

**ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЭТЕРИФИЦИРОВАННОГО ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА  
НА РОСТ ПЕРЕВИВАЕМОЙ САРКОМЫ С-45**

**И.М. Ахатова, А.А. Фаизова, И.Ш. Чакеев**

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К.Ахунбаева,  
г. Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме.** На модели крысиной саркомы С-45 исследованы свойства высокоэтерифицированного яблочного пектина. Показано, что яблочный пектин не оказывает противоопухолевого действия на саркому С-45, а наоборот стимулирует рост опухоли. При сочетанном воздействии на опухоль циклофосфана и яблочного пектина эффективность химиотерапии снижается, что проявляется в уменьшении средней продолжительности жизни по сравнению с группой, получавшей циклофосфан, что по-видимому, связано со стимуляцией опухолевого роста пектином.  
**Ключевые слова:** саркома С-45, противоопухолевые свойства, высокоэтерифицированный яблочный пектин.

**ЖОГОРКУ ЭТЕРИФИЦИРИЯЛАНГАН АЛМА ПЕКТИНДИН  
С-45 САРКОМАНЫН ӨСҮШҮНӨ ТААСИРИ**

**И.М. Ахатова, А.А. Фаизова, И.Ш. Чакеев**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицина академиясы,  
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

**Корутунду.** Келемиштин С-45 саркомасынын моделинде жогорку этерифицирияланган алма пектиндин касиеттери изилденди. Алманын пектини эч кандай шишикке каршы С-45 саркомасына таасир эткен жок, тескерисинче, шишиктин өсүшүнө өбөлгө түздү. Алма пектини менен циклофосфандын биргеликте колдогондо, химия терапиянын эффективдүүлүгү төмөндөдү, ал орточо жашоо мөөнөтү жана жашоонун узактыгын көбөйтүү көрсөткүчү контролдук циклофосфан группага салыштырмалуу төмөндөгөндүгүн байкаса болот. Демек, шишиктин өсүшү пектин менен байланышан.

**Негизги сөздөр:** саркома С-45, шишикке каршы, жогорку этерифицирияланган алма пектиндин касиеттери.

**INFLUENCE OF HIGHLY ESTERIFIED APPLE PECTIN  
ON THE GROWTH OF THE TRANSPLANTED SARCOMA C-45**

**I.M. Akhatova, A.A. Faizova, I.Sh. Chakeev**

Kyrgyz state medical academy named after I.K. Akhunbaev,  
Bishkek, the Kyrgyz Republic

**Summary.** On the model of rat sarcoma C-45 antitumor properties of highly esterified apple pectin were studied. It is shown that apple pectin does not exert an antitumor effect on sarcoma C-45, but rather stimulates tumor growth. When combined with the effects of cyclophosphamide and apple pectin on the tumor, the effectiveness of chemotherapy is reduced, which is manifested in a decrease the ALE (average life expectancy) compared with the group receiving cyclophosphamide, which is apparently associated with the stimulation of tumor growth with pectin.

**Key words:** sarcoma C-45, antitumor properties, highly esterified apple pectin.

**Введение.** Общеизвестно, что цитостатические препараты не оказывают избирательного действия на опухоль и обладают токсическим влиянием на активно обновляющиеся клетки организма. Следствием этого является целый ряд тяжелых побочных эффектов и осложнений, возникающих при применении цитостатиков. В связи с этим поиск и создание средств, повышающих эффективность и снижающих токсические эффекты цитостатической терапии, является актуальной проблемой современной медицинской и фармацевтической науки. Большая часть таких препаратов производится на основе растительного сырья [1, 2]. Одно из направлений, это изучение пектинов - природных полисахаридов, обладающих полифункциональными свойствами. Основной эффект терапевтического действия пектина связан с особенностями его химической структуры (полимерная цепь полигалактуроновой кислоты, наличие химически активных свободных карбоксильных групп и спиртовых гидроксильных) [3]. Различают три основных вида пектинов: высокоэтерифицированные (высокометоксилированные), низкоэтерифицированные (низкометоксилированные), низкоэтерифицированные амидированные.

По результатам исследований, проведенных на кафедре онкологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, применение низкоэтерифицированного наноразмерного пектина вызвало торможение роста экспериментальных опухолей (карциносаркомы Уокера, саркомы 45 и лимфосаркомы Плисса) в среднем на 40-70% [4].

При комбинировании пектина с конвенциональными препаратами за счет синергизма обоих компонентов у 100% животных регистрировался полный эффект терапии. В процессе лечения темпы роста опухоли Уокера прогрессивно замедлялись, что в итоге вело к полной ее регрессии. При этом в комбинации пектин-химиопрепарат доза последнего составляла 1/10 от терапевтической [5].

Неоднозначные и скудные данные по применению высокомолекулярных высокоэтерифицированных пектинов в терапии перевиваемых опухолей, побудили нас к исследованию противоопухолевых свойств пищевого яблочного пектина в комбинации с химиопрепаратом - циклофосфаном.

**Цель исследования** - изучить влияние высокоэтерифицированного яблочного пектина на рост крысиной перевиваемой опухоли - саркомы С-45.

## Материалы и методы

Перевивку солидной опухоли С-45 проводили по общепринятой методике, подкожно гомогенной взвесью опухолевых клеток по 0,5 мл (в разведении 1:3 или 1:10) на среде 199. В опыт отбирались половозрелые особи одного пола и возраста, которые поддерживались в одинаковых условиях и получали равноценное питание. Каждая серия опытов имела виварийный контроль (интактные животные), контроль - животные с опухолью (не леченные) и подопытные группы животных, получающие тот или иной препарат. Количество животных в контрольных группах равнялось 15, в подопытных - 10. Лечение животных начиналось через 72 часа после трансплантации опухоли и проводилось ежедневно в течение 7 дней. В экспериментах был использован коммерческий пищевой яблочный пектин (производство КНР). Для химиотерапии опухолей использовали коммерческий препарат циклофосфан (ЦФ) («Биохимик», Саранск, Россия). Вводили однократно внутривенно из расчета 25 мг/кг в 0,5 мл изотонического раствора NaCl, спустя 5 суток с момента перевивки опухоли.

Противоопухолевый эффект оценивали по разнице средних объемов опухолей ( $V_{cp}$ , см<sup>3</sup>), торможению роста опухоли (ТРО), средней продолжительности жизни (СПЖ) животных, получавших препарат, по сравнению с контрольными и увеличению продолжительности жизни (УПЖ) [6].

При скрининге использовались следующие показатели оценки эффективности лечения.

1. Торможение роста опухоли ТРО (%) =  $\frac{V_k - V_o}{V_k} \times 100$ ,

где  $V_k$  - средний объем опухоли в контроле,  $V_o$  - средний объем опухоли в опытной группе;

2. Увеличение продолжительности жизни:  $УПЖ (\%) = \frac{СПЖ_0 - СПЖ_k}{СПЖ_k} \times 100$

где СПЖ<sub>к</sub> - средняя продолжительность жизни в контроле, СПЖ<sub>о</sub> - средняя продолжительность жизни в опытной группе.

## Результаты исследования

В таблице приведены результаты опытов, начиная с 10-го дня наблюдения. Из этих данных видно, что терапия пектином не привела к радикальному результату. Опухоль продолжала расти и к 22 дню после перевивки все животные в группе, получавшей пектин пали. В контрольной группе без лечения, животные пали на 41 день. Лечение циклофосфаном привело к 100% торможению роста опухолей. Однако на 21

день замеров был выявлен рецидив опухоли у 2 крыс. При сочетанном применении пектина и циклофосфана в период с 10-го по 14-ый дни разница между размерами опухоли в группах животных, получавших пектин с циклофосфаном и циклофосфан, была минимальной. На 21-й день

в группе «пектин + циклофосфан» размеры опухоли составляли 2,035 см<sup>3</sup>, а в группе «циклофосфан» - 0,047 см<sup>3</sup>. Показатель увеличения продолжительности жизни (УПЖ) оказался выше в группе животных, пролеченных циклофосфаном (табл.).

Таблица  
Свойства яблочного пектина на модели саркомы С-45

| Группа                 | Объем опухоли в см <sup>3</sup> и торможение ее роста в % |                      |                       | СПЖ (дни)<br>Х±sX | УПЖ % |
|------------------------|---|----------------------|-----------------------|-------------------|-------|
|                        | 10 день<br>Х±sX   | 14день<br>Х±sX       | 21 день<br>Х±sX       |                   |       |
| Контроль               | 11,64±1,58  | 16,25±2,45           | 14,64±4,92            | 41,7±12,5         |       |
| Пектин                 | 10,82±1,47<br>7,04%                                       | 19,86±1,73<br>-22,2% | 39,17±1,08<br>-167,5% | 20,7±0,97         | -50,3 |
| Циклофосфан            | 0,15±0<br>98,7%   | 0<br>100%            | 0,047±0,02<br>99,67%  | 71±12,01          | 70,26 |
| Пектин+<br>циклофосфан | 0,046±0<br>99,6%  | 0<br>100%            | 2,035±0,65<br>86,1%   | 68,5±12,7         | 47,48 |

Таким образом, в результате наших исследований выявлено, что высокомолекулярный яблочный пектин не оказывает противоопухолевого действия на саркому С-45, а напротив - стимулирует рост опухоли и резко снижает продолжительность жизни животных.

При совместном применении циклофосфана и пектина эффект синергии не наблюдается, а в сроки свыше 3 недель эффективность химиотерапии снижается, что также проявляется в уменьшении средней продолжительности жизни.

### Литература

1. Хотимченко, Ю.С. Энтеросорбенты для больных и здоровых /Ю.С. Хотимченко, А.В. Кропотов // Медикофармацевтический вестник Приморья. -1998.-№4. -С.99-107.
2. Белякова, Н.А. Энтеросорбция/ Н.А. Белякова. – Ленинград, 1991. -С.237-256.
3. Лопатина, К.А. Растительные полисахариды в комплексной терапии перевиваемых опухолей / [К.А. Лопатин и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2007. – Т. 143, прил. 1. – С. 30–34.
4. Потенцирование противоопухолевой активности циклофосфана низкомолекулярным пектином / [И.О. Кудайбергенова и др.]// Современная медицина: Актуальные вопросы: сб. ст. по матер. междунар. науч.-практ. конф. - Новосибирск: Сибак, 2016. - № 4-5 (49). — С. 59-68.
5. Терапия карциносаркомы Уокера пектином и циклофосфаном / [Н.Ю. Алимжанов и др.] // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. -2014. - №5. - С.11-14.
6. Хабриева, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриева.- Медицина, 2005. -С. 647 – 668.