

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздравсоцразвития России

ПЕТРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2012

Тезисы 8-й конференции
по фундаментальной онкологии

Санкт-Петербург

Изучение противоопухолевой активности настойки *Aconitum soongaricum* на модели карциномы Эрлиха

*А.Н. Алефиров, В.Г. Беспалов, А.Н. Стуков, Я.Г. Муразов,
А.Л. Семёнов, Е.О. Крупская*

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития
России, Санкт-Петербург

Клубни аконита джунгарского, *Aconitum soongaricum*, содержат алкалоиды (аконитин, аконифин, зонгорин, неолин, напеллин, изоболдин, фенил- β -нафтиламин, караколидин и др.) в количестве

1,2–3,4%. Алколоиды аконита могут обладать противоопухолевым действием. В литературе имеются сообщения о противоопухолевой активности экстрактов разных видов аконита, полученные на моделях перевиваемых опухолей у животных, но данные являются противоречивыми и не дают ответа на вопрос, какие формы, дозы и схемы экстракта аконита оказывают противоопухолевый эффект. Целью исследования явилась оценка противоопухолевой активности стандартизованной настойки аконита джунгарского (НАД), применяемого в различных дозах и схемах, на модели карциномы Эрлиха. Из клубней аконита джунгарского путем мацерации этиловым спиртом была приготовлена настойка. Соотношение сырья к эстрагенту в соответствии с Государственной Фармакопеей, XI выпуск, было принято 1 к 10, в результате чего была получена 10%-ная настойка. Данный препарат подвергся анализу в соответствии со статьей 659 Государственной Фармакопеи, VIII выпуск. Полученная НАД содержала 0,08% суммы алкалоидов. Выявлено, что LD50 НАД в 10-кратном разведении для самок составила $20,8 \pm 1,28$ (в пересчете на исходную настойку – 2,08 мл/кг). Расчетная LD10 НАД в разведении 1:10 составила для самок 16,3 мл/кг. LD10 НАД принята нами за ее максимально переносимую дозу (МПД). Исследование противоопухолевой активности НАД проведено на 144 мышах-самках BALB/c. Асцитную опухоль Эрлиха перевивали внутримышечно в мышцу правого бедра, доза инокулюма составляла 0,2 мл 10% взвеси клеток асцитной жидкости на мышь, что соответствует 5×10^6 опухолевых клеток. После перевивки опухоли мышей рандомизировали на опытные (с введением НАД) и контрольные группы. Оценивались торможение роста опухоли (ТРО) и увеличение продолжительности жизни (УПЖ) при введении различных доз НАД – от LD10 (МПД) до 1/10 от LD10 – при различной продолжительности введения НАД: однократно; ежедневно в течение 5, 11 или 20 дней. Эффекты сравнивали с противоопухолевой активностью циклофосфана, вводимого однократно в дозе 200 мг/кг массы тела. Лечение НАД и циклофосфаном начинали через 48 час после перевивки опухоли. НАД вводили перорально зондом, циклофосфан – внутривентриально. В контрольных группах животным вводили перорально зондом питьевую воду. Противоопухолевые эффекты НАД при однократном введении в МПД, 50 и 25% от МПД были умеренными, но

непродолжительными. При однократном введении ЭА в дозах 17, 12 и 10% от МПД противоопухолевый эффект ЭА был слабым, непродолжительным или отсутствовал. Наиболее эффективным было курсовое применение НАД в МПД ежедневно в течение 5 дней (максимальное ТРО 59,1%, продолжительность достоверного ТРО 18 дней, УПЖ 9,3%) и в 25% от МПД ежедневно в течение 20 дней (максимальное ТРО 43,3%, продолжительность достоверного ТРО 28 дней, УПЖ 9,8%). НАД в наиболее эффективных схемах применения уступает циклофосфану (максимальное ТРО 89,7%, продолжительность достоверного ТРО 24 дня, УПЖ 19,9%) лишь по максимальному ТРО, но сравнима по продолжительности противоопухолевого эффекта и УПЖ. Таким образом, НАД обладает противоопухолевым действием на модели перевиваемой внутримышечно карциномы Эрлиха. Наиболее эффективным является курсовое лечение НАД в МПД, а также лечение по типу метрономной терапии. В связи с тем, что алкалоиды НАД по своей химической структуре существенно отличаются от применяемых сегодня в клинической практике средств, представляется перспективным создание на основе алкалоидов из *Aconitum soongaricum* нового противоопухолевого препарата.

Влияние платиносодержащего производного гуминовых кислот ВР-С1 на канцерогенез толстого кишечника крыс, вызванного введением 1,2-диметилгидразина

И.А. Аникин¹, И.С. Белова¹, М.Л. Тындык¹, И.Г. Попович¹, М.А. Забежинский¹, Е.И. Федорос², В.П. Шипов², С.Е. Пизарев², В.Н. Анисимов¹

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздравсоцразвития России, ²ООО «Нобель», Санкт-Петербург

Изучен новый препарат, представляющий собой платиносодержащее производное гуминовых кислот (ВР-С1). Целью исследования было изучение влияния ВР-С1 на канцерогенез в толстом кишечнике, вызванном введением 1,2-диметилгидразина. В исследовании использовали крыс-самок Wistar весом 220-270 г., полученных из питомника РАМН «Рапполово». Животные содержались в стандартных условиях. Опухоли толстой кишки крыс были вызваны пятикратным еженедельным подкожным введением 1,2-диметилгидразина в дозе 21 мг/кг. Через пять месяцев от начала опыта, ког-