

ния метионина. Введение МГЛ в/в в дозе 1000 Ед/кг снижало уровень метионина плазмы крови до неопределимых значений через 10 мин при сохранении неопределяемого уровня в течение 4 ч для МГЛ из *C. sporogenes*, 2 ч для МГЛ из *C. freundii* и *C. tetani*. В первые 2 ч после введения всех препаратов МГЛ концентрации метионина были неопределяемыми. Наиболее быстрое восстановление концентрации метионина после введения продемонстрировано для МГЛ из *C. freundii*. Введение МГЛ в/в из *C. sporogenes* в дозе 2000 Ед/кг также приводило к моментальной элиминации, удалению метионина из плазмы крови и сохранению его концентрации на неопределимом уровне в течение 2 ч. Концентрация менее 5 мкМ/л сохранялась в течение 6 ч. К 10 ч после введения уровень метионина восстановился до 44 % от исходного, 7,25 мкМ/л. Введение МГЛ в/б из *C. sporogenes* 2000 Ед/кг продемонстрировало отсроченное снижение концентрации метионина в плазме крови мышей: минимальная концентрация 2,37 мкМ/л зафиксирована через 6 ч после введения. Концентрация менее 5 мкМ/л достигалась через 2 ч после введения. К 10 ч после введения уровень метионина восстановился до 68 % от исходного, 11,14 мкМ/л. При п/к введении МГЛ из *C. sporogenes* в дозе 2000 Ед/кг в течение первых 2 ч уровень метионина в плазме крови не отличался от исходного, после чего начиналось резкое снижение с максимальным падением после 6 ч до уровня 0,05 мкМ/л и последующим резким восстановлением. К 10 ч после введения уровень метионина восстановился до 66 % от исходного, 10,78 мкМ/л.

**Заключение.** МГЛ из *C. sporogenes* продемонстрировала существенно более медленный уровень восстановления концентрации метионина ( $\alpha = 0,016$ , 95 % CI: 0,010–0,022) по сравнению с аналогами — МГЛ из *C. freundii* и *C. tetani*. Период сохраняющейся терапевтически достаточной концентрации метионина < 5 мкМ/л при в/в и в/б введении составил примерно 7 и 5 ч соответственно. МГЛ из *C. sporogenes* обладает наилучшей способностью снижать концентрацию метионина в плазме крови мышей по критериям как длительности снижения, так и его величины. Для изучения противоопухолевого эффекта может быть рекомендован режим многократного введения МГЛ с разовой дозой 2000 Ед/кг при в/в или в/б введении. Для длительного поддержания концентрации метионина в плазме крови < 5 мкМ/л интервал между введениями должен составлять 6–12 ч (при многократном введении возможно увеличение интервала из-за возможной кумуляции эффекта).

Работа поддержана РФФИ (грант № 15-04-03523).

*Е. В. Давыдов<sup>1</sup>, Ю. В. Алексеев<sup>2</sup>, С. В. Москвин<sup>2</sup>*  
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

<sup>1</sup>Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики», ФГБОУ ВПО МГУПП, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», Москва, Россия

**Введение.** Одним из ранних осложнений после радикального удаления опухоли молочной железы (ОМЖ) является

обильное выделение лимфы (лимфорея). Ранее замечено, что при проведении предоперационной или интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) существенно снижалась лимфорея и практически отсутствовала экссудация в области шва.

**Цель исследования** — оценить влияние ФДТ на лимфорею после радикального удаления ОМЖ.

**Материалы и методы.** Пациентами были мелкие домашние животные со спонтанно возникшими ОМЖ — собаки ( $n = 3$ ) и кошки ( $n = 5$ ) (животные опытной группы). Биологическое поведение ОМЖ у данных животных наиболее близко к биологическому поведению соответствующих опухолей у человека. ОМЖ в морфологическом отношении представлены дольковым и протоковым раком, признаков регионарного и отдаленного метастазирования при этом не обнаружено. В качестве фотосенсибилизатора использовали фотодитазин (№ ФСР 2012/130043 от 03.02.2012), вводимый внутривенно 0,8–1 мг/кг массы тела, за 2,5–3 ч до лазерного воздействия, со следующими параметрами: длина волны —  $660 \pm 2$  нм, мощность — 1,5 Вт, плотность мощности — 1,5 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция — 2 мин. Предоперационно проводили 1–2 сеанса ФДТ, в зависимости от размера опухоли, либо интраоперационную ФДТ на ложе удаленной опухоли. После радикальной мастэктомии (РМЭ) устанавливался дренаж для лучшего оттока отделяемого. В качестве контроля служили животные, которым проводилась РМЭ без ФДТ ( $n = 14$ ).

**Результаты.** После РМЭ в опытной группе наблюдалось существенное снижение лимфореи, при этом ранозаживление шло быстрее, чем в контроле. В контрольной группе животных дренаж удаляли на 4–8-й день, в то время как в опытной группе дренаж снимали на 2–4-й день. При этом никаких осложнений, связанных с предоперационным лечением, замечено не было.

**Заключение.** Таким образом, можно сказать, что ФДТ может применяться для реабилитации и улучшения качества жизни пациентов в послеоперационный период, особенно при обширных хирургических вмешательствах, что имеет перспективы применения в гуманной медицине. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

*Е. В. Давыдов<sup>1,2</sup>, М. В. Замятина<sup>2</sup>*

**ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА «ФОТОСЕНС» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ**

<sup>1</sup>Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики», ФГБОУ ВПО МГУПП, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО МГУП, ИВСЭБиПБ кафедра «Ветеринарная медицина», Москва, Россия

**Введение.** В последнее время растет частота возникновения опухолей кожи, среди которых значительную часть занимает базально-клеточный рак (БКР). Помимо хирургического лечения или лучевой терапии хорошую эффективность при лечении таких новообразований показывает метод фотодинамической терапии (ФДТ), имеющий хороший потенциал для лечения опухолей. В нашем опыте мы использовали ФДТ с применением препарата «Фотосенс». «Фотосенс» — отечественный фотосенсибилизатор (ФС),

представляет собой сульфированный фталоцианин алюминия.

**Цель исследования** — оценить возможность проведения ФДТ у домашних животных со спонтанными опухолями с использованием препарата «Фотосенс».

**Материалы и методы.** Пациентами были кошки ( $n = 3$ ) в возрасте от 14 до 16 лет, у которых в течение жизни спонтанно возникли базально-клеточные опухоли кожи (биологическое поведение которых сходно с биологическим поведением соответствующих опухолей у человека). Опухоли имели вид ограниченного, поверхностного очага овальной, округлой или неправильной формы, размером от 0,7 до 1,4 см в диаметре и 3–4 мм в толщине. При этом у исследуемых кошек имелись сопутствующие хронические заболевания. Препарат «Фотосенс» применялся в дозе 0,3 мг/кг внутривенно в виде инфузии в течение 20 мин. Через 3–5 ч после введения мы проводили облучение опухоли накопившей ФС лазером с длиной волны 670 нм, на мощности 1,5 Вт, с дозой 400 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** После активации животных осматривали на 3, 7, 10, 14-е сутки. Через 1–2 дня после ФДТ опухоли меняли свой цвет на более темный, прекращалась экссудация. Через 4–8 дней образовывался струп, который к 10–14-му дню отделялся самостоятельно, под ними были видны признаки эпителизации. При осмотре через 3 нед место облучения полностью зажило и представляло собой тонкий рубец.

**Заключение.** Наше исследование доказывает эффективность ФДТ при лечении БКР кожи в эксперименте на спонтанно возникшем БКР у домашних животных. Мы не регистрировали побочные реакции животного на «Фотосенс». Фототоксичных эффектов на введение препарата и в первые дни после активации не обнаружили. В итоге наблюдался хороший противоопухолевый эффект. Из побочных действий нами выявлено временное изменение цвета мочи до бирюзового, что никак не отражалось на состоянии здоровья животных. При этом необходимо продолжить исследования в данной области.

*А.К. Даиров<sup>1</sup>, В. Спивок<sup>2</sup>, С.М. Адекенов<sup>1</sup>*

#### МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ В ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АРГЛАБИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

<sup>1</sup>АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Казахстан;

<sup>2</sup>Университет химии и технологии, Прага, Чехия

**Введение.** Ключевой процедурой виртуального скрининга, основанного на знании пространственной структуры мишени, является молекулярный докинг. Благодаря данному методу компьютерного моделирования *in silico*, возможно спрогнозировать наличие или отсутствие биологической активности для природных соединений, в том числе в ряду терпеноидов. В настоящее время одним из доступных терпеноидов является сесквитерпеновый лактон арглабин, получаемый в промышленных условиях на Карагандинском фармацевтическом заводе из сырья *Artemisia glabella* Kar. et Kir.

**Цель исследования** — провести в целях направленного поиска соединений с противоопухолевой активностью мо-

лекулярный докинг для сесквитерпенового лактона арглабина и его 18 химически модифицированных производных на ферментной системе ДНК-топоизомеразы человека I и IIВ типа. Сопоставить данные компьютерного прогнозирования с проведенными биологическими исследованиями в тест-системах *in vitro* и *in vivo*.

**Материалы и методы.** Молекулярный докинг проводился с использованием программы Glide от разработчика Schrodinger Small-Molecule Drug Discovery package. Цитотоксическая активность арглабина и его производных оценивалась в тесте выживаемости личинок морских рачков *Artemia salina* (Leach) в условиях культивирования *in vitro*. Противоопухолевая активность изучалась на модели перевиваемых опухолей в условиях *in vivo*.

**Результаты.** В результате компьютерного моделирования комплекса «лиганд-мишень» на модели ДНК-топоизомеразы человека IIВ типа с этопозидом отобраны 7 соединений, продемонстрировавших стабильные положения энергии связывания (*G-score*) между молекулой соединения и рецептором ДНК-топоизомеразой. Установлена сравнительно высокая цитотоксическая активность метилйодида диметиламиноарглабина и метилйодида диэтиламиноарглабина в тесте выживаемости личинок морских рачков *Artemia salina* (Leach) в условиях *in vitro*. Выявлена противоопухолевая активность арглабина и его гидрохлорида диметиламинопроизводного в тесте с перевиваемыми опухолями *in vivo* на белых беспородных крысах. Так гидрохлорид диметиламиноарглабина обладает сравнительно высокой противоопухолевой активностью в отношении штаммов раковых клеток саркомы М-1, карциносаркомы Уокера, саркомы-45, карциносаркомы Герена, альвеолярного слизистого рака печени РС-1, лимфосаркомы Плисса и лейкоза Р-388.

**Заключение.** Данные молекулярного докинга арглабина и его производных на ферментной системе ДНК-топоизомеразы человека I и IIВ типа подтверждены экспериментальными данными биологических тестов на противоопухолевую и цитотоксическую активности в условиях *in vitro* и *in vivo*. При этом среди изученных соединений гидрохлорид диметиламиноарглабина представляет наибольший интерес в качестве потенциального источника оригинального лекарственного препарата.

Работа выполнена при финансовой поддержке КН МОН РК по договору от 21.02.2015 года № 21, в рамках грантового проекта «Изучение взаимосвязи «структура — активность» на основе модели виртуального скрининга природных терпеноидов и их производных» (№ гос. регистрации 0115РК00182).

*В.А. Дербенев, А.А. Раджабов, Г. И-о Исмаилов, И.А. Морозенков, Г.Г. Гозиев*

#### ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», Москва, Россия*

**Введение.** Нарушение всех видов обмена приводит к развитию гнойно-некротических поражений стоп более чем у 25 % у пациентов с сахарным диабетом. Часто эти