

Цель исследования. Продемонстрировать различия в интегральном состоянии иммунной системы у больных со ЗНО как обоснование для проведения эффективной противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. В исследование вошли 247 больных со ЗНО, стадии I–III, из них 197 пациенток с раком молочной железы (РМЖ), 25 — с раком гортани (РГ) и 30 — с раком желудка (РЖ), проходивших лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Наблюдение проводили за больными РЖ в течение 1 года, РГ — 2 лет, РМЖ — 3 лет и выявляли случаи прогрессирования заболевания в отмеченные сроки. На этапе включения в исследование у всех больных были оценены основные параметры врожденного и адаптивного иммунитета. Затем, используя оригинальный метод визуализации многомерных данных корпорации NovoSpark (Канада), состояние иммунной системы представляли в виде визуальной кривой. Основой выявления сходства или различия в оригинальных данных является визуальная близость соответствующих этим данным образов, выражаемая в расстоянии Махаланобиса. Для формального описания различий в состоянии иммунной системы был использован метод дискриминантного анализа.

Результаты. Используя представление иммунной системы как многомерного взаимосвязанного целого, показали, что больные с наступившим прогрессированием опухоли и пациенты без прогрессирования исходно (до начала лечебных мероприятий) характеризовались различным состоянием иммунной системы: визуальные образы лежали в непересекающихся областях пространства многомерных признаков. Лямбда Вилкса (λ), отражающая статистическую значимость различий данных состояний, составляла для пациентов с РЖ 0,008, РГ — 0,005 и РМЖ — 0,059. Следовательно, для каждой из исследованных локализаций существует состояние иммунной системы, связанное со сдерживанием опухолевого роста, и состояние, ассоциированное с опухолевой прогрессией. Кроме того, у больных РМЖ мы оценили изменение состояния иммунной системы при проведении противоопухолевого лечения. Было показано, что различия в состоянии иммунной системы в зависимости от ее противоопухолевой или опухолестимулирующей направленности наблюдаются и в последующем. Так, после 2 курсов неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) λ составила 0,014, после 3–4 курсов НАХТ $\lambda = 0,029$, после операции $\lambda = 0,043$, через 1 год после завершения лечения $\lambda = 0,131$. Следовательно, на фоне проводимого лечения часть больных сохраняет неблагоприятное состояние иммунной системы, выявление которого может быть использовано как маркер неэффективного лечения.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют наличие у больных со ЗНО как противоопухолевого состояния иммунной системы, так и состояния, содействующего опухолевой прогрессии. Выявление противоопухолевого состояния иммунной системы может явиться критерием для назначения эффективной иммунотерапии, однако это предположение требует дальнейших исследований.

*С.П. Степанова¹, Е.А. Длин¹, А.В. Финько¹,
М.Е. Кукушкин¹, И.В. Салтыкова¹, Е.К. Белоглазкина¹,
Н.В. Зык¹, А.Г. Мажуга^{1,2}*

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭТИЛ-2-(3-АРИЛСЕЛЕНОМОЧЕВИНЫ)АЦЕТАТОВ И (Z)-5-АРИЛИДЕН-3-АРИЛ-2-СЕЛЕНОКСОИМИДАЗОЛИН-4-ОНОВ

¹Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

²РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Введение. До недавнего времени селеносодержащие соединения были непопулярны в органическом синтезе, медицинской химии и энзимологии из-за распространенного мнения об их высокой токсичности. Однако после открытия селеносодержащих ферментов (таких как глутатионпероксидаза, глицинредуктаза и т.д.) химия соединений селена стала более популярной. Некоторые селеносодержащие препараты уже применяются в клинической практике, например Ebselen (активность глутатионпероксидазы 140 ± 2 мкм/мин). Многие вещества, содержащие селен, обладают противоопухолевой, противовоспалительной, а также антиоксидантной активностями. Ранее в нашей лаборатории проводились синтез и биологические тестирования селеносодержащих мочевины (активность глутатионпероксидазы 82 ± 4 мкм/мин) и гидантоинов (активность глутатионпероксидазы 79 ± 1 мкм/мин). Они показали высокую антиоксидантную активность. На основании полученных данных мы предполагаем, что синтезированные нами этил-2-(3-арилселеномочевино)ацетаты и (Z)-5-арилиден-3-арил-2-селеноксоимидазолин-4-оны будут проявлять высокую биологическую активность.

Цель исследования. Синтез и физико-химический анализ целевых селеномочевин и селеногидантоинов, а также доклинические исследования их биологической активности.

Материалы и методы. Целевые 3-арилселеномочевины были получены взаимодействием ароматических аминов с этилацетатизоселеноцианатом в присутствии органического основания. Синтез 2-селеногидантоинов подразумевал конденсацию полученных мочевины с различными ароматическими альдегидами. Структура всех полученных соединений была подтверждена методами ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии, а также масс-спектроскопии высокого разрешения.

Результаты. Нами были разработаны методы получения ранее не описанных селеносодержащих мочевины и 2-селеногидантоинов с использованием коммерчески доступных реагентов. Была получена библиотека соединений, которая впоследствии будет исследована на антиоксидантную активность. На данном этапе прослеживается влияние заместителей в ароматическом фрагменте на реакционную способность исследуемых соединений.

Заключение. В рамках данной работы был получен ряд ранее не описанных селеносодержащих препаратов, которые являются потенциальными антиоксидантами. В дальнейшем нами будут проведены биологические испытания и выявление соединений-лидеров.

Работа выполнена при поддержке РФФ, грант № 17-74-10065.