИ И МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЛИНГВИСТИКИ В ОБРАБОТКЕ ТЕКСТОВ ПО КОРОНАРНОЙ АНГИОГРАФИИ

Максимов А.И., Молодов В.А., Коков Л.С., Честухин В.В., Пархоменко М.В., Пронина А.И.
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Введение. Накопление значительных объемов диагностической информации в PACS-системах обуславливает актуальность вопросов систематизации архивных данных. Одним из возможных подходов к решению данной проблемы является распределение информации по группам, т. е. выявление сходных диагностических случаев и объединение их в кластеры, совокупность которых можно рассматривать как прецедентную базу знаний. Реализация алгоритмов кластерного анализа предполагает формализацию архивной информации, основанную на извлечении из текстовых протоколов знаний, описывающих базовые концепции исследуемой предметной области, в качестве которой была рассмотрена коронарная ангиография. Ввиду большого объема архивной информации, процессы извлечения знаний должны осуществляться с помощью соответствующих программных средств, разработкой которых ведает одно из направлений искусственного интеллекта – компьютерная лингвистика.

Цель. Создание методического и алгоритмического инструментария анализа архивной информации по коронарной ангиографии, обеспечивающего автоматизацию процессов формирования прецедентных баз знаний, повышающих потенциал использования PACS-архивов возможностями реализации наукоемких ИТ-сервисов.