

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/см².

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. Даиров¹, В. Спивок², С.М. Адекенов¹

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ В ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АРГЛАБИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

¹АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Казахстан;

²Университет 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