

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕКСИДОЛА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОМБИНИРОВАННОЙ С ЦИТОСТАТИКОМ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ

Ваишуркина И.М., Крутских А.С., Сипров А.В., Плотникова Н.А.

Мордовский государственный университет, медицинский институт, кафедра фармакологии, кафедра патологии, г. Саранск

Учитывая значимость активации процессов перекисного окисления липидов в развитии и прогрессии опухолевого процесса и неоднозначность результатов применения различных средств с антиоксидантным действием при онкопатологии, актуальным является исследование антиканцерогенной эффективности синтетических антиоксидантов, а также эффективности их применения в комбинированной терапии злокачественных опухолей.

Цель работы: оценить антиканцерогенный эффект мексидола на модели индуцированного уретанового канцерогенеза и терапевтическую эффективность комбинации мексидола с циклофосфаном на модели карциномы легкого Льюис в эксперименте. Материалы и методы: опыты проводились на 37 нелинейных белых мышах обоего пола и 38 мышах-самках линии C₅₇Bl₆ массой 18-22 г. У белых мышей индуцировали развитие опухолей легких однократным внутрибрюшинным введением уретана в дозе 1 мг/кг (контроль). Антиканцерогенный эффект мексидола, который вводили внутримышечно в дозах 10 и 1 мг/кг в соответствующих группах в течение 4 месяцев со дня введения уретана, оценивали по среднему числу аденом в легких в конце эксперимента. Линейным мышам опухолевую ткань карциномы легкого Льюис (LLC) трансплантировали внутримышечно в бедро задней лапки в количестве 1×10⁶ клеток в растворе Хенкса. Циклофосфан (ЦФ) вводили внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг дважды с интервалом 96 ч., начиная с 7-х суток после трансплантации опухолевых клеток (контроль). Мексидол в дозах 25 и 50 мг/кг вводили внутримышечно в соответствующих группах, начиная со дня первой инъекции ЦФ, в течение 14 дней. На 22-е сутки эксперимента животные подвергались эвтаназии под эфирным наркозом. Противоопухолевую эффективность оценивали по массе первичного опухолевого узла, антимагастатическую – по среднему числу метастазов в легких. Исследовали гистоструктуру ткани легкого на уретановой модели канцерогенеза и первичного опухолевого узла у мышей с LLC.

Результаты собственных исследований: после введения уретана (через 4 месяца) у мышей в контрольной группе в 100% случаев возникали множественные мультицентричные аденомы легкого. Среднее их число у одного животного составило 22,0±3,2. Значительная часть аденом характеризовалась полиморфностью строения. В группе с мексидолом в дозе 10 мг/кг среднее число аденом в легких достоверно снижалось до 11,5±2,75. При этом морфологическая структура опухолевых узлов существенно не отличалась от таковой в контроле. В группе с мексидолом в дозе 1 мг/кг среднее число аденом достоверно снижалось до 10,68±1,4. Микроскопически узлы новообразований уменьшались в размерах, терялась однородность структуры на периферии аденом. Нарушалось трабекулярное строение опухолевых узлов.

У животных с карциномой легкого Льюис масса первичного опухолевого узла на 22-е сутки составила 9,18±0,19 г. В группах с ЦФ и комбинации ЦФ и мексидола в дозах 25 и 50 мг/кг масса опухоли достоверно снижалась до 6,45±0,18, 6,8±0,16 и 6,9±0,19 г. соответственно. Мексидол при сочетанном его введении с ЦФ не оказывал протекторного действия на ткань первичных опухолевых узлов у животных. Среднее число метастазов в легких у мышей с LLC составило 95,7±8,2. В группе с ЦФ их число снизилось до 5,0±1,2 (p<0,05). В группах с комбинацией ЦФ и мексидола в дозах 25 и 50 мг/кг среднее число метастазов составило 2,3±0,6 и 1,0±0,4 соответственно (p<0,05). Причем в группе с мексидолом в дозе 50 мг/кг среднее число метастазов в легких было достоверно меньше, чем в группе с одним ЦФ.

Таким образом, мексидол оказывает онкостатический эффект, наиболее выраженный в дозе 1 мг/кг, на модели индуцированного уретанового канцерогенеза. Мексидол в терапевтических дозах (25 и 50 мг/кг) не снижает противоопухолевый эффект циклофосфана и усиливает его антимагастатическую эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.
11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.

14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 2.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 2.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.