

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ З БАЗИДІОМІЦЕТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВАКЦИНОТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ.

Г.Б. Артамонова, В.О. Шляховенко

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна*

Невпинний ріст захворюваності на злоякісні новоутворення та низька ефективність хіміопроменевої терапії онкологічних хворих вимагають створення нових більш ефективних підходів до лікування онкологічних захворювань. Останім часом все більшу увагу дослідники приділяють біотерапії раку. У відділі ензимології пухлин Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є.Кавецького розроблена та проходить випробування оригінальна протипухлинна глікопептидна аутовакцина. Попередні експериментальні дослідження продемонстрували, що через низьку імуногенність пухлинних антигенів ефективність більшості протипухлинних вакцин є недостатньою, тому доцільно використовувати імуномодулятори та імуноад'юванти. За літературними даними полісахариди природнього походження виявляють імуномодулюючу дію, в тому числі і при пухлинному рості.

Мета: дослідити ефективність застосування полісахаридних фракцій з плодового тіла *L. edodes* в експериментальній вакцинотерапії окремо та в поєднанні з глікопептидною аутовакциною.

Матеріали та методи: досліджувались дві окремі фракції полісахаридів з плодового тіла базидіоміцетового гриба *L.edodes*, які були виділені за двома різними технологіями. В якості експериментальної пухлинної моделі була використана карцинома легень Льюїс (CLL). При дослідженні протипухлинного ефекту аутовакцину вводили підшкірно, курсом в 6 ін'єкцій кожні дві доби в дозах $5 \cdot 10^3$ еквівалентів пухлинних клітин (ЕПК) на тварину та курсом в 3 ін'єкції на кожну сьому добу в дозі $100 \cdot 10^3$ ЕПК на

тварину. Вакцину вводили окремо та у поєднанні з полісахаридними фракціями (I та II) з плодового тіла гриба *L.edodes*. Полісахаридні фракції вводили в дозах 250 мкг та 5 мг на 1 кг ваги тіла тварин за 30 хв до введення аутовакцини у випадку поєданого застосування. Дослідження проводились у терапевтичному та профілактичному режимах.

Результати: при дослідженні протипухлинної дії глікопептидної аутовакцини в профілактичному режимі в дозі $5 \cdot 10^3$ ЕПК показник середньої тривалості життя (СТЖ) піддослідних тварин зростав на 148%, однак із збільшенням дози показник СТЖ зменшувався. Так, при дозі $100 \cdot 10^3$ ЕПК зростав лише на 5% по відношенню до СТЖ контрольної групи тварин. При дослідженні протипухлинної дії аутовакцини в терапевтичному режимі тенденція зберігалась, хоча показники СТЖ були меншими. В дозі $100 \cdot 10^3$ ЕПК СТЖ зростала на 4,5%, а при $5 \cdot 10^3$ ЕПК на 31,5%.

При дослідженні поєданого застосування глікопептидної вакцини в профілактичному режимі в дозі $5 \cdot 10^3$ ЕПК з фракцією полісахаридів I в дозі 250 мкг на 1 кг ваги тіла тварин показник СТЖ зростав на 3%, а з фракцією II на 107%. Досліджуючи комбінацію аутовакцини в дозі $100 \cdot 10^3$ ЕПК з фракцією I в дозі 5 мг/кг показник СТЖ зростав на 45% , з полісахаридною фракцією II на 47%. При дослідженні протипухлинної дії поєданого застосування вакцини в терапевтичному режимі в дозі 10^5 ЕПК з фракцією полісахаридів I в дозі 5 мг/кг СТЖ зростала на 13,5%, з фракцією II на 10% відносно СТЖ контрольної групи. При використанні глікопептидної аутовакцини в дозі $5 \cdot 10^3$ ЕПК поєднано з фракцією полісахаридів I в дозі 250 мкг/кг показник СТЖ зростав на 17,3%, з фракцією II на 3% відносно СТЖ контрольної групи тварин, в терапевтичному режимі.

При вивченні протипухлинної дії фракцій полісахаридів окремо в дозах 250 мкг та 5 мг на 1 кг ваги тіла тварини на моделі пухлинного росту CLL в профілактичному режимі було встановлено, що СТЖ при застосуванні фракції полісахаридів I в дозі 250 мкг/кг зростала на 95%, а в дозі 5 мг на 1 кг ваги тіла тварини на 114 %. При використанні II фракції в дозі 250 мкг/кг

показник СТЖ зростав на 153%, а в дозі 5 мг/кг на 87% по відношенню до СТЖ контрольної групи тварин. В терапевтичному режимі при застосуванні фракції полісахаридів I в дозі 250 мкг/кг СТЖ зростала на 38%, а в дозі 5 мг/кг на 68%. При дослідженні протипухлинної дії фракції полісахаридів II в дозі 250 мкг/кг показник СТЖ зростав на 3%, а в дозі 5 мг/кг на 26%.

Висновки: у результаті проведених досліджень показано, що глікопептидна аутовакцина в дозі 10^5 ЕПК як у терапевтичному так і в профілактичному режимах на моделі пухлинного росту CLL виявляє найнижчу протипухлинну активність, а в дозі $5 \cdot 10^3$ ЕПК - найвищу. При поєднаному застосуванні аутовакцини з фракцією полісахаридів II протипухлинний ефект був високай. Самостійно полісахаридні фракції, а особливо фракція I, виявляє виражений протипухлинний ефект. Це свідчить про те, що полісахаридні фракції, отримані з плодового тіла *L.edodes*, потребують подальшого дослідження.