

препарата для человека, требований ГФ XII и ОФС 42-0062-07. С помощью использования значений пороговой пирогенной дозы для препаратов для парентерального введения (5 ЕЭ/кг/ч) установлено предельное содержание бактериальных эндотоксинов для ПБА — не более 0,38 ЕЭ/мл. Это значение целесообразно рекомендовать для внесения в проект ФСП. По результатам проведенных исследований установлено, что ПБА в разведении 1/200 не ингибирует реакцию. Концентрация БЭ во всех проведенных сериях испытуемого препарата составила менее 0,228 ЕЭ/мл, что ниже рекомендованного для внесения в ФСП значения предельного содержания БЭ — не более 0,38 ЕЭ/мл.

Заключение. Содержание бактериальных эндотоксинов в данном препарате может быть определено с помощью ЛАЛ-теста. Предельное содержание бактериальных эндотоксинов для ПБА — не более 0,38 ЕЭ/мл — целесообразно рекомендовать для внесения в проект ФСП. Препарат может быть проверен в разведении 1/200.

Е.В. Литвинова, Т.М. Ермоленко

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»

РУП «Белмедпрепараты», Минск, Республика Беларусь

Введение. Разработка и освоение в производстве противоопухолевых препаратов и средств адъювантной химиотерапии злокачественных новообразований начаты на РУП «Белмедпрепараты» в 1994 г. и являются на протяжении более 20 лет приоритетным направлением инновационного развития предприятия.

Цель исследования — обеспечить фармацевтический рынок Республики Беларусь отечественными противоопухолевыми лекарственными средствами в соответствии с международными стандартами качества.

Материалы и методы. Для разработки противоопухолевых препаратов используются фармацевтические субстанции, качество которых соответствует Eur. Ph., USP, BP, что подтверждено документально (DMF, сертификат); производство осуществляется согласно стандартам GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика). Качество вспомогательных веществ также отвечает международным требованиям. РУП «Белмедпрепараты» оснащено современным аналитическим оборудованием, имеет квалифицированные кадры и производственную базу для проведения полного комплекса работ от разработки препаратов до их внедрения в производство.

Результаты. В настоящее время 19 наименований противоопухолевых препаратов производства РУП «Белмедпрепараты» включены в современные протоколы лечения онкологических заболеваний: цитарабин, меркаптопурин, доксорубин, циклофосфан, фотолон, гидроксикарбамид, кладрибин, флударабел, метотрексат, паклитаксел, золедроновая кислота, оксалиплатин, темобел, кальция фолинат, анастрозол, доцетаксел, винорелбин, гемцитабин, темодекс. Эффективность и безопасность противоопухолевых лекарственных средств в сравнении с оригинальными препаратами подтверждена в ходе клинических испытаний. В 2013 г. РУП «Белмедпрепараты» реализован

инвестиционный проект по созданию крупнейшего в СНГ производства противоопухолевых препаратов в форме лиофилизированных порошков для приготовления растворов для инфузий и инъекций, растворов для инъекций, концентратов для приготовления растворов для инфузий во флаконах. Производство сертифицировано на соответствие требованиям GMP.

Заключение. Высокотехнологическое фармацевтическое производство, а также наличие исследовательских лабораторий, оснащенных современным аналитическим оборудованием и имеющих в штате опытных специалистов (технологов, химиков, биологов, биохимиков, фармакологов), обеспечивают выпуск на РУП «Белмедпрепараты» противоопухолевых лекарственных средств, качество которых соответствует оригинальным препаратам.

*М.М. Макаров, Д.А. Гук, В.М. Малинников,
О.О. Красновская, Е.К. Белоглазкина, Н.В. Зык,
А.Г. Мажуга*

БИЯДЕРНЫЕ КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ (II), (I) НА ОСНОВЕ 2-ТИОКСО-ТЕТРАГИДРО-4Н-ИМИДАЗОЛ-4-ОНА: МОДИФИКАЦИЯ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ CU (I) В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

*МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет,
Москва, Россия*

Введение. Открытие цитотоксической активности платиносодержащих препаратов стало началом разработки нового класса противоопухолевых агентов — координационных соединений переходных металлов, уничтожающих раковые клетки путем разрушения структуры ДНК и утраты их способности к делению. Однако ввиду высокой общей токсичности платиновых препаратов в настоящее время ведется поиск новых координационных соединений на основе биогенных металлов, потенциально проявляющих противоопухолевую активность. Ранее в нашей лаборатории были синтезированы биядерные смешанно-валентные комплексы Cu (I, II), содержащие 2-замещенные-5-алкилтиоарилметил-4-имидазолин-4-оны, которые показали высокую цитотоксичность в отношении многих клеточных линий из-за наличия в их структуре связанных атомов Cu (I). Однако в физиологических средах одновалентные комплексы меди быстро окисляются, поэтому в структуру таких соединений должны быть включены фрагменты, стабилизирующие одновалентное состояние меди.

Цель исследования — разработать синтетические подходы к внедрению хиноновых фрагментов в координационные соединения одновалентной меди на основе 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидазол-4-онов для их стабилизации в физиологических средах.

Материалы и методы. Структуры полученных соединений были подтверждены комплексом физико-химических методов (спектроскопия ЯМР ¹H, ИК, масс-спектрометрия высокого разрешения).

Результаты. Итог работы — получение ряда новых комплексных соединений одновалентной меди, стабилизированных за счет включения в их структуру хиноновых фрагментов. Кроме того, разработано несколько путей синтеза,