

проводили согласно протоколу метода ДНК-комет (А.И. Чернигина и др., 2016). Обработка данных осуществлялась с использованием методов непараметрической статистики.

**Результаты.** В опытной группе «без воздействия» спонтанная регрессия карциномы не установлена. Коэффициент абсолютного прироста опухоли (К) в подгруппе В был статистически значимо выше 7,57 [3,57; 11,63], чем в подгруппе А 1,29 [1,20; 1,37] ( $p = 0,011$ ). При этом уровень спонтанных повреждений ДНК в лейкоцитах цельной крови крыс с исходно большими объемами опухоли (В) (%ТДНК = 5,65 [3,55; 6,95]) в 2 раза превышал значение у животных с исходно меньшими объемами опухоли (А) (%ТДНК = 2,45 [2,36; 2,75]) ( $p = 0,044$ ). При корреляционном анализе выявлена прямая зависимость между коэффициентом прироста опухоли и уровнем спонтанного повреждения ДНК ( $r_s = 0,85$  ( $p = 0,006$ )). После проведения ФДТ при локальном введении препарата фотосенс полная регрессия трансплантированной неоплазии (К = -1) наблюдалась только у 50 % крыс как в подгруппе А, так и в подгруппе В. У животных, оставшихся резистентными к фотодинамическому воздействию, наблюдалось более интенсивное увеличение объемов карциномы при исходно малых и незначительное увеличение — при исходно больших размерах опухоли по сравнению с животными-опухоленосителями без воздействия. После ФДТ уровень спонтанного повреждения ДНК в лейкоцитах крови крыс с исходно малыми размерами опухолевого узла возрастал в 3 раза по сравнению с животными без терапии ( $p = 0,021$ ) и не изменялся у животных с исходно большими объемами опухоли.

**Заключение.** Таким образом, спонтанный уровень повреждений ДНК в лейкоцитах крови, регистрируемый щелочной версией метода ДНК-комет, можно использовать для косвенной оценки интенсивности роста злокачественного новообразования и ответа опухоли на ФДТ с локальным введением фотосенсибилизатора.

*А.В. Шулькин<sup>1</sup>, Н.С. Косицына<sup>2</sup>, И.В. Черных<sup>1</sup>, П.Ю. Мильников<sup>1</sup>, Е.Н. Якушева<sup>1</sup>*

#### **ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ И ЭКСПРЕССИЮ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА Р-ГЛИКОПРОТЕИНА**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России, Рязань, Россия;

<sup>2</sup>ГБУ РО ОКОД, Рязань, Россия

**Введение.** Р-гликопротеин (Pgp) — АТФ-зависимый белок-транспортер, участвующий в выведении химиотерапевтических препаратов — его субстратов (колхицин, топотекан) из опухолевых клеток. Повышенную активность данного белка связывают с развитием множественной лекарственной устойчивости опухолей. Pgp также обнаружен в гепатоцитах, энтероцитах кишечника, эпителии почечных канальцев, эндотелии гистогематических барьеров, где он играет важную роль в фармакокинетике лекарственных препаратов. Ряд веществ (индукторы) могут повышать активность Pgp, а ряд препаратов (ингибиторы) ее снижают.

**Цель исследования.** Изучить влияние мексидола, афобазола и ноопепта на активность и экспрессию Pgp.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на половозрелых кроликах-самцах породы шиншилл. Активность белка-транспортера оценивали по фармакокинетике его маркерного субстрата — фексофенадина. До начала исследования, а также после курсового введения изучаемых веществ кроликам перорально вводили фексофенадин в дозе 67,5 мг/кг и оценивали его фармакокинетiku. Экспрессию Pgp в печени и тощей кишке оценивали иммуногистохимически. Мексидол вводили перорально в дозе 50 мг/кг 3 раза в день в течение 10 дней, ноопепт — перорально в дозе 10 мг/кг 3 раза в день в течение 14 дней, афобазол — перорально в дозе 3,8 мг/кг 3 раза в день в течение 14 дней.

**Результаты.** Введение ноопепта не влияло на фармакокинетiku фексофенадина, что свидетельствует о том, что ноопепт не действует на активность белка-транспортера. Также не было выявлено изменений экспрессии Pgp в печени и почках под влиянием ноопепта. Введение мексидола в течение 10 дней кроликам вызывало достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение  $C_{max}$  фексофенадина на 47,0 %,  $AUC_{0-24}$  — на 86,5 %, что свидетельствует о том, что мексидол является ингибитором Pgp. В то же время экспрессия белка-транспортера достоверно не изменялась. Введение афобазола в течение 14 дней сопровождалось повышением  $AUC_{0-24}$  фексофенадина на 105,1 % и снижением его общего клиренса на 56,8 % ( $p < 0,05$ ), что является признаком ингибирующего действия препарата на активность Pgp. При этом отмечалось снижение экспрессии Pgp в печени.

**Заключение.** Мексидол и афобазол являются ингибиторами Pgp, а ноопепт не влияет на активность белка-транспортера.

*Б.К. Эрназарова<sup>1</sup>, А.Е. Бармашов<sup>2</sup>, Г.Н. Апрышко<sup>2</sup>, В.В. Поройков<sup>3</sup>*

#### **ГЛИКОЗИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ МОЧЕВИН КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

<sup>1</sup>Жалал-Абадский государственный университет, Жалал-Абад, Кыргызстан;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «ИБМХ им. В.Н. Ореховича», Москва, Россия

**Введение.** В настоящее время остается актуальным поиск новых веществ с противоопухолевой активностью среди различных классов химических соединений.

**Цель исследования.** Оценить методами скрининга *in silico* и *in vitro* возможность создания новых противоопухолевых лекарств на основе новых гликозидных производных мочевины.

**Материалы и методы.** Использована компьютерная система PASS, разработанная в ИБМХ им. В.Н. Ореховича, прогнозирующая 6400 видов биологической активности на основе сравнения структурных формул новых химических соединений с формулами из обучающего массива, содержащего информацию о строении и активности 313 345 изученных ранее химических соединений. Прогнозирование биологической активности проведено для 57 виртуальных соединений из класса гликозидных производных мочевины, представленных Б.К. Эрназаровой (кафедра медико-биологических дисциплин медицинского