

свойства СНК-411, а также способность СНК-411 регулировать содержание цитокинов, ассоциированных с опухолевым ростом, подкрепляют полученные результаты об увеличении продолжительности жизни мышей-опухоленосителей при его введении в различные сроки роста опухоли.

Изучение противовоспалительных, иммуномодулирующих и противоопухолевых свойств СНК-411

Коваленко Л. П., Никитин С. В., Кузнецова О. С., Журиков Р. В., Сорокина А. В., Мирошкина И. А., Коржова К. В.
НИИ фармакологии имени В. В. Закусова, Москва, kovalenko.larisa@mail.ru

В настоящее время при лечении онкологических заболеваний кроме классических подходов (хирургии, химио- и лучевой терапии), наиболее приоритетным направлением является поиск таргетных средств, однако проблема нарушений иммунного гомеостаза у человека при различных заболеваниях становится все более актуальной. В связи с этим востребована разработка средств, активирующих противоопухолевые механизмы иммунной защиты, оптимизирующих содержание и функциональную активность натуральных киллеров (НК-клетки) и цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), содержание цитокинов, ассоциированных с опухолевым ростом, в частности противовоспалительного ИЛ-6 и плеiotропного ИЛ-4. В ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В. В. Закусова» был проведен скрининг производных 3-оксипиридинов и 5-оксипиридинов, в результате которого было выявлено соединение СНК-411 с выраженным иммунофармакологическими, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами. СНК-411 проявляет выраженное противовоспалительное действием на моделях отека на каррагenan и конканавалин А; как и простые пирамидины, СНК-411 активирует фагоцитоз, вызывает увеличение количества НК-клеток и ЦТЛ в опытах на мышах. При 14-дневном введении мышам C57Bl/6 на модели карциномы легкого Lewis (LLC) СНК-411 в дозах 50 мг/кг в/б и 100 мг/кг *per os* значительно уменьшает объем первичного опухолевого узла карциномы легкого Lewis на 9 и 16 сутки эксперимента и в 2,6 и 2,2 раза снижает количество метастазов в легких мышей на 21 сутки эксперимента. Антиметастатическое действие СНК-411 было подтверждено гистологически. В микроокружении многих солидных опухолей человека, таких как рак простаты и рак молочной железы, обнаружено повышенное содержание ИЛ-4, который увеличивает резистентность к CD95-зависимому апоптозу раковых клеток. При внутрибрюшинном введении в различные сроки роста опухоли в дозах 25 и 50 мг/кг СНК-411 подавляет содержание ИЛ-4 в 2,2 и 4,5 раза, достоверно снижает уровень ИЛ-6 на модели LLC. Иммуномодулирующие и адаптогенные