

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ОБЩЕГО КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ЦИКЛОФОСФАМИДА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ КИСЛОТЫ ФЕРУЛОВОЙ

М. А. Оганова, Л. Е. Назарова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Изучено влияние кислоты феруловой в дозах 100 мг/кг и 50 мг/кг на динамику изменения общего количества лейкоцитов при введении циклофосфамида однократно в дозе 125 мг/кг. Установлено, что профилактическое введение феруловой кислоты в дозе 50 мг/кг приводит к нормализации показателей периферической крови лейкоцитарного ряда.

ВВЕДЕНИЕ

Химиотерапия — это метод лечения злокачественных новообразований с помощью лекарственных веществ, обладающих противоопухолевой активностью. Химиотерапия является неотъемлемой частью комплексного лечения онкологических заболеваний. Химиопрепараты вводятся в кровеносное русло и позволяют воздействовать на раковые клетки, рассеянные по всему организму, в отличие от лучевой терапии и хирургического вмешательства, действие которых направлено на какой-то отдельный участок организма.

Однако высокая токсичность противоопухолевых лекарственных средств в значительной степени лимитирует их использование. В первую очередь при химиотерапии повреждаются ткани, сходные с опухолевыми по скорости пролиферации (костный мозг, эпителий желудочно-кишечного тракта, лимфатическая система, репродуктивная система), что приводит к сопряженности лечебного и токсического эффектов.

Таким образом, особенно в связи с необходимостью проведения длительных, повторяющихся курсов лечения, проблема переносимости пациентом лечения является для врачей весьма актуальной.

Угнетение костномозгового кроветворения является одним из самых грозных последствий химиотерапии. Это проявляется в значительном снижении лейкоцитов периферической крови и, как следствие, снижении иммунитета и развитии инфекционных осложнений.

В проведенных ранее исследованиях было установлено, что производные 3-фенилпропеновой кислоты обладают антиоксидантным и цитопротекторным действием. Наиболее активным соединением является кислота феруловая (ФК) [1].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния ФК на изменение количества лейкоцитов периферической крови и картины лейкоцитарной формулы при введении противоопухолевого вещества циклофосфамида.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 200 — 250 г.

Циклофосфамид вводили внутривентриально в дозе 125 мг/кг однократно. ФК вводили профилактически в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг однократно внутривентриально.

Для определения изменения общего количества лейкоцитов периферической крови животных разделили на 4 группы. 1-я группа — интактная — животные получали физиологический раствор внутривентриально однократно; 2-я группа — контрольная — животные получали циклофосфамид в дозе 125 мг/кг внутривентриально однократно; 3-я группа — опытная — животные получали однократно ФК в дозе 100 мг/кг и через 30 мин циклофосфамид 125 мг/кг однократно внутривентриально; 4-я группа — опытная — животные получали ФК в дозе 50 мг/кг и через 30 мин циклофосфамид в дозе 125 мг/кг.

Подсчет лейкоцитов вели по общепринятой методике в камере Горяева [2].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, введение циклофосфамида вызвало значительное снижение числа лейкоцитов уже на 2-й день после введения циклофосфамида во 2-й, 3-й и 4-й группах. У крыс осталось $42,6 \pm 5,5\%$, $46,6 \pm 5,7\%$, $54,4 \pm 6,3\%$ от исходного количества лейкоцитов в группах, соответственно. Статистически достоверных различий между значениями в группах не наблюдалось ($P > 0,05$).

Динамика изменения количества лейкоцитов периферической крови (тыс. в 1 мкл)

Группа	исход	Дни эксперимента					
		2-й	5-й	7-й	14-й	21-й	28-й
Интактные	12,6±0,85	12,7±0,80	12,5±0,35	11,8±0,35	12,1±0,64	11,3±0,52	11,8±0,60
ЦФ 125 мг/кг	12,3±0,80	5,0±0,60*	1,9±0,31*	4,1±0,50*	14,7±0,35*	14,7±0,48*	13,8±0,3
ФК 100 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг	12,0±0,52	5,5±0,52*	2,0±0,21*	4,6±0,33*	14,7±0,64*	14,8±0,92*	14,3±0,57*
ФК 50 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг	12,4±0,57	6,7±0,65*	2,9±0,14* ^ψ	9,1±0,57* ^{♣ψ}	14,6±0,77*	13,9±0,57	14,0±0,54

ФК — феруловая кислота;

ЦФ — циклофосфамид;

ψ — достоверно по отношению к контролю;

♣ — достоверно по отношению к значениям группы ФК 100 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг;

* — достоверно по отношению к исходным значениям

Максимальное снижение количества лейкоцитов наблюдалось на 5-й день эксперимента. В контрольной группе у животных осталось только $16,1 \pm 2,5\%$ от исходного количества лейкоцитов, в группе ФК 100 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг лейкоцитов осталось $19,1 \pm 1,4\%$ ($P > 0,05$ по отношению к контролю). В группе ФК 50 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг сохранилось $23,8 \pm 1,8\%$ от исходного количества лейкоцитов, что является статистически достоверным ($P < 0,05$) по отношению к контролю и недостоверным различием ($P > 0,05$) по отношению к группе ФК 100 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг. На 7-й день эксперимента в контрольной группе количество лейкоцитов составляло $34,2 \pm 3,9\%$ от исходного значения. В группе животных, получавших профилактически 100 мг/кг ФК, количество лейкоцитов составляло $38,3 \pm 2,4\%$, что является недостоверным результатом по отношению к контрольной группе ($P > 0,05$). Наилучшие результаты были получены при применении профилактической дозы ФК 50 мг/кг. От исходного количества осталось $75,7 \pm 6,6\%$, что достоверно как по отношению к контролю, так и по отношению к значениям групп ФК 100 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг.

Надо также отметить, что в контрольной группе, группе ФК 100 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг и группе ФК 50 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг на 14-й день наблюдался лейкоцитоз (значения достоверны $P > 0,05$), который в контрольной группе сохранялся до 21-го дня, а в группе ФК 100 мг/кг + ЦФ 125 мг/кг до 28-го дня эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, профилактическое введение кислоты феруловой в дозе 50 мг/кг оказывает наиболее выраженное положительное влияние на динамику изменения общего количества лейкоцитов при введении циклофосфида, сглаживая его гематотоксическое действие в отношении клеток крови лейкоцитарного ряда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Огурцов Ю.А. Антиоксидантная активность некоторых производных коричной кислоты /Ю.А. Огурцов// Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых, посвященная 70-летию декрета о национализации аптек. Тез. докл. — Куйбышев — 1988. — С.208.
2. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков — М.: Медицина, 1987 г. — 365 с.