

Работа выполнена в соответствии с техническим заданием, полученным от ФИИК "Тетрада"

Животные - белые беспородные крысы самки, полученные из питомника "Рапполово" РАМН, вес - 90-100 г, содержались в течение опыта в виварии Института цитологии РАН в пластиковых клетках на стандартном рационе.

Перевиваемая опухоль - рабдомиосаркома РА-23 крыс, поддерживаемая в

Всем крысам ввели в хвостовую вену взвесь клеток рабдомиосаркомы РА-23 (по 1000 клеток в 0.1 мл раствора Хенкса). После прививки опухоли животных путем рандомизации разделили на 5 групп (по 20 особей в каждой). На следующий день после прививки крысам 1-й группы внутривенно ввели физиологический раствор (0.5 мл на животное), крысам 2-й группы - 0.1 мл препарата, крысам 3-й группы - 0.3 мл препарата, крысам 4-й группы - 0.5 мл препарата, крысам 5-й группы - 0.8 мл препарата. Последующие введения препарата (в контроле - физиологического раствора) производили каждые третьи сутки. На 20-е сутки после прививки опухолевых клеток крыс умертвили декапитацией. Животных вскрыли, подсчитали число метастазов в легких и определили их массу путем взвешивания на аналитических весах.

При статистической обработке результатов исследования использовали критерий t Стьюдента.

Хронология эксперимента была следующей:

- 20 октября 2000 г. - прививка опухоли.
- 21 октября 2000 г. - 1-е введение препарата.
- 24 октября 2000 г. - 2-е введение препарата.
- 27 октября 2000 г. - 3-е введение препарата.
- 30 октября 2000 г. - 4-е введение препарата.
- 2 ноября 2000 г. - 5-е введение препарата.
- 5 ноября 2000 г. - 6-е введение препарата.
- 8 ноября 2000 г. - 7-е введение препарата.
- 9 ноября 2000 г. - забой животных.

Таким образом, на протяжении опыта было осуществлено 7-кратное введение препарата, суммарные дозы составляли 0.7, 2.1, 3.5 и 5.6 мл на 1 крысу (что соответствует дозам 7-56 мг на 1 кг живого веса).

Влияние препарата на формирование и рост легочных метастазов рабдомиосаркомы РА-23 крыс

Показатели метастазирования и роста метастазов	Раствор натрия хлорида (контроль)	Раствор, мл			
		0,1	0,3	0,5	0,8
Число крыс в группе	16	20	18	17	17
Количество метастазов	547	539	506	502	451
Среднее число метастазов на 1 крысу	34,2 ± 6,4	31,7 ± 6,3	28,1 ± 5,6	29,5 ± 7,4	26,5 ± 7,3
Средняя масса 1 метастаза в мг	48,5 ± 2,8	41,0 ± 5,4	28,4 ± 3,6*	29,2 ± 3,2*	30,7 ± 3,4*
в % к контролю	100	88,7	58,6	60,2	63,3

* Различия достоверно относительно контрольной группы (P < 0,05).

4

Приведенные данные показывают, что препарат при использованных концентрациях и схеме введения не оказал влияния на частоту формирующихся в легких крыс экспериментальных метастазов - их количество было практически одинаковым во всех группах.

Во всех группах с введением препарата на 20-е сутки после прививки масса опухолевой ткани оказалась меньше, чем в контрольном варианте. При дозах однократного введения препарата 0.3-0.8 мл/крысу средняя масса 1 метастаза понизилась примерно на 40% по сравнению с контролем, причем торможение роста опухолей в этих вариантах было статистически достоверным. Снизилась средняя масса 1 метастаза и в варианте с однократной дозой 0.1 мл/крысу (на 11%), но это снижение было недостоверным из-за высокой вариабельности массы метастазов в этом варианте.

В целом, полученные данные свидетельствуют о выраженном торможении роста легочных метастазов рабдомиосаркомы РА-23 крыс при 7-кратном введении препарата

При величинах однократной дозы 0.5-0.8 мл / крысу вес подопытных животных был меньше, чем в контроле, многие животные выглядели угнетенными, а при вскрытии - более истощенными. Вместе с тем, при этих дозах торможение роста опухолей не было выражено сильнее, чем при дозе 0.3 мл / крысу. Очевидно, доза порядка 0.3 мл / крысу является оптимальной - она дает максимальное торможение роста опухоли и не оказывает выраженного неблагоприятного действия на состояние животных.

Отсутствие различий при дозах 0.3, 0.5 и 0.8 мл / крысу позволяет предполагать, что использованная схема введения препарата не является оптимальной - по-видимому, ингибирующий рост опухоли эффект может быть усилен, если вводить препарат через день, а не через два дня на третий, как было в данном опыте. При разовой дозе 0.3 мл / крысу суммарная доза препарата составит 0.3 x 9 = 2.7 мл, т.е. будет меньше суммарной дозы при 7-кратном введении препарата в дозах 0.5 и 0.8 мл (3.5 и 5.6 мл, соответственно).

ПРИМЕЧАНИЕ

1) Среди животных, поступивших из питомника "Рапполово", оказалось много ослабленных, часть из них пришлось сразу же забраковать, некоторые были выбракованы в ходе опыта и после забоя животных.

2) Изменений со стороны внутренних органов у животных, получивших препарат, при визуальном исследовании, не замечено.

3) Если введенный препарат быстро разрушается в организме крысы и все же тормозит рост метастазов, его действие должно усиливаться при более частом введении (например, при введении через 1 сут при сохранении неизменной суммарной дозы введенного препарата).

5