

Литвинова Т.М.¹, Косенко И.А.², Церковский Д.А.², Демина С.А.¹

Оценка влияния моно- и полихимиотерапии на рост экспериментальных опухолей *in vivo*

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

²РНПЦ Онкологии и медицинский радиологии им. Н.Н. Александрова,
Лесной, Республика Беларусь

При лечении онкологических заболеваний, цитостатики изменяют биохимические реакции в организме пациента, приводя к летальным, сублетальным повреждениям клеток опухоли и развитию токсических осложнений.

Для повышения эффективности монохимиотерапии в последнее время стали использовать полихимиотерапию, включающую несколько препаратов, имеющих одинаковую противоопухолевую активность, но разную токсичность и механизмы действия на молекулярном и клеточном уровнях.

Представляет интерес изучения в эксперименте схем полихимиотерапии на рост опухолевых штаммов для дальнейшего применения их в онкологической клинике. Исследование в этом аспекте – актуально, поскольку может способствовать повышению эффективности лечения новообразований.

Цель работы. Изучить влияние моно- и полихимиотерапии на рост экспериментальных опухолей *in vivo*.

Материалы и методы. В исследование вошли 85 белых крыс массой 140-150 г с перевитыми по стандартной методике экспериментальными опухолями: 50 особей (1-я группа) с саркомой-45 (Са-45) и 35 (2-я группа) – с лимфосаркомой Плисса (ЛСП). В зависимости от вводимых химиопрепаратов группы были разделены на 5 подгрупп: кон-

трольную и исследуемые, в 3-х крысам вводили один цитостатик, в одной – все три с уменьшением дозы в 2 раза. Каждая подгруппа 1-й группы состояла из 10 особей, 2-й – из 7. Во время эксперимента животные находились в состоянии нейролептаналгезии.

Крысам с Са-45 производили внутривенные инъекции этопозиды (20 мг/кг), цисплатина (5 мг/кг) и винорельбина (2,5 мг/кг). Животным с ЛСП вводили ифосфамид (200 мг/кг), паклитаксел (20 мг/кг) и цисплатин (5 мг/кг).

Для оценки противоопухолевого эффекта рассчитывали объем опухоли по формуле: $V=(a \times b \times c) \pi/6$, где: a, b, c – линейные размеры опухоли в см, V – объем в см³; среднюю продолжительность жизни (СПЖ) павших животных и процент излеченных животных.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA 8.

Результаты. Изучение результатов животных 1-й группы показало, что каждый химиопрепарат уменьшал рост Са-45 по сравнению с контролем: этопозид в 12,3 раза, цисплатин – в 6,9, винорельбин – в 6,3, 3 цитостатика – в 13,6 ($p < 0,001$). Эффект этопозиды соответствовал действию 3-х цитостатиков. СПЖ в контроле у крыс с Са-45 составила $48,5 \pm 5,1$ дня, после введения этопозиды – $80,7 \pm 4,3$; винорельбина – $63,5 \pm 4,3$; цисплатина – $65,4 \pm 10,5$; трех цитостатиков – $85,4 \pm 5,1$ ($p < 0,001$). Излеченность опухоли в подгруппах варьировала от 10,0% до 30,0%.

При оценке влияния цитостатиков на рост ЛСП установлено, что цисплатин по сравнению с контролем уменьшал объем опухоли в 1,5 раза, ифосфомида – в 14,3 ($p > 0,00001$). Введение стандартной дозы паклитаксела крысам привело на 3-7 сутки к гибели 6 животных. После 3-х цитостатиков опухоль исчезла на 15-е сутки, но через 2 дня ЛСП появилась и стала расти. СПЖ в контроле составила $20,9 \pm 4,3$ дня, после цисплатина – $21,0 \pm 4,7$, паклитаксела – $18,3 \pm 20,4$, ифосфомида – $33,7 \pm 11,9$; 3-х химиопрепаратов – $18,0 \pm 6,6$ ($p > 0,05$). После введения ифосфомида излеченность животных составила 14,5%, в остальных группах – 0%.

Выводы:

- все цитостатики, используемые в эксперименте обладают способностью угнетать рост Са-45 и ЛСП;
- объем Са-45 максимально уменьшался после введения животным этопозиды и 3-х цитостатиков: винорельбина, цисплатина и этопозиды; рост ЛСП тормозили ифосфомида и 3 цитостатика;

- длительность жизни крыс увеличивалась после введения этопозиды и 3-х цитостатиков, а у животных с ЛСП она не изменялась на фоне цисплатина, паклитаксела и ифосфонида.