

# Результаты доклинической апробации препарата Римолан (противоопухолевая активность) на модели перевивных опухолевых штаммов мышей.

BY VETERINĀRĀRSTS ON 11.02.2014 IN PUBLIKĀCIJAS

## Результаты доклинической апробации препарата Римолан (противоопухолевая активность) на модели перевивных опухолевых штаммов мышей.

Е. Я. Быкова, ООО “Рижский Центр Репродукции”, Рига.

А.М. Акопян, ООО “КАВЕТ”, Рига.

Л.В. Иванова, “Латвийская Медицинская Академия/Университет Страдыня”, Рига.

Н.В. Маршутина, И.К. Свиридова, Е. Н. Степанова, ”И.К. МНИОИ им. П. А. Герцена”,  
Москва.

Л. М. Скуинь, “Медицинская Академия постдипломного образования РФ”, Москва.

Н.В. Мухина, З.Н. Черкай, ”СПГАВМ”.

До настоящего времени онкопатология среди домашних животных занимает существенное место и наблюдается тенденция к ее росту. Общепринятая в ветеринарной практике терапия в большинстве случаев не эффективна. Открытиями последних десятилетий доказано, что ведущая роль в защите организма от опухолевого процесса принадлежит иммунной системе. В связи с этим в терапии онкопатологии стало развиваться новое направление – иммунотерапия онкологических заболеваний.

Целью настоящей работы явилось исследование противоопухолевой активности препарата Римолан, в отношении 4-х перевивных опухолевых штаммов мышей: асцитных форм — лимфоидной лейкемии L 1210; асцитной опухоли Эрлиха (АОЭ); солидных вариантов меланомы В-16 и саркомы S 37. Препарат изготовлен из тканей плаценты. Ранее в эксперименте была доказана его иммуностропная активность. Регистрационное Удостоверение для применения в ветеринарной практике — Nr./No. VFP-01519-02.

Опухолевые штаммы для проведения эксперимента были получены из лаборатории экспериментальной диагностики опухолей РОНЦ АМН РФ.

Работа выполнена на 900 мышах (самках и самцах) линии BDF1 и беспородных, весом 17,0-25,0 г. Для каждого штамма было проведено 2 эксперимента по 8 групп животных в каждом — 5 опытных и 3 контрольных (по 10 животных в группе). Исключение составил штамм L 1210, на котором проведен I опыт. Препарат начинали вводить животным опытных групп подкожно через 24 часа после перевивки штаммов. Римолан вводили в дозах 0,35 мг/кг; 3,5 мг/кг; 35,0 мг/кг; 70,0 мг/кг; 140,0 мг/кг. Учитывая количество введений, суммарная терапевтическая доза препарата Римолан составила в первой опытной группе 10,5 мг/кг, во второй — 105,0 мг/кг, в третьей 210,0 мг/кг, в четвертой — 420,0 мг/кг. Контролями в каждом опыте служили:

- 1) животные с перевивными опухолями, не подвергшиеся никаким воздействиям;
- 2) животные с перевивным штаммом, которым вводили подкожно 3-хкратно растворитель Римолана – воду (по схеме, соответствующей для каждого штамма);
- 3) группа животных — опухоленосителей, которая получала внутрибрюшинно 3-хкратно один из наиболее эффективных современных цитостатиков — Платидиам (Лажема, Чехия).

Для каждого вида опухоли оценивали следующие показатели: торможение роста опухоли (ТРО,%), средняя продолжительность жизни (СПЖ, сутки), увеличение средней продолжительности жизни (УСПЖ,%), торможение накопления асцитической жидкости (ТНАЖ).

Результатами проведенных экспериментов доказано, что данный препарат обладает противоопухолевой эффективностью разной степени выраженности: самый слабый противоопухолевый эффект получен на саркоме S 37(33,9% ТРО), максимальный антибластомный эффект на лимфоидной лейкемии L 1210 (63,9%).

Значительное, но временное угнетение роста изученных перевивных опухолевых штаммов (45% ТРО АОЭ; 63,9% — L1210; 56,3% — меланомы В-16) свидетельствуют о выраженных противоопухолевых потенциях данного препарата. Данные представлены в таблице 1. Учитывая тот факт, что современная терапия опухолей основывается на сочетанном применении препаратов с разным механизмом действия, представляется перспективным дальнейшее изучение Римолана как возможного модификатора классических цитостатиков.

Таблица Nr.5

Сравнительная противоопухолевая эффективность Римолана в отношении исследованных опухолевых штаммов мышей.

Штамм	Асцитная опухоль	Лейкемия	Саркома	
	Эрлиха	L1210	Меланома В-16	S37
Сроки реализации максимального эффекта препарата (сутки)	5-е	5-е -9-е	7-е -11-е	3-й — 6-е
Максимальный противоопухолевый эффект Римолана	45% ТНаж	50% — 63,9% ТНдж	56,3% — 41,5% ТРО	33,9% -31,0% ТРО
Максимальный противоопухолевый эффект	63,3 ТНаж	96,2 ТНдж	74,6 ТРО	36,0 ТРО

Платидиама (см. №2) Доза Римолана, при которой достигается максимальный противоопухолевый эффект (мг/кг)	10,5	1,05	105,0	210,0
--	------	------	-------	-------

#### SUMMARY

<sup>1</sup>J.Bikova, <sup>2</sup>A.Akopjan, <sup>3</sup>L.Ivanova, <sup>6</sup>N.Muhina, <sup>6</sup>Z.Cherkaj, <sup>4</sup>N.Marshutina, <sup>4</sup>I.Sviridova, <sup>5</sup>L.Skunj, <sup>4</sup>E.Stepanova.

<sup>1</sup>Latvian Centr of Reproduction, Riga, Latvia.

<sup>2</sup>KAVET LTD, Veterinary clinic, Riga, Latvia.

<sup>3</sup>Latvian Academy of Medicine, Riga, Latvia.

<sup>4</sup>Oncology Research Institute. Moscow, Russia.

<sup>5</sup>Medical Academy of Postgraduated Education. Moscow, Russia.

<sup>6</sup>Saint-Petersburg' State Academy of Veterinary Medicine, Saint-Petersburg, Russia.

It has been proved that nowadays there is a rise in pet morbidity related to presence and progress of secondary immunodeficiency, particularly with regard to oncological diseases.

That is why the problem of studying immunology status of pets and developing immunomodulating drugs becomes relevant. Some of the drugs are of great interest, especially those derived from human and animal tissues, which cells are capable of producing different immunoregulating peptides.