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

пациенты получают неоднократные курсы антибиотикотерапии, что иногда приводит к формированию непереносимости антибиотиков, а также развитию резистентности микроорганизмов к большинству антибиотиков. В условиях тяжелого гнойного процесса на стопе при наличии диабетической ангиопатии далеко не все антибактериальные препараты могут проникать в гнойный очаг. При микробиологических исследованиях наиболее часто выявляется как на раневой поверхности, так и в глубине тканей смешанная микрофлора, устойчивая к большинству антибиотиков.

Цель исследования — оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) гнойно-некротических ран у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы. Проведен анализ комплексного обследования и лечения 100 пациентов с гнойно-некротическими ранами стоп, которые были разделены на 2 группы: контрольную и основную — 50 пациентов. В контрольной группе 50 пациентов получали традиционное комплексное лечение: оперативные вмешательства, длительную антибиотикотерапию, терапию, воздействующую на различные звенья развития патологического процесса. В основной группе 50 пациентам традиционное лечение дополняли лазерной ФДТ с гелем фотодитазина, комплексированного с амфифильными полимерами.

Результаты. У 34 (68 %) пациентов контрольной группы потребовалось выполнение повторных некрэктомий; в основной группе повторные некрэктомии выполнены у 7 (14 %) пациентов. Разрешение воспалительных изменений на стопе у пациентов основной группы отмечено на 4–9 сут раньше, чем в контрольной. Уменьшение микробной обсемененности ткани ран ниже «критического уровня» у пациентов основной группы выявлялась на 5–7-е сутки после начала лечения, а в контрольной группе — на 10–15-е сутки. Очищение ран, появление грануляций и краевой эпителизации у пациентов основной группы выявлялись в среднем через $5,2 \pm 0,5$; $4,8 \pm 0,4$ и $5,8 \pm 0,5$ сут, в то время как в контрольной группе — соответственно через $10,2 \pm 0,8$; $9,8 \pm 0,8$ и $12,6 \pm 1,1$ дней.

Заключение. Применение ФДТ в комплексном лечении гнойно-некротических ран у пациентов с синдромом диабетической стопы позволяет сократить количество повторных операций, раньше купировать локальные воспалительные явления, уменьшить сроки очищения ран, появления грануляций, начала эпителизации и заживления ран.

А.С. Дерюжкин¹, И.В. Шапошникова¹, Ю.Н. Потанов²

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОФЕНОТИПА ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ РАКОВ ГОРТАНИ И ЛЕГКИХ

¹БУЗ ВО «ВОПАБ», Воронеж, Россия;

²БУЗ ВО «ВОКОД», Воронеж, Россия

Введение. Основными методами лечения плоскоклеточного рака гортани и легких являются соответственно химиолучевая терапия и хирургический метод. Это определяется разной эффективностью консервативного воздействия лечения при данных заболеваниях.

Цель исследования. Выявление различий клеточных популяций плоскоклеточных раков гортани и легких.

Материалы и методы. Опухоли 180 пациентов с раком гортани и 160 с раком легкого. Гистологические препараты готовили по стандартной методике. Методом иммуногистохимии срезы 15 умеренно дифференцированных опухолей гортани и 15 легкого окрашивали антителами к Ki67, P53, CD3, Cytokeratin7. В готовых препаратах определяли долю позитивных к данным антителам опухолевых клеток.

Результаты. У 98 % пациентов с раком легкого и гортани опухоли были умеренной дифференцировки. При сравнении групп из 15 умеренно дифференцированных раков гортани и легкого выявлено, что пролиферативная активность клеток в этих популяциях практически не различалась: Ki67 в раке гортани составил 49,2 % (разброс от 30 до 70 %), а при раке легкого 50,2 % (разброс от 43 до 72 %). Экспрессия mtP53 имела место во всех исследованных умеренно дифференцированных раках гортани со средней долей клеток в опухоли 48,9 % (колебания от 10 до 70 %). В 4 из 15 умеренно дифференцированных раках легкого клетки опухоли не экспрессировали mtP53, а в 11 опухолях среднее количество клеток с гиперэкспрессией этого антитела составила 47,1 % (колебания от 17 до 97 %). Экспрессия Cytokeratin7 выявлена в 5 из 15 раков гортани (средняя доля клеток 43 %) и в 4 из 15 раков легкого (средняя доля клеток 52 %). Во всех плоскоклеточных раках гортани и легкого Т-лимфоциты входили в состав внутриопухолевой воспалительной иммунной инфильтрации. Средняя доля Т-клеток в ней составляла 33 % как в опухолях гортани, так и легкого при колебаниях от 10 до 80 %.

Заключение. Плоскоклеточные раки гортани и легкого — в подавляющем большинстве умеренно дифференцированные новообразования, в части которых имеет место раздифференцировка опухолей, выражающаяся в одновременном наличии в клетках признаков исходного железистого эпителия. Отсутствует достоверная корреляция между локализацией рака, интенсивностью клеточного деления и способностью к P53 опосредованному апоптозу. Значимая доля Т-клеток во всех опухолях делает обоснованным применение в лечении этих новообразований современных иммунотерапевтических агентов.

В.П. Дерягина, Н.И. Рыжова, Л.А. Савлущинская,

И.С. Голубева, Д.А. Хоченков

ЭКСПРЕССИЯ iNOS И БИОСИНТЕЗ МЕТАБОЛИТОВ NO ПРИ РОСТЕ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИСА

ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Результаты клинических исследований указывают на положительную связь между экспрессией индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и плохим прогнозом у пациентов с опухолями разных локализаций. Ряд исследователей рассматривает iNOS в качестве перспективной таргетной молекулы в терапии опухолей. Однако ингибиторы iNOS или NO-доноры действуют разнонаправленно на опухоль в эксперименте.

Цель исследования — выявить закономерности экспрессии iNOS и биосинтеза метаболитов NO у мышей с перериваемой карциномой легких Льюиса (КЛ).