



ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУК

Сборник научных трудов
XVII Международной конференции студентов, аспирантов
и молодых ученых

РОССИЯ, ТОМСК, 21 – 24 апреля 2020 г.

Том 4. Биология и фундаментальная медицина

PROSPECTS OF FUNDAMENTAL SCIENCES DEVELOPMENT

Abstracts
XVII International Conference of Students
and Young Scientists

RUSSIA, TOMSK, April 21 – 24, 2020

Volume 4. Biology and Fundamental Medicine

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ (*ARONIA
MELANOCARPA*) НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У МЫШЕЙ С КАРЦИНОМОЙ
ЛЕГКИХ ЛЬЮИС С СОПУТСТВУЮЩИМ ИНДУЦИРОВАННЫМ АНЕМИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

А.А. Кривоченко², О.Ю. Рыбалкина^{1,3}, Е.П. Федорова¹

Научный руководитель: доцент, к.б.н О.Ю. Рыбалкина^{1,3}

¹НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 3, 634028

²Национальный исследовательский Томский государственный университет

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

³Сибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава

Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, 634050

E-mail: anatoliyandreevich1997@gmail.com

**STUDY OF THE EFFECT OF ARONIA MELANOCARPA FRUIT EXTRACT ON THE
EFFECTIVENESS OF CHEMOTHERAPY IN MICE WITH LEWIS LUNG CARCINOMA WITH
CONCOMITANT INDUCED ANEMIC SYNDROME**

A.A. Krivochenko², O.Y. Rybalkina^{1,3}, E.P. Fedorova¹

Scientific Supervisor: PhD O.Y. Rybalkina^{1,3}

¹Goldberg research institute of pharmacology and regenerative medicine Tomsk NRMC,

Russia, Tomsk, Lenina str., 3, 634028

²Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenina str., 36, 634050

³Siberian State Medical University, Russia, Tomsk, Moskovsky trakt, 6, 634050

E-mail: anatoliyandreevich1997@gmail.com

Abstract. *The paper presents the results of a study of the effect of chokeberry fruit extract (*Aronia melanocarpa*) on the effectiveness of cytostatic therapy in mice with Lewis lung carcinoma (LLC) with concomitant anemic syndrome. It has been shown that the administration of a plant extract does not affect the effectiveness of the antimetastatic and antitumor effects of doxorubicin. The inhibition of the erythroid germ of hematopoiesis was detected using cytostatic and its more rapid recovery when the aronia chokeberry fruit extract was included in chemotherapy.*

Введение. Онкологические заболевания занимают одно из ведущих мест среди причин потери трудоспособности и смертности людей в России [1]. Известно, что химиотерапия при лечении злокачественных новообразований часто сопровождается гематологической токсичностью, в частности, приводит к развитию анемического синдрома. Анемический синдром – состояние, характеризующееся снижением содержания в крови эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Одним из цитостатических препаратов, угнетающих эритроидный росток кроветворения, является доксорубин, который обладает высокой противоопухолевой активностью, а также оказывает иммуносупрессивное и кардиотоксическое действие [2]. Таким образом, поиск новых препаратов, снижающих побочные действия химиотерапии и

возможно приводящих к повышению ее эффективности, является важной задачей современной онкофармакологии. Большое внимание уделяется препаратам растительного происхождения, которые имеют широкий спектр фармакологической активности и не обладают токсическим действием [3]. В настоящее время особый интерес представляют антоциансодержащие растения, в частности, арония черноплодная (*Aronia melanocarpa*). Ягоды аронии черноплодной обладают гипотензивным, кровоостанавливающим, противовоспалительным, спазмолитическим действием; они влияют на процесс кроветворения и способствуют укреплению стенок капилляров, уменьшая их ломкость и проницаемость. В ранее проведенных экспериментах отмечено повышение противометастатического действия циклофосфана у мышей с LLC с помощью антоциансодержащих растительных экстрактов [4]. Это явилось основанием для исследования действия антоциансодержащего экстракта, выделенного из плодов аронии черноплодной, на эффективность химиотерапии и состояние эритроидного ростка кроветворения, угнетенного цитостатиком – доксорубицином,

Экспериментальная часть. Эксперимент выполнен на 110 мышах-самках линии C57Bl/6 (массой 22–25 г). Трансплантацию LLC проводили гомогенатом опухолевой ткани по 1×10^6 опухолевых клеток в объеме 0,1 мл стерильного физиологического раствора в мышцу левой задней лапы животного-реципиента. В исследованиях использовали доксорубицин под торговым названием Адрибластин быстрорастворимый, выпускаемый промышленностью (Phzer, США). Согласно прилагаемой инструкции, препарат растворяли стерильным физиологическим раствором из ампул заводской фасовки и вводили внутривентрально животным с LLC на 10 сут после перевивки опухоли в дозе 6 мг/кг. Экстракт плодов аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa*) был получен на кафедре фармакогнозии с курсами ботаники и экологии СибГМУ. Экстракт деалкоголизировали на водяной бане, доводили до прежнего объема и производили курсовое введение мышам с опухолью внутривентрально в дозе 5 мл/кг ежедневно в течение 9 сут, начиная через 24 часа после инъекции доксорубицина. На 12, 15, 17, 20 сут после трансплантации LLC определяли объем первичного опухолевого узла, показатели периферической крови (общее количество эритроцитов, содержание гемоглобина и уровень гематокрита). Забой животных осуществляли на 20 сут. Производили ревизию внутренних органов, выделение первичного опухолевого узла, а также подсчет количества и площади метастазов в легких, определяли частоту метастазирования. Эффективность проведенного лечения оценивали по противоопухолевому и противометастатическому действию препаратов [5]. Оценку корректирующего действия растительного экстракта в отношении эритроидного ростка кроветворения, угнетенного доксорубицином, проводили согласно Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств (2012) [6]. Достоверность различий независимых выборок оценивалась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Достоверность различий между качественными признаками проверялась при помощи точного теста Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [7].

Результаты. В ходе эксперимента было показано, что использование доксорубицина оказало влияние преимущественно на развитие процесса метастазирования. Показано, что при введении доксорубицина внутривентрально в дозе 6 мг/кг наблюдалось достоверное снижение количества и площади метастазов в легких в 2,0 ($p < 0,05$) и в 5,0 раз ($p < 0,01$), соответственно, по сравнению с показателями в контрольной группе нелеченых животных. На 12 сут после трансплантации LLC, при

оценке противоопухолевой активности, было выявлено снижение объема первичного опухолевого узла в 1,7 раза ($p < 0,01$) у животных, которым вводили цитостатик.

При включении в схему химиотерапии экстракта плодов аронии черноплодной в дозе 5 мг/кг эффективность противоопухолевого и противометастатического действия доксорубина не отличалась от таковой в группе мышей, получавших только цитостатический препарат.

При оценке показателей периферической крови на 3 и 5 сут наблюдали угнетение эритроидного роста кроветворения у животных с опухолью, получавших однократно доксорубин: наблюдалось достоверное снижение количества эритроцитов в 1,4 и в 1,2 раза, соответственно, по сравнению с показателями в контрольной группе. При этом уровень гемоглобина и гематокрита на 3 сут достоверно снизился.

Введение экстракта плодов аронии черноплодной приводило к восстановлению эритроидного роста кроветворения. На 3, 5 и 10 сут наблюдалось достоверное увеличение количества эритроцитов в периферической крови животных с опухолью, получавших растительный экстракт совместно с доксорубином, при этом показатели гемоглобина и гематокрита не изменялись.

Заключение. Экстракт плодов аронии черноплодной не изменяет противоопухолевую и антиметастатическую активность доксорубина у мышей с карциномой легких Льюис, однако обладает защитным действием в отношении эритроидного роста кроветворения, угнетенного цитостатиком.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 250 с.
2. Богущ Т.А. Современные подходы к повышению эффективности противоопухолевой терапии путем индивидуальной оптимизации лечения и избирательного снижения побочных токсических проявлений цитостатиков // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т.45., № 1. – С. 32-38.
3. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Применение лекарственных растений с иммуномодулирующими свойствами в онкологии // Российский биотерапевтический журнал. – 2012. – Т. 11., № 4. – С. 15–19.
4. Исайкина Н.В., Калинкина Г.И., Разина Т.Г., Зуева Е.П., Рыбалкина О.Ю., Ульрих А.В., Федорова Е.П., Шилова А.Б. Плоды рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) как источник средства для повышения эффективности химиотерапии опухолей // Химия растительного сырья. – 2017. – № 4. – С. 165-173.
5. Софьина З.П. и др. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США. – М.: Медицина. 1980. – 296 с.
6. Миронов А.Н., Бутаян Н.Д. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
7. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. Учеб. пособие для вузов. – М.: Высшая школа, 2003. – 479 с.