

УДК 577.1

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «ГРІНІЗАЦІЯ ГРІН R» НА ЗЛОЯКІСНИЙ РІСТ У ЩУРІВ З КАРЦИНОМОЮ ГЕРЕНА, А ТАКОЖ З РЕЗИСТЕНТНОЮ ФОРМОЮ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА

Хіміч М.В., Раєцька Я.Б., Строцька Є.А., Преображенська Т.Д., Остапченко Л.І.

Інститут біології, Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,
e-mail: mykolah@rambler.ru

Надійшла до редакції 25.05.2011

Досліджено ступінь гальмування росту пухлини у динаміці її росту при розвитку карциноми Герена та резистентної форми карциноми Герена за умов введення дослідного препарату «Грінізація Грін R». Показано, що дослідний препарат має стабілізуючий вплив на злоякісний ріст резистентного штаму карциноми Герена, найбільш ефективною експериментально встановленою дозою є 136 мг/кг. Даний ефект є важливим, оскільки з кожним роком стає все більше резистентних пухлин, на які не впливають сучасні препарати, які застосовуються в онкології.

Ключові слова: резистентність, карцинома Герена, біологічно активні речовини.

ВСТУП

На сьогоднішній день експериментальними і клінічними спостереженнями переконливо доведена перспективність використання засобів природного походження в комбінованій терапії онкологічних захворювань. Дуже часто основною причиною терапевтичних невдач у лікуванні хворих на рак є формування резистентності пухлин до різних хіміопрепаратів. Тому особливий інтерес викликають препарати, що підвищують протипухлинну резистентність, що перешкоджають розвитку метастазів і рецидивів пухлин, що знижують токсичні прояви хіміотерапії [4,5]. Крім класичної фітотерапії, нині у світі широко застосовуються харчові добавки (БАД), як в комплексному лікуванні так і для профілактики захворювань [6,7,8,9,10]. Одним з таких препаратів є «Грінізація Грін R» - розроблений в Україні, представляє собою порошкову форму очищених білкових фракцій голотурії далекосхідної і вермікультури, зроблених по спеціальній технології (не ферментативний, багатоступінчатий, низькотемпературний), що дозволяє уникнути денатурації білків, збільшити їх біодоступність, зберегти глобулярний стан з повним збереженням регуляторних пептидів ядерних ДНК та їх функціональних якостей.

Метою нашої роботи було оцінити ступінь гальмування росту пухлини у динаміці її росту при розвитку карциноми Герена та резистентної карциноми Герена на фоні введення дослідного препарату «ГРІН-R».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проводились на 100 білих лабораторних щурах-самках масою 180 ± 20 г, яких утримували на стандартній дієті віварію. Експеримент відбувався в 2-і паралелі:

1-а паралель (прищеплення резистентної карциноми Герена).

Тваринам трансплантували резистентну карциному Герена шляхом підшкірної ін'єкції у ділянку стегна задньої кінцівки 20%-ної суспензії пухлинних клітин на 0,9%-ному розчині NaCl, отриманих від щурів-донорів [1,2] (штам пухлини наданий Інститутом експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Кавецького НАН України).

Частині тварин щоденно протягом 21-ї доби після прищеплення пухлини вводили дослідний препарат в різних дозах.

Піддослідні тварини були розділені на 5 груп:

1 — контроль, інтактні щури, що отримували розчин NaCl - 1 мл;

2 — щури з прищепленою резистентною карциномою Герена, що отримували розчин NaCl - 1 мл.

3 — щури з прищепленою резистентною карциномою Герена, що отримували препарат «Грінізація Грін R» в дозі 90 мг/кг.

4 — щури з прищепленою резистентною карциномою Герена, що отримували препарат «Грінізація Грін R» в дозі 136 мг/кг.;

5 — щури з прищепленою резистентною карциномою Герена, що отримували препарат «Грінізація Грін R» в дозі 180 мг/кг.

2-га паралель (прищеплення карциноми Герена).

Тваринам трансплантували карциному Герена шляхом підшкірної ін'єкції у ділянку стегна задньої кінцівки 20%-ної суспензії пухлинних клітин на 0,9%-ному розчині NaCl, отриманих від щура-донора [1,2] (штам пухлини наданий Інститутом експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Кавецького НАН України).

Частині тварин щоденно протягом 21-ї доби після прищеплення пухлини вводили дослідний препарат в різних дозах.

Піддослідні тварини були розділені на 5 груп:

1 — контроль, інтактні щури, що отримували розчин NaCl - 1 мл;

2 — щури з прищепленою карциномою Герена, що отримували розчин NaCl - 1 мл.

3 — щури з прищепленою карциномою Герена, що отримували препарат «Грінізація Грін R» в дозі 90 мг/кг;

4 — щури з прищепленою карциномою Герена, що отримували препарат «Грінізація Грін R» в дозі 136 мг/кг;

5 — щури з прищепленою карциномою Герена, що отримували препарат «Грінізація Грін R» в дозі 180 мг/кг.

На 7-му добу після прищеплення починали визначати об'єм пухлини до 21 доби.

Ефективність протипухлинної дії препарату, оцінювали за ступенем гальмування росту пухлини, у динаміці її об'єм реєстрували за формулою:

$$V = \frac{(a+b)^3}{16}$$

де a — більший, діаметр пухлини, b — менший діаметр пухлини.

Тварин під легким ефірним наркозом декапітували через 21 добу після перевивання пухлин.

Отримані результати статистично обробляли на основі критерію Стюдента. Зміни показників вважали достовірними при $p < 0,05$; при $p > 0,05$ зміни враховували як тенденцію [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі нашої роботи, було досліджено вплив «Грінізація Грін R» на злоякісний ріст у щурів з прищепленою резистентною карциномою Герена. В ході дослідження були отримані наступні дані:

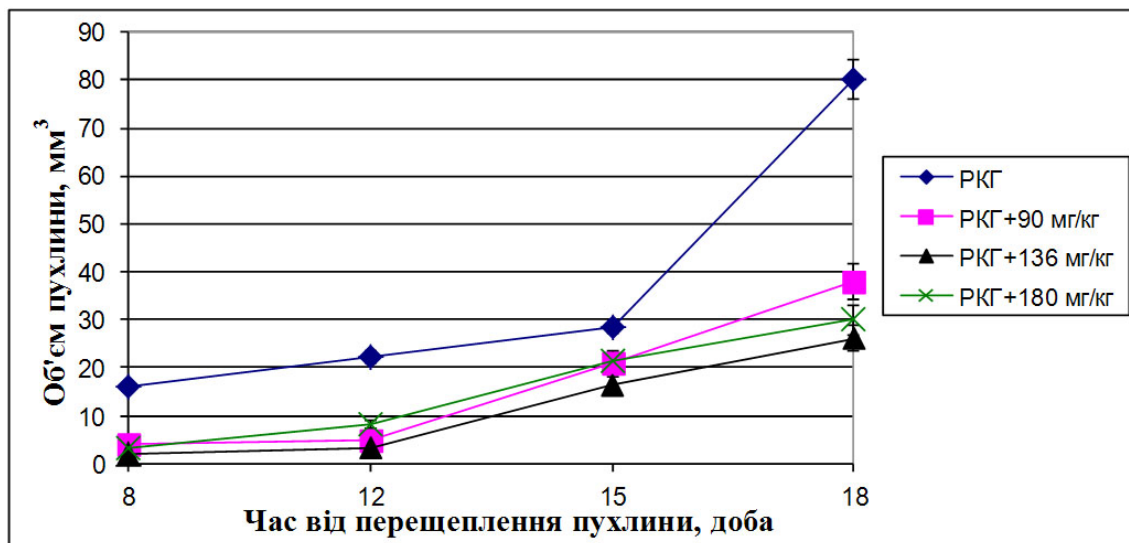


Рис.1. Динаміка середніх об'ємів резистентної карциноми Герена у щурів при застосуванні дослідного препарату «Грінізація Грін R».

Примітка: РКГ — резистентна карцинома Герена; * - вірогідні зміни порівняно з РКГ тваринами ($p < 0,05$).

Спостереження за тваринами вели впродовж 21 доби після прищеплення пухлини, заміри пухлин здійснювали на 8, 12, 15 та 18 добу після прищеплення резистентної карциноми Герена.

На першому етапі досліджень було показано, що дослідний препарат «Грінізація Грін R» має стабілізуючий вплив на злоякісний ріст резистентного штаму карциноми Герена. Даний ефект спостерігається протягом усього терміну досліджень, порівняно з пухлинним контролем (резистентною карциномою Герена).

При порівняльному вивченні трьох варіантів доз «Грінізація Грін R» на щурів з прищепленою

резистентною карциномою Герена, ми дійшли висновку: найбільш ефективною експериментально встановленою дозою є 136 мг/кг. Дане спостереження було зроблене за двома критеріями: величина гальмування росту пухлини та збільшення тривалості життя щурів по відношенню до дослідного контролю.

На другому етапі наших досліджень, було досліджено вплив препарату «Грінізація Грін R» на злоякісний ріст у щурів з прищепленою карциномою Герена. В ході дослідження були отримані наступні дані:

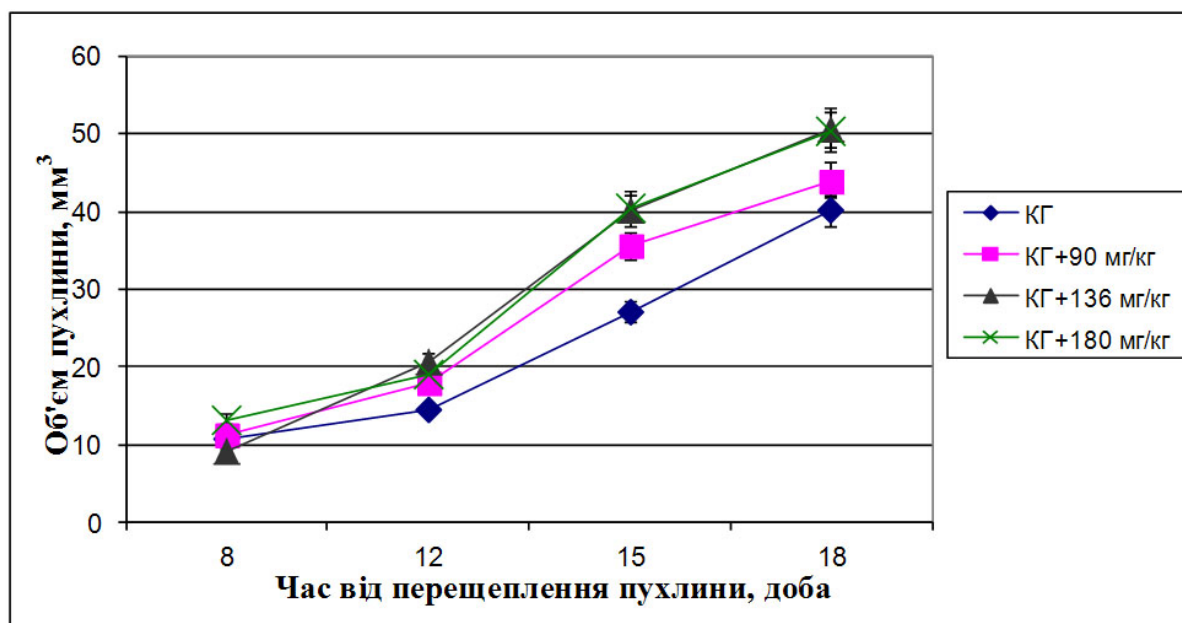


Рис.2. Динаміка середніх об'ємів карциноми Герена у щурів при застосуванні дослідного препарату «Грінізація Грін R». Примітка: КГ - карцинома Герена; * - вірогідні зміни порівняно з КГ тваринами ($p < 0,05$).

На другому етапі досліджень було показано, що препарат «Грінізація Грін R» мав протилежний вплив на злоякісний ріст штаму карциноми Герена, порівняно з резистентним штамом. Даний ефект спостерігається протягом усього терміну досліджень, порівняно з пухлинним контролем (карциноми Герена).

Отримані дані є цікавими для онкології, дія дослідного препарату «Грінізація Грін R» потребує детального вивчення можливих механізмів протипухлинної дії даного препарату.

Важливим фактом, що був встановлений в результаті експерименту, є те що, препарат «Грінізація Грін R» впливає найбільшою мірою саме на резистентний штам пухлини. Це є важливим, оскільки з кожним роком стає все більше резистентних пухлин, на які не впливають сучасні препарати, які застосовуються в онкології.

ВИСНОВКИ

Досліджено ступінь гальмування росту пухлини у динаміці її росту при розвитку карциноми Герена та резистентної карциноми Герена на фоні введення дослідного препарату «Грінізація Грін R».

На першому етапі досліджень було показано, що дослідний препарат «Грінізація Грін R» має стабілізуючий вплив на злоякісний ріст резистентного штаму карциноми Герена, найбільш ефективною експериментально встановленою дозою є 136 мг/кг.

На другому етапі досліджень було показано, що препарат «Грінізація Грін R» мав протилежний вплив на злоякісний ріст штаму карциноми Герена, порівняно з резистентним штамом.

Література

1. *Кавецкий Р.Е.* Реактивность организма и опухолевый рост. Киев: Наук.думка, 1981. 432 с.
2. *Димант И.И., Шаритов Р.К., Муратходжаев Н.К. и др.* Окислительные процессы и опухолевый рост. Ташкент: Изд.-полиграф. объединение им. Ибн.Сины, 1992. 155 с.
3. *Иванов Ю.И., Погорелюк О.М.* Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах за программами. М.: Медицина, 1990. 224 с.
4. *Венгеровский А.И., Белобородова Э.И. Калинкина Г.И., Бычкова Н.К.* Методические рекомендации по применению биологически активных добавок к пище производства ООО «Биолит» в профилактике и комплексном лечении. - Томск, 2004 -90 с.
5. *Невожай В.И., Юдин С.В.* Советы онкологическому больному (если вам предстоит лечение). Владивосток, 2003 -35 стр.
6. *Е.Д. Гольдберг, Е.П. Зуева,* Препараты из растений в комплексной терапии злокачественных новообразований. Томск, 2000., 129с.
7. *Харченко Н.В., Анохина Г.А., Пилецкий А.М. и др.* Использование функционального питания в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом. / В: Сборник научных трудов НМАПО имени П. Л. Шупика. — Выпуск 17. — К., 2008 Т. книга 3. — С. 390—397. — ISBN 966-391-056-9.
8. *Донченко Г.В., Игрунова К. Н., Ткаленко А. Н., Трубина Т. А., Ковалева Т. В.* Опыт и перспективы применения мультинутриентных функционально-пептидных комплексов. / Международный вестник медицины (International medical bulletin). — 2009 Т. 2. № 1-2. — С. 97 - 102.
9. *Печенка А. М., Голубовская О. А.* Тромбоцитопения при вирусном гепатите С и возможности её коррекции МНФК Грінізація. / В: Сборник научных трудов НМАПО имени

- П. Л. Шупика. — Выпуск 17. — К., 2008 Т. книга 3. — С. 336—341. — ISBN 966-391-056-9.
10. *Lozitsky V., Gomolyako I., Pozdnyakov S., Fedchuk A., Gridina T., Socheslo L., Pushkina V., Klochkova N., Shestakov V.* Anti-influenza Action of Multinutrient Functional Peptide Complex (MFPC) Grinization®. / *Antiviral Research.* — 2010 Т. 86. Iss.1. doi:10.1016/j.antiviral.2010.02.386. — С. A38.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПЕРАТА «ГРИНИЗАЦИЯ ГРИН R» НА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ РОСТ У КРЫС С КАРЦИНОМОЮ ГЕРЕНА, А ТАКЖЕ С РЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМОЙ КАРЦИНОМЫ ГЕРЕНА

Химич Н.В., Раецкая Я.Б., Строщкая Є.А., Преображенская Т.Д., Остапченко Л.И.

Исследовано степень торможения роста опухоли в динамике ее роста при развитии карциномы Герена и резистентной формы карциномы Герена при условии введения исследованного препарата «Гринизация Грин R». Показано, что исследованный препарат имеет стабилизирующее влияние на злокачественный рост резистентного штамма карциномы Герена, наиболее эффективной экспериментально установленной дозой есть 136 мг/кг. Данный эффект является важным, поскольку с каждым годом все больше резистентных опухолей, на которые не влияют современные препараты, которые используются в онкологии.

Ключевые слова: резистентность, карцинома Герена, биологично активные вещества.

EFFECT "GRINIZATSIYA GREENE R» ON MALIGNANT GROWTH IN RATS GUERIN' CARCINOMA ALSO OF RESISTANT GUERIN'S CARCINOMA

Khimich M.V., Raetska Ya.B., Strotska E.A. , Preobrajenska T.D., Ostapchenko L.I.

Here was investigated the degree of the slowdown of the cancer growth in its growth dynamics during the development of the Guerin's carcinoma and the resistant form of the Guerin's carcinoma under the administration of the investigated compound "Grinization Green R". It was shown, that the investigated compound has a stabilizing influence on the malignant growth of the resistant type of the Guerin's carcinoma. The most effective experimentally estimated dose is 136 mg/kg. This effect is important, because there is a permanently growing number of the resistant tumors, which failed to respond to the modern drug treatment.

Key words: resistance, Guerin's carcinoma, biologically active substances.
