УДК 662.73:665.44+61.004

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТОРФА В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Козин В.М.

Кафедра фитотерапии ФПКМР Российского университета дружбы народов,korsun_vf@mail. ru

Резюме. Приведен краткий обзор клинических и экспериментальных данных об использовании препаратов и продуктов из торфа в комплексной терапии онкологических больных. Данные литературы указывают на перспективность разработки и применения средств и препаратов из торфа на стадии долечивания и при проведении химиотерапии онкологических больных.

Summary. A brief review of clinical and experimental data about the use of drugs and products from peat in complex therapy of cancer patients. Literature data indicate the perspective of the development and application of tools and

products from the peat stage and follow-up care during chemotherapy of cancer patients

Key words.peat, oncology, therapy of cancer patients.

Онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности людей, занимая 18-20% в ее структуре. Одним из ведущих методов лечения злокачественных опухолей является химиотерапия цитостатиками. К наиболее часто применяемым препаратам этой группы относится циклофосфан. Главным недостатком цитостатической химиотерапии является развитие побочных эффектов, в том числе токсическое воздействие на кроветворную систему: для циклофосфана этот побочный эффект является основным [В.Ф. Корсун и соавт., 2007]. В связи с вышесказанным, актуальным направлением современной экспериментальной и клинической медицины является разработка средств повышения эффективности цитостатической химиотерапии за счет снижения ее токсических побочных воздействий на организм и усиления специфической активности, в первую очередь антиметастатической.

Одним из направлений по снижению побочных эффектов от повреждающего действия на организм противоопухолевых препаратов – это более широкое использование так называемых модификаторы биологических реакций [Н.В. Чердынцева, 1999]. Среди них можно назвать гуминовые и фульвовые кислоты из торфа. Гуминовые кислоты регулируют количество и соотношение Т- и В-лимфоцитов, активизируют синтез ИЛ-1, ИЛ-2, индукцию

Репозиторий БГМУ

эндогенного интерферона, гамма-глобулинов, что приводит к активации угнетенных функций иммунной системы. Доказано, что кислоты низкого молекулярного веса (фульвовая кислота) ингибируют протеазную активность, что представляет интерес для снижения метастатической активности раковых клеток.

Об испытаниях препаратов торфа при лечении злокачественных заболеваний имеются единичные сообщения польских учёных [Капровски Я., 1966; Межулис И.П. ,1967; Wrobel H., Jasiak C.,1976]. К сожалению, эти сообщения несут незначительную научную информацию о методах и результатх их испытаний.

В курортном городе Бад-Эльстер 21-25 сентября 1981 г. состоялся международный симпозиум «Торф в медицине». Он был организован VI комиссией Международного общества по торфу. На первом заседании обсуждались вопросы содержания в торфах биологически активных водорастворимых веществ (гуминовых, стероидных и пр.), их физиологического и терапевтического действия с целью использования указанных веществ для изготовления лекарственных препаратов. И.И. Лиштваном [1981] было подчёркнуто, что как торфы, так и сапропели являются богатым источником стероидных, эстрогенных, гуминовых и других веществ для изготовления лечебных и косметических препаратов. Было сообщено о противоопухолевым и противовирусным действии гуминовых кислот, выделенных из торфа. На секционных заседаниях Г.В. Наумова и соавт.[1981], Fu Nai Wu et oth. [1981] привели интересные экспериментальные данные, свидетельствующие о противоопухолевом действии гуминовых кислот и потенциальных препаратов из них.

Сотрудниками Института торфа АН БССР совместно с Инстиутом онкологии и медицинской радиологии МЗ БССР в течение ряда лет проводились совместные исследования по изучению противоопухолевого действия биологически активных веществ из торфа [И.И. Лиштван и соавт., 1981; Г.В. Наумова, Л.В. Косоногова, Р.В. Кособокова, Г.И. Райцина, Д.Н. Косяк,1983]. Объектом исследования являлись торфяная вода и водорастворимые продукты, получаемые при обработке торфа гидролизующими и окислительными агентами.

Испытанию противоопухолевой активности этих веществ предшествовали опыты по изучению их токсичности. Опыты проводили на культуре ткани и лабораторных животных (мыши и крысы) с перевитыми

Репозиторий БГМУ

опухолями. Проведенными исследованиями установлена низкая токсичность химических соединений торфа, которая в 12-14 раз ниже токсичности циклофосфана – средства, широко известного в онкологической практике. Торфяная вода проявляет противоопухолевое действие на культуру тканей, что выражается в угнетении роста опухолевых клеток (саркома-180) на 68,2%. При проверке на мышах противоопухолевой активности торфяной воды обнаружено, что она тормозит рост опухоли (Эрлиха) на 44-45%.

Более эффективные результаты были получены при исследовании 20 продуктов продуктов гидролитической и окислительной деструкции торфа, которые были представлены полисахаридами (ФП), гуминовыми веществами (ФГ) и смесью полисахаридов и гуминовых веществ (ФПГ).

Установлена высокая противоопухолевая активность по отношению к экспериментальной опухоли Эрлиха, саркоме-37, саркоме-45, саркоме-180, опухоли лёгких у мышей (47-95% по отношению к контролю). Особенно важно то, что отдельные фракции торфа угнетают не один вид опухоли, а целый ряд их. Выделенные из торфа продукты обнаруживали более сильное подавление роста трудно поддающейся лечению опухоли Эрлиха, чем циклофосфан (Табл. 1).

Таблица 1.

Результаты определения противоопухолевой активности препаратов из торфа и циклофосфана [И.И. Лиштван и соавт., 1981]

Перевиваемая опухоль	Препарат	Доза препарата, 5 дней, мг/кг	Размеры опухоли, мм^3	Торможение опухолевого роста, %
Солидная опухоль Эрлиха	ФПГ	(15-50) x 5	53,6	60, 80
	ФП	150 x 5	64,6	52,74
	ФГ	50 x 5	6,2	95,46
	ЦФ	(20-30) x 5	64,0	53,18
	контроль	-	136,7	-
Саркома-37	ФПГ	(15-50) x 5	17,9	69,47
	ФП	150 x 5	11,7	80,00
	ФГ	50 x 5	41,1	29,89
	ЦФ	(20-30) x 5	21,8	62,87
	контроль	-	58,7	-

Репозиторий БГМУ

Саркома-45	ФПГ ЦФ контроль	(15-50) x 5 (20-30) x 5 -	47,6 45,6 384,4	87,62 89,63 -
Опухоль лёгких у мышей	ФПГ ЦФ Контроль	(15-50) x 5 (20-30) x 5 -	55,3 58,5 110,5	60,00 47,10 -
Саркома-180	ФПГ ЦФ контроль	(15-50) x 5 (20-30) x 5 -	161,5 122,7 279,1	42,12 56,40 -

Выживаемость животных под влиянием их увеличилась в 1,5-2 раза по сравнению с группой нелеченных животных. Установлена большая широта терапевтического действия выделенных соединений. Так, одна из фракций (ФПГ) оказывает достаточно высокий противоопухолевый эффект при лечении мышей с опухолью саркомы-180 в дозах от 15 до 259 мг/кг массы животного без токсических проявлений. Полученные данные указывают, что выделенные из торфа противоопухолевые соединения обладают рядом преимуществ перед известным средством – циклофосфаном. Особенно важно отметить повышение продолжительности жизни животных с опухолями в результате лечения препаратами, выделенными из торфа. Учитывая доступность и дешевизну торфа как сырья для получения эффективных противоопухолевых средств, простую технологию изготовления и их высокий выход, новые препараты могут быть рекомендованы для более широких испытаний. Этим словам, прозвучавших из уст бывшего директора Института торфа (ныне Институт природоведения НАН РБ), академика НАН РБ И.И. Лиштвана более 33 лет, а воз и ныне там…

Поиск подобных препаратов, получивших название biological response modifiers (модификаторы биологических реакций), продолжается как в России, так и за рубежом [Е.М. Трещалина, 2003]. Большая часть таких препаратов производится на основе растительного сырья.

Для разработки противоопухолевых препаратов, в том числе и модификаторов биологических реакций, разработана эффективная система их исследований, предполагающая проведение на первом этапе экспериментов на мелких лабораторных животных (мышах, крысах) с целью отработки оптимальных доз и режимов применения изучаемых средств.

Репозиторий БГМУ

С.Н. Удинцевым и соавт.[2007] разработан способ лечения онкозаболеваний в эксперименте, направленный на устранение указанных недостатков и включает цитостатическую химиотерапию опухолей циклофосфаном и применение лекарственного средства на основе растительного сырья.

В качестве лекарственного средства на основе растительного сырья авторы применяют средство из торфа, содержащее гуминовые кислоты, фульвокислоты, аминокислоты, витамины, макро- и микроэлементы, полученное путем обработки торфа аммиаком в присутствии перекиси водорода при 140°С. Средство из торфа вводят экспериментальным животным в состав корма или питьевой воды в количестве 100-200 мг/кг один раз в сутки.

Показано, что гуминовые вещества обладают способностью усиливать активность обменных процессов в организме, повышать его резистентность к неблагоприятным факторам внешней среды, в том числе и токсическим воздействиям химических соединений [Lotosh T.D., Chaly A.S., Ternovskaya K.A., 1986]

В Институте торфа АН Белоруссии в 80-х годах прошлого века проводились работы по изучению противоопухолевой активности различных препаратов из торфа – полисахаридов, гуминоподобных веществ и их суммарной фракции, а также соединений, обладающих противовирусной и интерфероногенной активностью [И.И. Лиштван, П.А. Глебов, Г.В. Наумова и др.,1981].

Авторами показано, что препарат на основе гуминовых соединений торфа НСТ (нитрогумат аммония) активизирует кроветворную функцию организма, повышая содержание эритроцитов, гемоглобина, а также стимулирует естественную резистентность организма сельскохозяйственных животных /8/. Гуминовые вещества обладают выраженной антиоксидантной активностью, что крайне важно, поскольку активация процессов перекисного окисления является основным механизмом развития токсических эффектов при химиотерапии. Гуминовые вещества обладают выраженной антиоксидантной активностью, что крайне важно, поскольку активация процессов перекисного окисления является основным механизмом развития токсических эффектов при химиотерапии цитостатиками [И.В. Федько и соавт., 2005].

Наличие в средстве из торфа витаминов, макро-, микроэлементов обогащает рацион и позволяет предотвратить дефицитные состояния по данным элементам в организме экспериментальных животных и птиц.

Репозиторий БГМУ

Аминокислоты, в том числе незаменимые аминокислоты, нормализуют обменные процессы в организме. Преобладающими аминокислотами по количественному содержанию в торфе являются аспарагиновая и глутаминовая кислоты, пролин, гистидин, аланин. Аспарагиновая кислота играет важную роль в углеводном обмене и обезвреживании аммиака. Глутаминовая кислота является нейромедиатором, а также может использоваться клетками мозга в качестве источника энергии. Пролин предельно важен для правильного функционирования связок и суставов и укрепления сердечной мышцы. Аргинин замедляет рост опухолей, в том числе раковых, за счет стимулирования иммунной системы организма, способствует дезинтоксикационным процессам в печени (прежде всего обезвреживанию аммиака). Валин – незаменимая аминокислота, участвующая в восстановлении поврежденных тканей и для поддержания нормального обмена азота в организме.

Из витаминов, входящих в состав препарата из торфа, наибольшее значение для применения его в комплексе цитостатической химиотерапии опухолей, имеют витамин Е и бета-каротин, обладающие выраженным антиоксидантным эффектом и широко используемым в клинической онкологии [В.Н. Суколинский, 1990]. Способностью усиливать данный эффект обладает цинк. Данный микроэлемент является одним из основных факторов формирования иммунитета. Железо, также являющееся компонентом препарата, является неотъемлемым элементом процесса кроветворения, нарушаемого при химиотерапии.

Эксперименты по оценке противоопухолевого и противометастатического эффектов средства из торфа и его комбинаций с циклофосфаном были проведены на мышах линии C57B1/6 с аденокарциномой Эрлиха или меланомой B16 и крысах линии Wistar с лимфосаркомой Плисса в соответствии с классическими методами экспериментальной химиотерапии опухолей [Л.Ф. Ларионов, 1962]. Средство из торфа вводили с помощью зонда в желудок. Для пересчета доз использовали широко применяемую в онкофармакологии формулу Freirech [1966].

В двух сериях экспериментов авторами показано, что применение средства из торфа повышает его эффективность лечения онкозаболеваний, достоверно усиливая противоопухолевую активность циклофосфана. Также достоверно повышается количество лейкоцитов периферической крови, сниженное в результате применения цитостатика.

Репозиторий БГМУ

Для оценки влияния средства из торфа на противометастатическую активность цитостатической терапии циклофосфаном С.Н. Удинцовым и соавт.[2007] проведен эксперимент на метастазирующей опухоли мышей меланоме В-16. Средство из торфа вводили один раз в сутки в дозе 200 мг/кг с 9 по 19 сутки после перевивки опухоли, циклофосфан - двукратно в дозе 100 мг/кг на 13 и 17 сутки. Противоопухолевый эффект оценивали на 22-е сутки после трансплантации по изменению массы опухолей, противометастатический эффект – по количеству метастазов на животное и частоту метастазирования.

Применение препарата из торфа на фоне лечения цитостатиком позволяло усилить его противоопухолевый эффект и в три раза снизить частоту метастазирования опухоли по сравнению с монотерапией циклофосфаном. Торможение активности процесса метастазирования было в группе комбинированной цитостатической терапии также наиболее существенным. Кроме того, проведение терапии только циклофосфаном привело к гибели 33% мышей, в то время как в группе с комбинированной терапией с применением средства из торфа гибели животных не наблюдалось (Рф=0,02).

Гумивит рекомендуется использовать при последствиях лучевой терапии, химиотерапии. Гуминовые кислоты (ГК) ускоряют обменные, окислительно-восстановительные процессы, улучшается газообмен в тканях, увеличивается скорость свободно-радикального окисления. Активно связывают свободные радикалы. Они помогают расщеплять частицы пищи в желудочно-кишечном тракте дополнительно к действию ферментов. ГК угнетают рост патогенных бактерий в ЖКТ, улучшают переваривание белка и усвоение кальция, микроэлементов, питательных веществ. Образовывают пленку на слизистой оболочке ЖКТ, защищающую организм от инфекций и токсинов.

Л.В. Касимова и соавт. [2006] провели эксперименты по оценке противоопухолевого и противометастатического эффектов средства из торфа и его комбинаций с циклофосфаном были проведены на мышах линии С57В1/6 с аденокарциномой Эрлиха или меланомой В16 и крысах линии Wistar с лимфосаркомой Плисса в соответствии с классическими методами экспериментальной химиотерапии опухолей. Для пересчета доз использовали широко применяемую в онкофармакологии формулу Freirech [1966]. Средство из торфа начинали вводить животным через 24 часа после перевивки опухоли один раз в сутки в дозе 200 мг/кг с помощью зонда в желудок и продолжали ежедневно в течение 8 суток, циклофосфан вводили внутримышечно в дозе 100

Репозиторий БГМУ

мг/кг на 4 и 7-е сутки после перевивки. Оценку эффективности лечебных воздействий проводили на 9-е сутки после трансплантации карциномы Эрлиха. При комбинировании препаратов противоопухолевый эффект в 1,5-2,6 раза возрастает по сравнению с группой животных, получавших один цитостатик. Во второй серии экспериментов средство из торфа также достоверно снижает токсичность циклофосфана по отношению к системе кроветворения, препятствуя снижению количества лейкоцитов. Применение препарата из торфа на фоне лечения цитостатиком позволяет усилить его противоопухолеый эффект и в три раза снизить частоту метастазирования опухоли по сравнению с монотерапией циклофосфаном. Торможение активности процесса метастазирования было в группе комбинированной цитостатической терапии также наиболее существенным.

После применения цитостатика у мышей в периферической крови развивается лейкопения, эритропения и ретикулоцитопения. При введении средства из торфа животным, получавшим циклофосфан, наблюдаются значительные улучшения со стороны картины крови: существенно возрастает скорость восстановления показателей белой и красной крови, о чем свидетельствует менее выраженные анемия и лейкопения. Возрастает число палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, содержание ретикулоцитов в периферической крови увеличивается до 70% от уровня интактных животных (против 38% у группы циклофосфан).

При циклофосфановой гемодепрессии гумитон стимулирует выход как эритроидных, так и гранулоцитарно-макрофагальных колониеобразующих единиц, дифференцирующихся затем в макрофаги, нейтрофилы и эритроциты [Т.П. Жилякова, 2006]. Применение гумитона способствовало более быстрым темпам восстановления содержания клеток периферической крови: на 4-е сутки после повторного введения циклофосфана содержание форменных элементов достигало 51-72%) от фона против 38-45%) в контроле.

В Польше выпускается природный иммуномодулятор, включающий гуминовые кислоты, обладающий интерфероногенным эффектом и являющийся индуктором некроза опухолей [www.wikipedia, org].

Отмечена важная роль адаптогенов в лечении и профилактике опухолей. Так, Бочарова О.А. [1999] показала, что фитоадаптогены (женьшень, родиола розовая) обладают адгезиогенным действием, увеличивают экспрессию рецепторов, опосредующих апоптоз (Fas APO1), нормализуют показатели иммунного, интерферонового и гормонального статусов, гематологических

Репозиторий БГМУ

показателей, а также уровня простато-специфического антигена в сыворотке крови при аденоме простаты. Результаты цитогенетического анализа определили достоверное снижение частоты хромосомных аберраций у пациентов.

Заинтересованность медиков в БСТ (биостимулятор из торфа) обусловлена была еще и тем, что он относится к препаратам, полученным на основе торфа – природного, экологически чистого сырья [Маякова Е.Ф.; Острерова Л.Л.; Дунаев М.В.; Мазунова Т.И.; Масленников Б.И.; Коршиков А.В., 1996]. В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова изучено влияние БСТ при лечении раковых опухолей, наиболее часто встречающихся у человека: молочной железы, шейки матки и влагалища, легких и желудочно-кишечного тракта. Выявлен у БСТ антиканцерогенный эффект, который проявляется в торможении возникновения и развития опухолей, он рекомендован к применению для профилактики рака и лечении его на ранних стадиях заболевания.

18 ноября 2011 г. в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (СПб.) прошло рабочее совещание «Исследования нового противоопухолевого препарата ВР–С1: основные результаты, трудности и перспективы». Данная научная сессия прошла по инициативе компании «Меабко» (Дания), ООО «Нобель» (Россия) и отдела канцерогенеза и онкогеронтологии института.

Лекарственный препарат ВР-С1 – это комплексное сочетание уже известного противоопухолевого средства «цисплатина» и гуминовой кислоты, природного вещества, состоящего из множества компонентов. Основной задачей создателей данного препарата (ООО «Нобель») являлось получение лекарства, которое снижало бы высокую токсичность цисплатины без снижения ее эффективности. При этом гуминовые кислоты должны были обеспечить (за счет способности абсорбировать на себя другие молекулы) пролонгированность действия цисплатины.

Несколько лет назад препарат ВР-С1 – при финансовой поддержке компании «Меабко» – был синтезирован, и отдел канцерогенеза и онкогеронтологии нашего института приступил к фазе доклинических исследований. В опытах на животных были доказаны и меньшая токсичность нового лекарства и пролонгированность действия основного противоопухолевого вещества, входящего в ВР-С1. К сожалению, добиться разрешения на проведение 1-й фазы клинических испытаний нового препарата в России его создателям не удалось, и зарубежные участники данного научного проекта

Репозиторий БГМУ

датчане и норвежцы) смогли провести 1-ю фазу испытаний в нескольких странах Азии. Результат применения нового препарата при лечении людей (как правило, страдавших терминальными стадиями опухолевых процессов) показал также и противоопухолевый эффект, и пролонгированность действия цисплатины. Кроме того, гуминовые кислоты повышали иммунный статус пациентов.

В планах международной команды создателей препарата BP-C1 – получение разрешения уже на многоцентровое клиническое исследование в странах Европы, куда надеются войти и ученые НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Противоопухолевые свойства экстрактов и отгонов из торфа подтверждены учеными Института онкологии Беларуси (С.Н. Удинцев и соавт., 2007).

Выпускаемые промышленностью средства:

Гумивит – (биологически активная добавка к пище) представляет собой высокоочищенные гуминовые вещества, Выпускается в виде порошка, легкорастворимого в горячей воде; безалкагольного негазированного напитка. Гумивит же, являясь энтеросорбентом, мягким иммуномодулятором и биорегулятором, снимает интоксикацию, повышает активность здоровых клеток.

Выводы: Приведен краткий обзор клинических и экспериментальных данных об использовании препаратов и продуктов из торфа в комплексной терапии онкологических больных. Данные литературы указывают на перспективность разработки и применения средств и препаратов из торфа на стадии долечивания и при проведении химиотерапии онкологических больных.

Репозиторий БГМУ