Особенности свободнорадикальных воздействий, изученные на модели перевивной опухоли Лимфосаркома Плисса

Т.Г. Щербатюк, М.Н. Кондрашова*, И.В. Мухина, ГОУ ВПО НижГМА МЗ России, Нижний Новгород, *ИТЭБ РАН, Пущино-на –Оке, Россия, e-mail: ozone_stg@mail.ru

Цель исследования: разработать комплексный подход дестабилизации свободнорадикального уровня бластотрансформированных клеток и коррекции свободнорадикального баланса организма животных с экспериментальными опухолями.

Эксперименты выполнены на 547 белых нелинейных крысах, самцах. Модель неоплазии создавали путем перевивки опухолевого штамма Лимфосаркома Плисса, приобретенного в НИИ ЭТ и ДО РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва).

Воздействие озоном осуществляли путем интра, -паратуморального и внутрибрюшинного введения крысам озонированного физиологического раствора (ОФР) в течение 5 сеансов. ОФР вводили в качестве моно-терапии, а также в плане предлучевой подготовки (комбинированное воздействие). Облучение животных проводил врач-радиолог городского онкологического центра Синельщиков А.Д. на установке Агат Р-1. Крысы помещались в деревянный ящик (размеры 20×20 см) и подвергались воздействию гамма-излучения (дозы: 2, 1 Гр) на фокусном расстоянии 20 см.

Состояние свободнорадикальных процессов животных-опухоленосителей оценивали по интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной системы в крови а также гомогенатах опухолевой ткани. Радикальные продукты ПОЛ косвенно оценивали методом Fe^{2+} индуцированной хемилюминесценции, при помощи биохемилюминометра БХП-06М (Нижний Новгород), молекулярные продукты ПОЛ: диеновые и триеновые конъюгаты - спектрофотометрически. Определяли активность антиоксидантных ферментов: Cu,Zn-супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы глутатионредуктазы. Использовали метод клиновидной дегидратации биологических жидкостей (Шаболин В.Н., Шатохина С.Н., 1992) Оценку противоопухолевого эффекта осуществляли по проценту торможения опухоли, который высчитывался по формуле: Средний показатель массы опухоли в контроле – средний показатель массы опухоли в опытной группе / средний показатель массы опухоли в контроле × 100% (Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США, 1980).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили методами одномерной статистики. Достоверность различий средних определяли по *t*-критерию Стьюдента.

В результате исследования получены следующие выводы.

1. Механизмом противоопухолевого действия озона (в виде интра- и паратуморального введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в газовой смеси 3000 мкг/л) является усиленная генерация кислородных и озоновых метаболитов, инициирующих свободнорадикальное окисление, которое сопровождается повреждением биомембран, нарушением метаболизма, деструкцией и гибелью клеток лимфосаркомы Плисса.

2. Озонированный физиологический раствор в плане предлучевой подготовки животным с лимфосаркомой Плисса на позднем сроке роста опухоли повышает уровень свободнорадикальных реакций в опухолевой ткани, что приводит к усилению повреждающего действия ионизирующего излучения за счет повышения радиочувствительности опухоли; при этом уровень перекисного окисления липидов в организме –опухоленосителе выше, чем у интактных животных.

3. Комбинированное использование парентерального введения ОФР и ионизирующего излучения с меньшей дозой облучения животным с лимфосаркомой Плисса на раннем и позднем сроках роста опухоли является эффективным подходом, направленным как на дестабилизацию свободнорадикального уровня бластотрансформированных клеток, так и на коррекцию свободнорадикального баланса организма-опухоленосителя.

4. Оценка комплексного воздействия озона, ионизирующего излучения и янтарной кислоты выявила, что наиболее эффективным с точки зрения степени восстановления свободнорадикального баланса и системной структурной организации биологической жидкости является введение озонированного физиологического раствора совместно с янтарной кислотой. По проценту торможения роста опухоли на позднем сроке ее роста используемые воздействия располагаются в следующей последовательности по степени убывания: «озонированный физиологический раствор + ионизирующее излучение с уменьшенной дозой облучения», «озонированный физиологический раствор + янтарная кислота», «янтарная кислота+ ионизирующее излучение», «ионизирующее излучение в высокой дозе облучения».