

вивки опухоли. Животных выводили из эксперимента путем декапитации, анализ содержания гидроперекисей липидов и молекул средней массы (МСМ) проводили в сыворотке крови стандартными спектрофотометрическими методами.

**Результаты.** При пероральном введении экстракта бес- смертника животным с опухолью отмечали уменьшение МСМ и гидроперекисей липидов в сыворотке крови относительно соответствующих показателей группы сравнения, что свидетельствует о подавлении активности ПОЛ и снижении выраженности аутоинтоксикации.

**Заключение.** Пероральное введение экстракта бес- смертника белым крысам с перевитым раком печени РС-1 сопровождается уменьшением активности ПОЛ, что под- тверждает перспективность дальнейшей детализации ме- ханизмов антиоксидантного эффекта растительных экс- трактов, содержащих флавоноиды.

*Е.В. Игнатьева, И.В. Ярцева, Н.А. Дмитричева,  
Е.В. Санарова, И.Д. Гулякин, В.А. Еремина,  
Н.И. Тихонова, З.С. Шпрах*

#### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЛХС-1208

*ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва*

**Введение.** ЛХС-1208 – препарат из класса индолокар- базолов, впервые синтезированный в лаборатории хими- ческого синтеза НИИ ЭДиТО. Разработка лекарственной формы (ЛФ) ЛХС-1208 потребовала нестандартных реше- ний, так как фармацевтическая субстанция практически нерастворима в воде. Из ряда предложенных моделей ЛФ, отличающихся составом и содержанием вспомогательных веществ, выбрана оптимальная, в состав которой включен диметилсульфоксид (ДМСО).

**Цель исследования** – стандартизация лиофилизиро- ванной ЛФ ЛХС-1208.

**Материалы и методы.** Образцы ЛФ ЛХС-1208 исследо- вали посредством гравиметрии, спектрофотометрии, по- ляриметрии, потенциометрии, тонкослойной хроматогра- фии.

**Результаты.** Анализ проводили по следующим крите- риям: описание, растворимость, средняя масса содержи- мого флакона и отклонение от средней массы, подлин- ность, прозрачность раствора и испытание на отсутствие механических примесей, рН раствора, содержание влаги, количественное определение. ЛФ ЛХС-1208 представляет собой сухую пористую массу желтого цвета. Подлинность подтверждали спектрофотометрически, а также методом тонкослойной хроматографии. Средняя масса содержи- мого флакона варьировала от 0,62 до 0,76 г; отклонение от средней массы не превышало  $\pm 5,0$  %. Растворы содер- жимого флакона в 20 мл воды были прозрачны, а значения рН варьировала от 3,5 до 4,5. Потеря в массе при высуши- вании над фосфора пентоксидом при комнатной темпера- туре и остаточном давлении 5 мм рт. ст. не превышала 7,0 %. Как указывалось выше, в состав исследуемой ЛФ включен ДМСО, который является единственным компо- нентом ЛФ, содержащим серу. Для количественного опре- деления ДМСО в препарате был использован метод опре- деления серы по Шенигеру. Содержание ДМСО в ЛФ

составило 15,0–17,0 %. Для количественного определения ЛХС-1208 в ЛФ была применена спектрофотометрическая методика с использованием стандартного образца. Содер- жание действующего вещества в 1 флаконе находилось в пределах от 8,1 до 9,9 мг.

**Заключение.** Выбраны критерии качества и разработаны методики их определения для стандартизации ЛХС-1208, лиофилизата для приготовления раствора для инъекций 9 мг.

*Е.В. Игнатьева, Н.А. Дмитричева, И.В. Ярцева,  
М.А. Барышникова, Н.А. Машалова,  
Л.Л. Николаева, З.С. Шпрах*

#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРМУСТИНА В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

*ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва*

**Введение.** Ормустин – оригинальный отечественный препарат из класса нитрозоалкилмочевин, синтезированный в ИОС УрО РАН. Учеными РОНЦ им. Н.Н. Блохина разработана лиофилизированная лекарственная форма (ЛФ) Ормустина.

**Цель исследования** – совершенствование методики количественного определения содержания Ормустина в ЛФ и технологическом концентрате.

**Материалы и методы.** Субстанция и ЛФ Ормустина изучались методом спектрофотометрии.

**Результаты.** Для количественного определения содер- жания Ормустина в технологическом концентрате и ЛФ предложена спектрофотометрическая методика прямого определения вещества с использованием стандартного образца (СО). В электронном спектре поглощения Орму- стина в области от 200 до 450 нм наблюдаются максимумы при длинах волн:  $229 \pm 2$  нм и  $396 \pm 2$  нм. Максимум при длине волны  $229 \pm 2$  нм наиболее интенсивный и позволяет работать при низких концентрациях действующего ве- щества, что важно, поскольку Ормустин плохо растворим в воде и спирте этиловом 96 %. Ранее была разработана ме- тодика определения Ормустина при длине волны  $229 \pm 2$  нм. В качестве СО использовали субстанцию, из которой про- извели серии испытуемой лекарственной формы. Однако повидон, который составляет значительную часть ЛФ по массе, имеет собственное поглощение в данной области спектра и мешает определению Ормустина. При выполне- нии данного варианта методики важно четко соблюдать концентрацию повидона в СО и растворе сравнения, что существенно усложняет подготовку пробы и увеличи- вает время проведения анализа. В связи с этим предложен другой вариант методики, где в качестве аналитического используется максимум поглощения при длине волны  $396 \pm 2$  нм. Для увеличения растворимости основного ве- щества и достижения оптимальной концентрации раствора в качестве растворителя использована кислота хлористо- водородная 0,01 М. Вспомогательные вещества, входящие в состав ЛФ, не поглощают в этой области спектра и не ме- шают определению активного вещества. Это позволяет использовать для раствора сравнения растворитель. Интен- сивность поглощения растворов ЛФ в данном максимуме подчиняется закону Бугера–Ламберта–Бера в диапазоне концентраций 0,75–2,5 мг/мл в пересчете на Ормустин. Разработанная методика обладает достаточной точностью

и воспроизводимостью. Относительная ошибка определения не превышает 2,0 %.

**Заключение.** Разработан новый вариант методики количественного определения основного действующего вещества в ЛФ Ормустина для включения в проект фармакопейной статьи предприятия.

*Е.В. Исаева, Е.Е. Бекетов, С.Н. Корякин,  
М.В. Трошина, С.Е. Ульяновко*

#### ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО НАНОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VITRO*

*МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИРЦ  
Минздрава России, Обнинск*

**Введение.** Исследования, направленные на развитие фотон-захватной терапии, интенсивно проводятся в последние годы. Это касается синтеза новых соединений для проявления фотон-захватных реакций, определения цитотоксичности предлагаемых веществ, проведения радиобиологического тестирования на клеточных культурах.

**Цель исследования** — определение цитотоксичности золотосодержащего соединения на основе гиалуроновой кислоты и меланина и подбор оптимальных концентраций золота для экспериментальной фотон-захватной терапии в исследованиях *in vitro*.

**Материалы и методы.** Цитотоксичность наноконпози- та с содержанием золота  $20,8 \pm 0,2$  %, предоставленного компанией «Мартинекс» (Москва), оценивали по торможению пролиферативной активности клеток мышинной меланомы В16. Исследуемые концентрации золота — 50, 100, 200, 400 и 800 мкг на 1 мл питательной среды. Также клетки меланомы В16, культивируемые с добавлением наноконпози- та в концентрациях 50 и 100 мкг золота на 1 мл среды и в его отсутствие, подвергали рентгеновскому облучению (4 Гр). Облучение проводили на установке для радиационной обработки крови «СОУК». Источники излучения — 2 рентгеновские трубки, установленные в излучателях РАП 220–5, напряжение на аноде — 180 кВ. Мощность дозы облучения — 1,3 Гр/мин. После облучения определяли клоногенную активность клеток.

**Результаты.** Установлено, что добавление золотосодержащего соединения в питательную среду оказывает влияние на пролиферацию клеток меланомы В16. Дозы золота 50 и 100 мкг/мл среды не вызывают выраженного торможения пролиферативной активности: число делений клеток в контроле и в опытных группах находятся в пределах 3,4–3,8. В диапазоне концентраций золота 200 и 400 мкг/мл среды проявлялись цитостатические свойства изучаемого наноконпози- та. С увеличением концентрации золота до 800 мкг/мл среды отмечено почти полное подавление пролиферации клеток — цитотоксические свойства. Облучение клеток меланомы В16 в дозе 4 Гр вызывает их частичную гибель (выживаемость почти в 4 раза ниже, чем в необлученном контроле). Добавление золота в питательную среду за 24 ч до облучения в концентрации 50 мкг/мл среды не влияет на этот показатель. Введение золота в среду в концентрации 100 мкг/мл среды приводит практически к полному подавлению жизнеспособности клеток: выживаемость составила 5 % от группы необлученного контроля

и была в 5 раз ниже, чем в случае облучения без присутствия золота в питательной среде или при его концентрации 50 мкг/мл среды.

**Заключение.** Результаты исследования на клетках меланомы В16 мышей позволили установить концентрацию золота, не обладающую цитотоксическим действием и в то же время позволяющую существенно повысить канцерогенную эффективность рентгеновского облучения без увеличения физической дозы.

*Исследования проведены при финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-44-03084).*

*А.В. Калугин<sup>1</sup>, Д.В. Новиков<sup>1</sup>, Н.Р. Хилал<sup>1</sup>,  
К.А. Шахова<sup>2</sup>, Н.Н. Гурина<sup>1</sup>, Е.Ю. Контрищикова<sup>3</sup>,  
М.Е. Мамаева<sup>4</sup>, В.В. Новиков<sup>1</sup>*

#### ЭКСПРЕССИЯ МАТРИЧНЫХ РИБОНУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ TRAG3 И HAGE В ОПУХОЛЕВЫХ ОЧАГАХ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

*<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»,  
Нижний Новгород*

*<sup>2</sup>ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород*

*<sup>3</sup>ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород*

*<sup>4</sup>ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород*

**Введение.** В России заболеваемость злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы ежегодно увеличивается. Рак эндометрия (РЭ) занимает 1-е место среди всех новообразований женской половой системы. В настоящее время существует потребность в простых и доступных методах ранней диагностики и оценки эффективности терапии онкологических заболеваний. Для разработки таких методов могут быть использованы тесты на экспрессию раково-тестикулярных (cancer-testis, СТ) генов. Экспрессируются СТ-гены в иммунопривилегированных тканях и стволовых клетках опухолей.

**Цель исследования** — изучение особенностей экспрессии матричных рибонуклеиновых кислот (мРНК) TRAG3 и HAGE в опухолевых очагах при РЭ.

**Материалы и методы.** Периферическую кровь 5 клинически здоровых доноров и опухолевые очаги 22 больных РЭ тестировали на экспрессию мРНК TRAG3 и HAGE с помощью метода полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Результаты ОТ-ПЦР оценивали методом электрофореза в агарозном геле с бромистым этидием.

**Результаты.** В образцах периферической крови здоровых доноров мРНК СТ-генов не выявлено. Суммарная частота обнаружения мРНК TRAG3 и HAGE в опухолевых очагах больных РЭ составила 64 % (14 из 22 образцов). В 13 (59 %) образцах опухолей была обнаружена мРНК TRAG3, в 8 (36 %) — мРНК HAGE. В 7 образцах опухолей была выявлена мРНК 1 СТ-гена, в 7 образцах — мРНК TRAG3 и HAGE одновременно. При опухолевом росте в пределах эндометрия мРНК TRAG3 была обнаружена в 1 из 6 образцов, мРНК HAGE — не обнаружена. При инфильтративном росте опухоли до половины толщины миометрия мРНК TRAG3 и HAGE были выявлены в 5 из 8 образцов. При опухолевом росте в половину толщины миометрия и более мРНК TRAG3 детектировалась в 7 из 8 образцов, мРНК HAGE — в 3 из 8 образцов. Следует отметить,