

Утверждаю в р.и.о. директора НИИФКИ,  
 профессор С.В.Сенников



## ОТЧЕТ

о выполнении научно-исследовательской работы по теме: «Изучение влияния препаратов китайской медицины - «Лаочжан» в экспериментальной модели»

**Цель исследования:** Оценка использования эликсира «Лаочжан» на выживаемость, массу тела и лимфоидных органов, метастазирование, кроветворение у мышей с опухолью меланомы B16 на фоне лечения цитостатиком 5-фторурацилом.

В работе использовали экспериментальные модели подавленного кроветворения (после введения цитостатика 5-фторурацила) у интактных мышей и мышей с перевиваемой опухолью меланомы B16.

В первой серии опытов 50 мышам самкам CBF1 внутривенно были перевиты клетки опухоли меланомы B16 в дозе  $200 \times 10^3$ /мышь. Далее через 7 дней (время, необходимое для приживания и начала метастазирования опухоли) всем мышам ввели внутрибрюшинно 5-фторурацил в дозе 150 мг/кг и разделили животных на две группы: контрольные и опытные по 25 мышей в каждой. Опытным мышам со дня введения 5-фторурацила начали ежедневное внутривентральное введение водного раствора «Лаочжана» в дозе 2мкл/мышь/день. Схема введения «Лаочжана»: ежедневное введение в течение пяти дней, перерыв два дня и т.д., всего проведено 3 таких цикла. Контрольным животным в таком же режиме внутривентрально вводили воду.

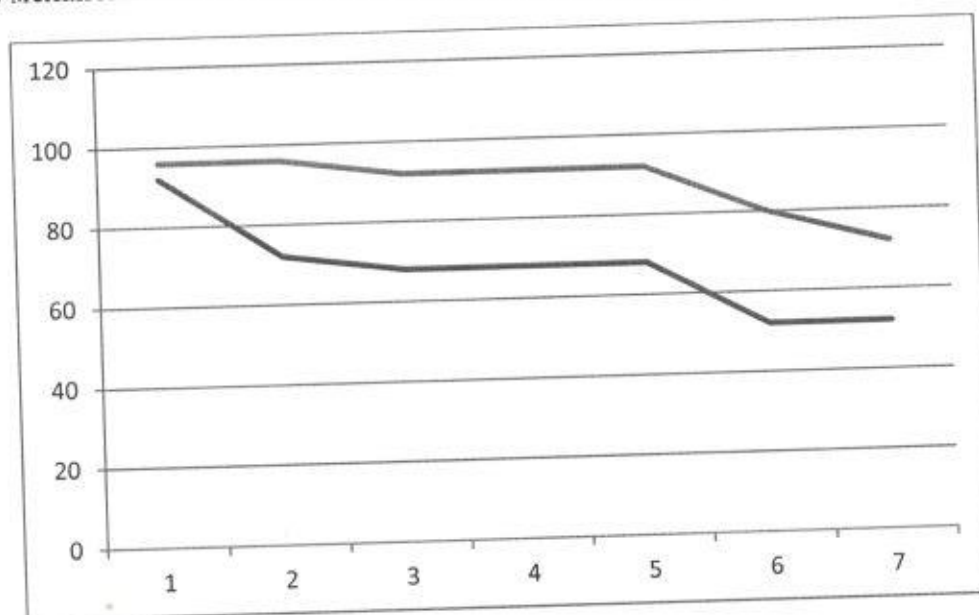
Как видно из данных табл. 1, у животных контрольной и опытной групп не выявлено изменения массы тела через 7 дней после применения «Лаочжана», через 14 дней после применения «Лаочжана» у мышей опытной группы на 30% больше лейкоцитов в периферической крови, чем у мышей контрольной группы. Через 14 дней от момента перевивки опухоли меланомы B16 началось падение животных как в той, так и в другой группе, но при этом динамика гибели животных различна (рис.1). Как видно из рис.1, в контрольной группе выявляется 50% гибель животных к середине срока наблюдения, в то время как в группе мышей, получавших «Лаочжан» к этому сроку были в живых 80-96% животных.

Таблица 1. Сводные данные о влиянии «Лаочжана» на параметры массы тела, крови и выживаемость у мышей с перевитой опухолью меланомы B16 и однократным введением цитостатика 5-фторурацила в дозе 150мг/кг

H <sub>2</sub> O n=22				«Лаочжан» n=25			
Масса тела		Лейкоциты	Кол-во живых	Масса тела		Лейкоциты	Кол-во живых
23.10	31.10	07.11		23.10	31.10	07.11	
			%				%
17.0	22.2	31.2	23/25 92	22.0	24,5	35,5	24/25 96
21.8	22.2	8.5	18/25 72	22.2	23,7	25,2	24/25 96

26.4	23.7	22.0	17/25 68	18.4	19,2	19,2	23/25 92
25.7	21.8	16.7	17/25 68	22.1	20,4	18,0	23/25 92
18.0	14.9	12.7	17/25 68	26.1	23,7	11,7	23/25 92
19.2	21.2	11.0	13/25 52	20.1	18,7	8,7	20/25 80
22.4	24.2	19.7	13/25 52	23.7	20,7	14,5	18/25 72
23.2	25.2	16.0	11/25 44	17.1	23,3	7,2	13/25 52
21.4	21.7	15.5	10/25 40	26.7	20,0	30,2	10/25 40
21.1	17.0	13.5		18.4	22,3	26,0	
26.9	19.5	10.5		17.7	22,5	23,0	
22.6	19.2	11.2		21.2	24,0	21,0	
23.4	15.3	19.2		24.5	21,2	18,5	
21.2	21.0			23.7	19,2	20,2	
23.2	23.5			19.2	18,5	27,5	
23.6	23.8			20.4	19,5	18,2	
21.9	21.5			23.7	23,2	18,7	
19.2	23.0			18.7	23,3	13,5	
26.2				20.7	23,0	26,7	
22.1				23.3	25,0		
20.4				20.0	22,2		
22.0				22.3	21,0		
16.5				22.5	21,0		
18.7				24.0	17,5		
				21.2	20,0		
					20,7		
<b>21,8</b>	<b>21,1</b>	<b>15,6</b>		<b>20,8</b>	<b>21,4</b>	<b>20,5</b> <b>+30%</b>	

Рис.1 Динамика гибели контрольных и опытных («Лаочжан») животных с перевитой опухолью меланомы В16 и введением цитостатика 5-фторурацила



Примечания: по оси абсцисс – дни, по оси ординат – % погибших животных. Черная линия (нижняя) – контрольные животные, серая линия – опытные животные («Лаочжан»).

Поскольку после перевивки опухоли наблюдали сливной рост опухолевых клеток, не удалось определить влияние «Лаочжана» на количество метастазов меланомы B16 у контрольных и опытных мышей.

Во второй серии опытов интактным животным вводили разные дозы цитостатика 5-фторурацила и определяли выживаемость животных и количество лейкоцитов под влиянием «Лаочжана».

Таблица 2. Влияние «Лаочжана» на выживаемость мышей CBF и количество лейкоцитов в крови при введении 150мг/кг 5-фторурацила

Дата	Контроль n=11		«Лаочжан» n=11	
	Кол-во лейкоцитов $\times 10^6/\text{мл}$	Выживаемость	Кол-во лейкоцитов $\times 10^6/\text{мл}$	Выживаемость
15.11	10,1		13,7	
5 ФУ 15.11				
20.11	3,2	11/11	2,8	11/11
21.11		9/11		11/11
22.11		8/11		10/11
23.11		4/11		6/11
24.11		4/11		5/11
25.11		4/11		5/11
26.11		4/11		5/11
27.11		4/11		5/11
28.11		4/11		5/11
29.11	<b>14,3 +41%</b>	4/11	<b>18,0 +31%</b>	5/11
30.11		4/11		5/11

Как видно из данных, представленных в таблице 2, количество лейкоцитов у мышей контрольной и опытной групп как до введения 5-фторурацила, так и на 5 день после его введения практически одинаково. Через две недели от начала ведения «Лаочжана» у интактных животных уровень лейкоцитов возрос до  $14,3 \times 10^6/\text{мл}$ , у опытных – до  $18,0 \times 10^6/\text{мл}$ , т.е. у контрольных животных overshoot (резкий скачок уровня лейкоцитов, вызванный процессами восстановления кроветворения) составил 41%, у опытных – 31%, т.е. как показано ранее «Лаочжан» снижает выраженность овершута. Цитопения на 5 день от введения 5-фторурацила у контрольных мышей составляла 70% от исходного количества лейкоцитов, у опытных – 80%, у контрольных животных восстановление количества лейкоцитов возросло в 4,5 раза, у опытных – в 6,4 раза.

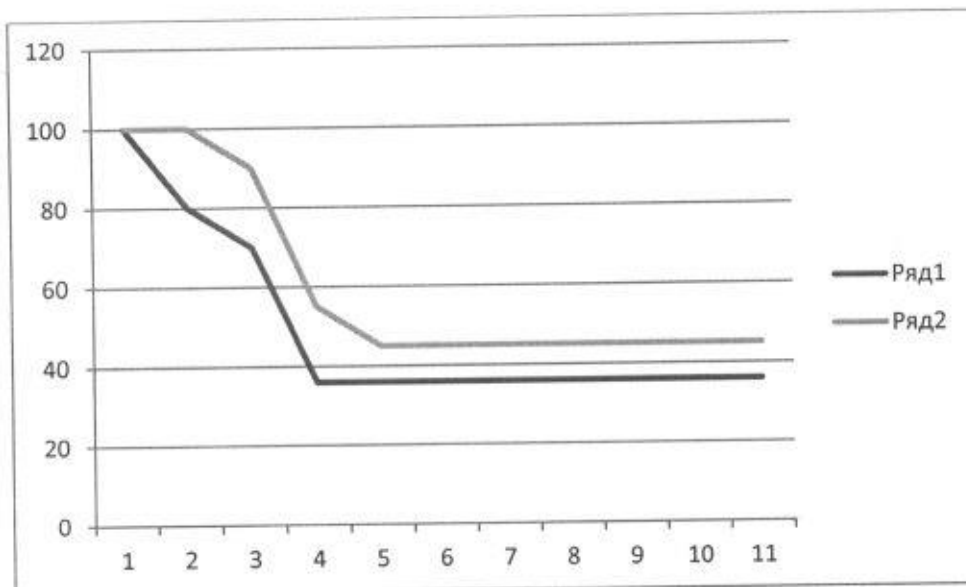
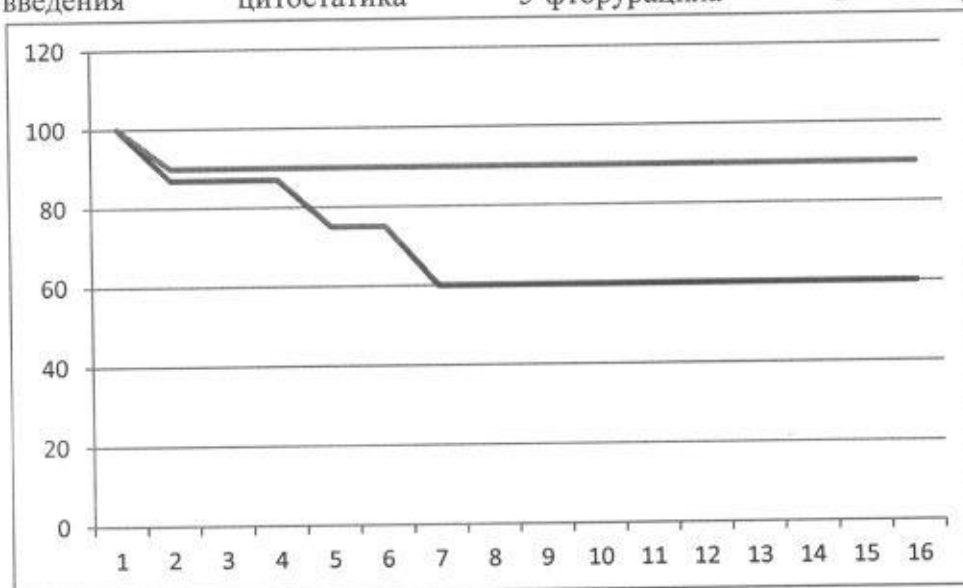


Таблица 3. Влияние «Лаочжана» на выживаемость мышей СВФ и количество лейкоцитов в крови при введении 100мг/кг 5-фторурацила

Дата	Контроль	Лаочжан
16.01	8/8	10/10
24.01	7/8	9/10
25.01	7/8	9/10
26.01	7/8	9/10
29.01	6/8	9/10
30.01	6/8	9/10
31.01	5/8	9/10
02.02	5/8	9/10
05.02	5/8	9/10
06.02	5/8	9/10
07.02	5/8	9/10
08.02	5/8	9/10
09.02	5/8	9/10
12.02	5/8	9/10
13.02	5/8	9/10
14.02	5/8	9/10
	62,5%	90%

Рис.3 Динамика гибели интактных контрольных и опытных («Лаочжан») животных после введения цитостатика 5-фторурацила в дозе 100мг/кг



Примечания: по оси абсцисс – дни, по оси ординат – % погибших животных. Черная линия – контрольные животные, серая линия – опытные животные («Лаочжан»).

Как видно из данных табл. и рис.3, выявляется разная динамика гибели контрольных и опытных животных после введения 100мг/кг 5-фторурацила и «Лаочжана» в дозе 3 мкл/мышь/день. У контрольных мышей выявляется достаточно резкая гибель животных с 1 по 7 день, с выживаемостью через 2 недели от начала опыта 60%, тогда как у опытных мышей зафиксирована гибель только на второй день и выживаемость в эти же сроки составила 90%

16.01.18 5ФУ 100мг/кг с этого дня Лаочжан 3 мкл/мышь/день

2недели

Таблица 4. Влияние «Лаочжана» на выживаемость мышей СВФ, массу тела, селезенки и количество лейкоцитов в крови через 2 недели от момента введения 100мг/кг 5-фторурацила и 3 мкл/мышь/день «Лаочжана»

Контроль				«Лаочжан»			
Масса тела	Масса селезенки	Кол-во лейкоцитов	Кол-во живых %	Масса тела	Масса селезенки	Кол-во лейкоцитов	Кол-во живых %
34,7	117,0	16,8	75	38,9	135,6	19,1	90

Как видно из данных, представленных в таблице 4, параметры массы тела, селезенки, количества лейкоцитов в периферической крови и выживаемость мышей на фоне цитостатической терапии под действием «Лаочжана» выше по сравнению с контрольными животными.

Выводы:

1. В экспериментальной модели иммунодефицита у интактных животных после введения цитостатика 5-фторурацила установлено, что курсовое введение препарата «Лаочжан» увеличивает выживаемость животных после введения высоких доз препарата, стимулирует образование лейкоцитов и сглаживает их резкий подъем при восстановлении кроветворения (снижает эффект «over-shoot»).
2. В экспериментальной модели опухоли меланомы В16 на фоне лечения цитостатиком 5-фторурацилом установлено, что курсовое введение препарата «Лаочжан» увеличивает выживаемость животных, стимулирует образование лейкоцитов.
3. Полученные результаты аналогичны полученным ранее данным о протективном действии препарата «Лаоджан» при химиотерапии, что позволяет рассматривать «Лаочжан» как возможный препарат «сопровождения» и реабилитации при химио- и лучевой терапии онкобольных.

Зав. лабораторией экспериментальной  
иммунотерапии д-р мед. наук



Колесникова О.П.

26 марта 2018г.