

может служить высокий уровень НКТ-подобных клеток до начала лечения.

## СЕЛЕКТИВНОЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ АЗОЛОПИРИДОИНДОЛОВ

А.А. Зонов<sup>1</sup>, В.В. Мелехин<sup>1,2</sup>, М.Д. Тохтуева<sup>1</sup>,  
А.П. Криночкин<sup>1,3</sup>, М.И. Валиева<sup>1,3</sup>, З.Я.К. Штайц<sup>1</sup>,  
Е.С. Старновская<sup>1,3</sup>, Д.С. Копчук<sup>1,3</sup>, Г.В. Зырянов<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет; Россия,  
620002 Екатеринбург, ул. Мира, 19;

<sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет;  
Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3;

<sup>3</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского  
УрО РАН; Россия, 620108 Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22  
Контакты: Криночкин Алексей Петрович  
a.p.krinochkin@urfu.ru

**Введение.** В настоящее время существует острая потребность в противоопухолевых препаратах с качественно новыми механизмами действия в связи с тем, что применяемые ранее в клинической практике препараты проявляли относительно высокую токсичность не только по отношению к опухолевым клеткам, но и к нормальным, а также в ряде случаев приводили к формированию резистентности. В настоящее время ведется поиск новых противоопухолевых препаратов среди многих классов химических соединений, в том числе среди азолопиридоиндолов.

**Материалы и методы.** В данной работе проведен анализ цитотоксического действия 10 новых соединений класса азолопиридоиндолов на культивируемых клетках почки эмбриона человека (НЕК-293), глиобластомы (A172), карциномы легкого (A549) и карциномы печени (HepG2) человека. Для оценки противоопухолевой активности был использован МТТ-тест, по результатам которого была определена концентрация вещества, снижающая жизнеспособность клеток на 50 % (IC<sub>50</sub>). В качестве дополнительного теста проведена флуоресцентная микроскопия клеток с окраской акридиновым оранжевым и этидием бромидом, а также исследовано влияние соединений на способность к синтезу ДНК в опухолевых клеточных линиях через оценку пролиферативных свойств клеток.

**Результаты.** В ходе проведенных исследований было выяснено, что часть анализируемых соединений не проявляют выраженного токсического действия на культивируемые клетки (IC<sub>50</sub> >100 мМ). Однако пять соединений из общего пула препаратов проявили высокую избирательную активность по отношению к неопластическим клеткам (IC<sub>50</sub> от 1 до 22 мМ) по сравнению с нормальными клетками человека (IC<sub>50</sub> >100 мМ). Полученные результаты согласуются

с проведенными дополнительными исследованиями. При использовании флуоресцентной микроскопии было установлено, что добавление исследуемых соединений приводит к повышению количества погибших опухолевых клеток, в то время как неопухолевые клетки не проявляли каких-либо изменений. Анализ способности к синтезу ДНК опухолевыми клетками под действием анализируемых соединений также продемонстрировал существенное снижение пролиферативной активности.

**Заключение.** В совокупности эти данные придают особое значение необходимости дальнейших исследований азолопиридоиндолов как потенциальных соединений с выраженным избирательным цитотоксическим эффектом против клеток злокачественных новообразований.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-73-00292).*

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВАКЦИН ПРОТИВ SARS-COV-2

П.И. Иванова<sup>1</sup>, А.В. Лобов<sup>1</sup>, Е.А. Погодина<sup>1</sup>,  
И.Ж. Шубина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Экзактэ Лабс»; Россия, 117246 Москва, Научный пр-д, 20, стр. 2;

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское ш., 24  
Контакты: Иванова Полина Игоревна  
ivanova.m.o.r@yandex.ru

**Введение.** В связи с распространением COVID-19 за короткие сроки были разработаны профилактические вакцины. Оценка эффективности вакцин проводится с помощью мониторинга специфического иммунного ответа и имеет важное значение для полноценного анализа его напряженности и вероятности повторного инфицирования.

**Материалы и методы.** Оценка специфического Т-клеточного иммунитета проводили методом ELISPOT (ТиграТест SARS-CoV-2, АО «ГЕНЕРИ-УМ», Россия). Антитела IgG к SARS-CoV-2 определяли ИФА (иммуноферментным анализом) SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ, АО «ВЕКТОР-БЕСТ», Россия, или ИХЛ (иммунохемилюминесцентным анализом) SARS-CoV-2-IgG II, Abbott, США). В исследование были включены 233 человека (от 21 до 88 лет).

**Результаты.** У 31,3 ± 3,8 % обследуемых обнаружены только специфические антитела IgG к SARS-CoV-2 (большинство обследуемых вакцинированы менее 6 мес до исследования). Количество серонегативных пациентов (вакцинированных более 6 мес

назад) с клеточным иммунным ответом увеличилось относительно вакцинированных менее 6 мес назад ( $27,5 \pm 7,4$  % и  $14,9 \pm 3,3$  %) при  $p < 0,05$ . Эффективность иммунного ответа после вакцинации пептидными вакцинами составляет  $56,2 \pm 3,9$  %, после вакцинации цельновирионной инактивированной вакциной –  $71,4 \pm 9,9$  %, после вакцинации векторными вакцинами – более 85 %.

**Заключение.** Исследование Т-клеточного иммунного ответа против SARS-CoV-2 вносит большой вклад в оценку напряженности иммунитета, особенно при оценке ответа через продолжительный период времени после вакцинации. При формировании иммунного ответа против SARS-CoV-2 после вакцинации наибольший процент отклика по клеточному звену наблюдается после использования пептидных и цельновирионных вакцин и в меньшей степени векторных ( $31,3 \pm 11,6$  % и  $28,6 \pm 9,9$  % относительно  $17,3 \pm 3,1$  %).

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛХС-1269 В МОДЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ МИКРОСФЕРЫ

Е.В. Игнатъева, З.С. Шпрах, И.В. Ярцева, А.В. Ланцова,  
Л.Л. Николаева

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава  
России; Россия, 115522 Москва, Каширское ш., 24  
Контакты: Игнатъева Елена Владимировна  
chem\_analysis@ronc.ru

**Введение.** Гликозидное производное индолокарбазола ЛХС-1269 в экспериментах *in vivo* демонстрирует высокий противоопухолевый эффект и представляет интерес для терапии злокачественных новообразований. Для более эффективного проявления противоопухолевой активности получена модель пролонгированной лекарственной формы ЛХС-1269 – полимерные микросферы.

**Материалы и методы.** Образцы микросфер (МС) ЛХС-1269 исследовали, используя метод спектрофотометрии.

**Результаты.** Исследованы две модели МС ЛХС-1269, отличающиеся вспомогательными веществами, использованными для их получения [сополимеры молочной и гликолевой кислот – PUROSORB (PUR) или EVONIK (EV)]. Обе модели МС представляли собой порошок желтого цвета. Количественное определение ЛХС-1269 в микросферах проводили методом прямой спектрофотометрии с использованием стандартного образца (СО), которым служила исходная субстанция с известным содержанием ЛХС-1269. Для получения растворов действующего вещества, СО и вспомогательных веществ (ВВ) в качестве растворителя применили смесь диметилсульфоксида –

95 % этиловый спирт. Показано, что растворы ЛХС-1269 в выбранном растворителе пригодны для спектрофотометрических измерений: в диапазоне концентраций от 0,003 мг/мл до 0,010 мг/мл ЭСП эти растворы подчиняются закону Бугера–Ламберта–Бера, а наиболее интенсивный максимум поглощения при  $317 \pm 2$  нм может служить аналитическим сигналом. Было показано также, что ЭСП растворов PUR и EV не имеют выраженных пиков, однако в области аналитического максимума ЛХС-1269 для них наблюдается небольшое собственное поглощение, которое следует учитывать при проведении анализа. В качестве раствора сравнения использовали 95 % этиловый спирт. Содержание ЛХС-1269 в моделях МС PUR и МС EV, определенное по разработанной методике, оказалось близко к ожидаемому (4 мг ЛХС-1269 в 100 мг порошка МС) и составило 4,18 мг и 4,21 мг соответственно.

**Заключение.** Разработанная методика позволяет определять количественное содержание ЛХС-1269 в моделях МС PUR или МС EV.

### ВАЛИДАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛХС-1269 В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Е.В. Игнатъева, З.С. Шпрах, И.В. Ярцева

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава  
России; Россия, 115522 Москва, Каширское ш., 24  
Контакты: Игнатъева Елена Владимировна  
chem\_analysis@ronc.ru

**Введение.** В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России для производного индолокарбазола ЛХС-1269, обладающего выраженной противоопухолевой активностью, разработана лекарственная форма (ЛФ) для парентерального введения. Важным этапом обеспечения стандартности и качества нового лекарственного средства является валидация аналитических методик.

**Цель работы** – показать, что методика количественного определения ЛХС-1269 в ЛФ валидна и позволяет получать достоверные и воспроизводимые результаты.

**Материалы и методы.** Образцы ЛФ «ЛХС-1269, концентрат для приготовления раствора инъекций и инфузий 25 мг»; метод спектрофотометрии.

**Результаты.** Валидацию методики количественного определения ЛХС-1269 в ЛФ проводили в соответствии с действующими рекомендациями на образцах ЛФ и модельных смесях, полученных в лабораторных условиях. Показано, что вспомогательные вещества (ВВ) не влияют на положение и величину максимумов в электронных спектрах поглощения