

© Коллектив авторов, 2004.
УДК 616-006-092.9-08:615.277.3+615.322

С.И.Павлова, А.В.Сергеев, **Б.С.Утешев**

ЭКСТРАКТ КОРНЯ СОЛОДКИ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЕЙКОЗЕ

Российский государственный медицинский университет. Кафедра фармакологии.
Москва, Россия

Аннотация. В эксперименте на мышах с перевиваемым лейкозом Р-388 показано, что экстракт корня солодки голой в дозе 0,1г/кг повышает противоопухолевую активность циклофосфана и эффективно снижает активность перекисного окисления липидов, индуцированную *in vitro*.

Ключевые слова. солодка, цитостатики, перекисное окисление липидов.

Химиотерапевтический метод лечения онкологических больных на сегодняшний день остается основным в клинической практике. Однако его эффективность ограничивается высокой токсичностью. Имеются исследования, подтверждающие перспективность применения с этой целью препаратов растительного происхождения, но до настоящего времени этот источник используется недостаточно. Кроме ослабления токсического действия цитостатиков, повышение эффективности лечения может быть реализовано за счет собственно противоопухолевого действия биологически активных компонентов растений. При изучении механизма токсичности химиопрепаратов установлено, что универсальным является инициация свободнорадикального окисления, поэтому мы исследовали влияние экстракта корня солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) на противоопухолевую активность цитостатиков *in vivo* и антиоксидантную активность *in vitro*.

Методы.

Изучение противоопухолевой активности проведено в 2 сериях опытов на 120 2-3-месячных мышах-самцах линии ВDF1, которые делили на 6 групп. 1-я группа служила контролем, мышам 2-й группы вводили солодку, 3-й – циклофосфан (ЦФ), 4-й – ЦФ с солодкой, 5-й – цитарабин (ЦР), 6-й – ЦР с солодкой. Каждой мышке перевивали внутрибрюшинно по 0,3мл асцитной жидкости, содержащей 105-106 клеток лимфоцитарной лейкемии Р-388. Экстракт солодки вводили ежедневно в дозе 0,1 г/кг *per os* в первую половину суток, начиная за 7 дней до перевивки лейкозных клеток до начала гибели мышей. Лечение цитостатиками проводили однократным внутрибрюшинным введением в дозе 50 мг/кг через 24 часа после перевивки. Противоопухолевую активность оценивали по увеличению продолжительности жизни (УПЖ) в % к контролю. Для оценки антиоксидантной активности провели 3 серии опытов на

90 мышах, которых делили на группы как в предыдущем эксперименте. На 7-й день опухоли мышей забивали дислокацией шейных позвонков, забирали печень. Изучение перекисного окисления липидов проводили при помощи реакции с тиобарбитуровой кислотой, индуцируя перекисидацию *in vitro*, инкубированием гомогената печени в условиях доступа воздуха при 37°C. Рассчитывали скорость образования ТБКРП (продуктов липоперекисидации, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой) в мкмоль/г печени за час инкубации, учитывая молярный коэффициент экстинкции комплекса $\epsilon=1,56 \times 10^5$. Достоверность оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты:

Таблица 1.

Противоопухолевая активность солодки, ЦФ, ЦР и их комбинации.

«Чистая» солодка увеличивала достоверно продолжительность жизни на 10,2% по сравнению с контролем. Комбинация солодка+ЦФ достоверно увеличивала продолжительность жизни на 25,5% по сравнению с ЦФ.

Подопытные группы	Продолжительность жизни, дни $M \pm m$	УПЖ, % к контролю	Достоверность к контролю и цитостатику*
1.Контроль	9,8±0,24	0	
2.Солодка	10,8±0,19	+10,20%	P<0,005
3.ЦФ	15,5±0,27	+58,20%	P<0,005
4.ЦФ+солодка	18,0±0,66	+83,70%	P<0,005, p<0,005*
5.ЦР	11,7±0,25	+19,40%	P<0,005
6.ЦР+солодка	11,6±0,22	+18,40%	P<0,005, не достоверно*

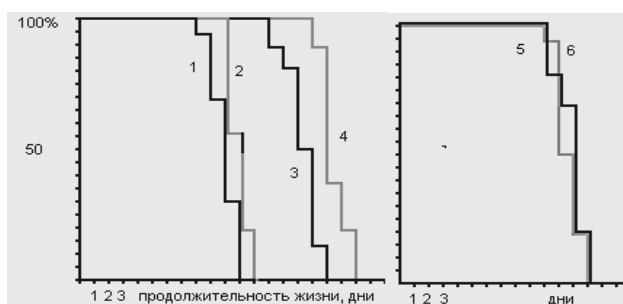
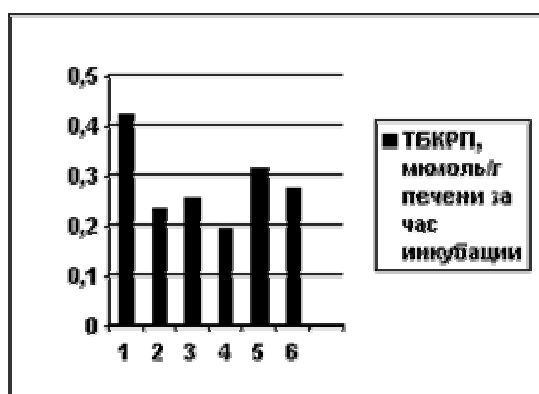


Рис. 1.
Динамика гибели мышей после перевивки лейкоза Р-388. По оси ординат - количество выживших в % .
1-контроль, 2-солодка, 3-ЦФ, 4-ЦФ +солодка, 5-ЦР,



6-ЦР +солодка.

Рис. 2.
Скорость образования ТБКРП при лечении перевиваемого лейкоза Р-388.
1- контроль, 2- солодка, 3- ЦФ, 4-ЦФ+солодка, 5- ЦР, 6- ЦР+ солодка.
Солодка и цитостатики значительно уменьшают активность липопероксидации при лейкозе. Комбинация

ЦФ+солодка достоверно эффективнее ЦФ (Таб. 2).

Таблица 2

Подопытные группы	ТБКРП, мкмоль/г за час инкубации	% от контроля	Достоверность к контролю и цитостатику*
1.Контроль	0,42 ± 0,03	100%	
2.Солодка	0,23 ± 0,02	54,80%	P<0,001
3.ЦФ	0,25 ± 0,02	59,50%	P<0,001
4.ЦФ+солодка	0,19 ± 0,02	45,20%	P<0,001, P<0,05*
5.ЦР	0,31 ± 0,02	73,80%	P<0,001
6.ЦР+солодка	0,27 ± 0,01	64,30%	P<0,001, не достоверно*

Выводы:

- 1) Лечение комбинацией экстракта солодки с циклофосфаном усиливает противоопухолевый эффект этого цитостатика.
- 2) Экстракт корня солодки в дозе 0,1г/кг значимо не влияет на эффективность цитарабина при лечении лейкоза Р-388
- 3) Экстракт солодки в дозе 0,1г/кг увеличивает антиоксидантный потенциал печени при развитии перевиваемого лейкоза р-388 у мышей.
- б) Комбинированное введение солодки с циклофосфаном более эффективно снижает активность перекисного окисления липидов на фоне перевиваемого лимфолейкоза р-388 по сравнению с цитостатиком.

S.I.Pavlova, A.V.Sergeev, **B.S.Uteshev**

LICORICE ROOT EXTRACT AS A BOOSTER OF A CHEMOTHERAPY EFFICIENCY IN EXPERIMENTAL LEUKEMIA

Russian State Medical University
Moscow, Russia

In the experiment with leukemia P-388 inoculated mice it is shown, that the Licorice Root Extract naked in a doze of 0,1г/kg raises antineoplastic activity of cyclophosphamide and effectively reduces lipid peroxidation activity, induced in vitro.

Павлова Светлана Ивановна - ассистент кафедры фармакологии Российского государственного медицинского университета
E-mail: pharma@rsmu.ru