

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტრო
ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГРУЗИНСКОЙ ССР
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОНКОЛОГИИ

შ რ მ ე ბ ი ტ რ უ დ ე

ჟოთი V ТОМ

თბილისი 1968 ТБИЛИСИ

გ. გიორგაძე, ნ. თუშაძე, გ. ჩაჩელაშვილი, ლ. კახანიძე

პრეპარატი „კამელინის“ ანტიბლასტომური თვისებების შესწავლა

ექსპერიმენტული კიბოს ლაბორატორია (ხელმძღვანელი მედ. მეცნ.
დოქტორი, პროფ. გ. გიორგაძე)

სიმსივნეების ქიმიური საშუალებებით მკურნალობის საკითხი წარმოადგენს ონკოლოგიის ერთ-ერთ ყველაზე აქტუალურ საკითხს. მის მნიშვნელობაზე მეტყველებს ის დიდი მიღწევები, რომლებიც მიღებულია ამ მიმართულებით უკანასკნელ წლებში. ამიტომ ამ საკითხის განხილვას აქ არ შეეხებით. არ მოვიყვანთ აგრეთვე იმ მონაცემებს, რომლებიც მიღებულია ჩვენს ლაბორატორიაში სხვადასხვა ანტიბლასტომური თვისებების მქონე ნივთიერებათა გამოცდისას, ვინაიდან ისინი დაწვრილებითაა მოცემული ჩვენ მიერ წინა წლებში გამოცემულ ნაშრომებში (1, 2).

წინამდებარე შრომა შეეხება ექიმ მადლაკელიძის მიერ მოწოდებული პრეპარატის — „კამელინის“ ანტიბლასტომური თვისებების შესწავლას.

ცდისათვის სულ გამოყენებულია 215 ვირთაგვა. აქედან 55 — პრეპარატის ტოქსიკურობის დასადგენად, ხოლო 160 — სხვადასხვა სერიებში. ცნობილია, რომ ერთი და იგივე პრეპარატი სხვადასხვა სიმსივნური შტამის მიმართ იჩენს სხვადასხვა აქტივობას, რაც დამოკიდებულია თვით სიმსივნის ბიოლოგიურ თავისებურებაზე, ნივთიერებათა ცვლაზე და სხვ. (3), ამიტომ ჩვენ მიერ „კამელინი“ შესწავლილია ორ სიმსივნურ შტამზე C—45 და M—1.

ცდები ჩატარებულია ორ სერიად. ცდების პირველ სერიაში ისწავლებოდა პრეპარატის 100%-იანი ხსნარის ანტიბლასტომური აქტივობა ორ ზემოაღნიშნულ შტამზე, ხოლო მეორე სერიაში იგივე პრეპარატის 35%-იანი ხსნარის ანტიბლასტომური აქტივობა იმავე შტამებზე. პრეპარატის შეყვანას ვაწარმოებდით ინტრაპერიტონიალურად ყოველდღე ორი კვირის განმავლობაში. სიმსივნეები იზომებოდა ყოველ მე-4 დღეს, სიმსივნეების საშუალო დიამეტრის გამოანგარიშებას ვაწარმოებდით შემდეგი ფორმულით:

$$D = \frac{a + b + c}{3},$$

სადაც

D — სიმსივნის საშუალო დიამეტრია,

a — სიმსივნის სიგრძე.

ბ—სიმსივნის სიგანე,

ც—სიმსივნის სიმაღლე.

სიმსივნის ზრდის შეკავებას ვანგარიშობდით შემდეგი ფორმულით:

$$t = \frac{M_k - M_0}{M_k} \times 100,$$

სადაც M_k —სიმსივნის საშუალო წონა კონტროლში,

M_0 —ცდის დროს სიმსივნის საშუალო წონა.

ცდების პირველ სერიაში, სადაც შეისწავლებოდა პრეპარატის 100%-იანი ხსნარის ანტიბლასტომური აქტივობა, გამოყენებულია სულ 62 ვირთაგვა. უპირველეს ყოვლისა, შესწავლილია პრეპარატი ტოქსიკურობაზე და გამორკვეულია, რომ სასიკვდილო დოზა LD_{100} უდრის 1 მლ/100,0-ს, ხოლო LD_{50} იმავე ხსნარის 0,5 მლ/100,0.

შტამზე M—1 „კამელინის“ 100%-იანი ხსნარი გამოცდილია შემდეგი დოზებით: 0,1 მლ/100,0; 0,03 მლ/100,0. პირველ შემთხვევაში მიღებულია სიმსივნის ზრდის შეკავება 35,4—38 % %, ხოლო მეორე შემთხვევაში მიღებულია სიმსივნის ზრდის აჩქარება 5,9%-ით. ერთ შემთხვევაში პრეპარატი 0,1 მლ/100,0 დოზით შეყვანილი იყო ყოველ მე-3 დღეს და მიღებულ იქნა სიმსივნის ზრდის შეკავება 2%-ით. მიღებული შედეგების ანალიზი მიუთითებს იმაზე, რომ პრეპარატის შეყვანა ინტერვალთა არ არის მიზანშეწონილი.

შტამზე C—45, პრეპარატი „კამელინი“ გამოცდილია შემდეგი დოზებით. 0,1 მლ/100,0; 0,2 მლ/100,0; პირველ შემთხვევაში მიღებულია სიმსივნის ზრდის შეკავება 50,4%-ით და 66%-ით, ხოლო მეორე შემთხვევაში — 31%-ით.

ცდების პირველი სერიის შედეგი გამოხატულია პირველი გრაფიკით.

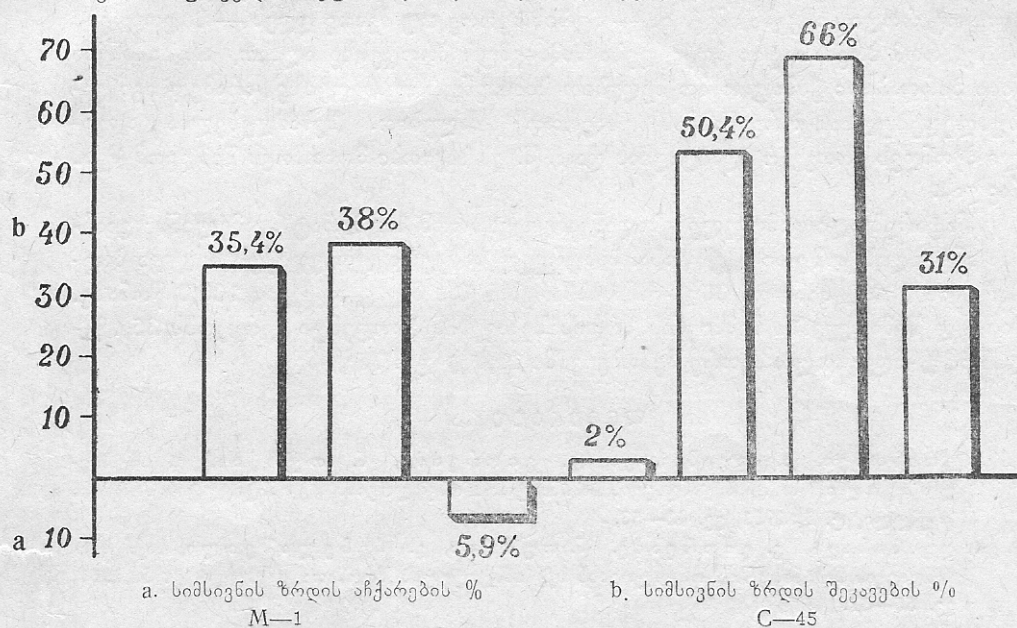
ორივე შტამზე მიღებული შედეგების შედარებიდან ირკვევა, რომ პრეპარატი „კამელინი“ ყველაზე კარგ სამკურნალო ეფექტს იძლევა 0,1 მლ დოზით ცხოველის 100,0 გ წონაზე, ამიტომ ეს დოზა წარმოადგენს საძიებელ სამკურნალო დოზას, რომელიც უნდა უკეთდებოდეს ცხოველებს ყოველდღიურად.

ცდების მეორე სერიაში, სადაც ისწავლებოდა პრეპარატის 35%-იანი ხსნარის ანტიბლასტომური აქტივობა ზემოაღნიშნულ შტამებზე, გამოყენებულია სულ 98 ვირთაგვა. ვინაიდან წინა გამოკვლევებში 0,1 მლ/100,0 დოზამ სასურველი შედეგი მოგვცა, ცდების შემდგომ სერიაში გამოვიყენეთ იგივე დოზა. მაგრამ, ამავე დროს, გამოვდიოდით რა იქიდან, რომ 35%-იანი ხსნარი თითქმის სამჯერ უფრო სუსტია ვიდრე 100%-იანი, ვვარაუდობდით, რომ ერთ-ერთ ქვეჯგუფში გვეხმარა რამდენჯერმე გადიდებული დოზა, კერძოდ 0,3 და 0,5 მლ ცხოველის 100,0 გ წონაზე.

შტამზე M—1 პრეპარატი გამოცდილია შემდეგი დოზებით: 0,1 მლ/100,0; 0,3 მლ/100,0; 0,5 მლ/100,0. პირველ შემთხვევაში მიღებულია სიმსივნის ზრდის შეკავება 11,4%-დან 75%-მდე, მეორე შემთხვევაში სიმსივნის ზრდის შეკავებას ადგილი არ ჰქონია ($t=0$ -ს), ხოლო მესამე შემთხვევაში მიღებულია სიმსივნის ზრდის შეკავება 66%-ით.

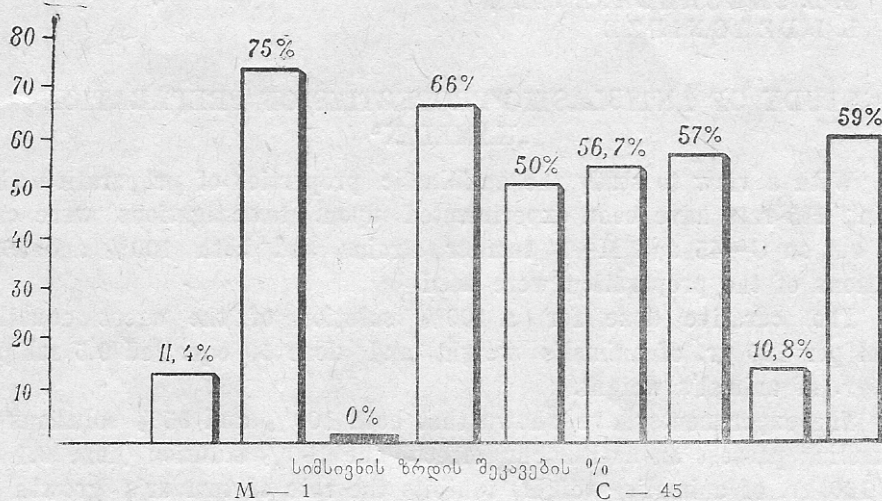
შტამზე C—45 პრეპარატი „კამელინი“ გამოცდილია შემდეგი დოზებით: 0,1 მლ/100,0 და 0,5 მლ/100,0. პირველ შემთხვევაში მიღებულია სიმსივნის ზრდის შეკავება 50%-დან 75%-მდე, ხოლო მეორე შემთხვევაში — 10,8%-დან 59%-მდე.

მეორე სერიის ცდის შედეგი გამოხატულია მეორე გრაფიკით.
 ცდების ამ სერიის ანალიზმა დაგვარწმუნა, რომ დოზა 0,1 მლ/100,0 კვლავ
 რჩება სასურველ სამკურნალო დოზად. რაც შეეხება ამავე დოზით მიღებულ



გრაფიკი 1.

მცირე სამკურნალო ეფექტს. უნდა ვიფიქროთ, რომ მნიშვნელობა უნდა ჰქონ-
 დეს პრეპარატის დამზადების ტექნოლოგიას, ან თავლის შემადგენლობას,



გრაფიკი 2.

ე. ი. ფუტკრის მიერ გამოყენებული ბუნებრივი მასალის თავისებურებას (სხვა-
 დასხვა მცენარე, რაიონი და სხვ.).

ერთ-ერთ ცდაში პრეპარატ „კამელინის“ შეყვანა 0,5 მლ/100,0 დოზით და-

წყებული იყო როგორც სიმსივნის ატრის მე-10, ასევე მე-2 დღიდანაც. პირველ შემთხვევაში მიღებულია სიმსივნის ზრდის შეკავება 59%-ით, ხოლო მეორე შემთხვევაში — 10,8%-ით. მიღებული შედეგების განსხვავება იმის გათვალისწინებით, თუ როდის იწყება ინექცია — ატრის მეორე თუ მესამე დღეს — მიუთითებს იმაზე, რომ პრეპარატის მოქმედება სიმსივნურ პროცესზე ალბათ არ აისახება მისი პირდაპირი ქიმიური მოქმედებით სიმსივნურ უჯრედებზე, არამედ იგი გაშუალდებულია ორგანიზმის საერთო ძალებით. შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს ერთგვარ ადაპტაციას და ა. შ. ეს საკითხი მოითხოვს შემდგომ შესწავლას.

ჩატარებული გამოკვლევებიდან ირკვევა, რომ პრეპარატ „კამელინს“ გააჩნია ანტიბლასტომური აქტივობა. სასურველ სამკურნალო ეფექტს იძლევა პრეპარატის 100%-იანი და 35%-იანი ხსნარების 0,1 მლ ცხოველის 100,0 წონაზე. პირველ შემთხვევაში სიმსივნის ზრდის შეკავების პროცენტი მერყეობს 35,4%-დან 66%-მდე, ხოლო მეორე შემთხვევაში 11,4%-დან 75%-მდე.

ლიტერატურა

1. კ. ერისთავი, ა. ღვამიჩავა, გ. გიორგაძე, ნ. თურქია, გ. ჩეჩელაშვილი, საქ. სსრ ჯანდაცვის სამინისტროს ონკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის შრომათა კრებული, ტ. I, 1961, გვ. 43—53.
2. ა. ღვამიჩავა, გ. გიორგაძე, ნ. თურქია, გ. ჩეჩელაშვილი, საქ. სსრ ჯანდაცვის სამინისტროს ონკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის შრომათა კრებული, ტ. I, 1961, გვ. 55—57.
3. Ларионов Л. Ф. Сб. Вопросы химиотерапии злокачественных опухолей. М., 1960, стр. 7—14.

G. E. GEORGADZE, N. G. TURKIA
G. L. CHECHELASHVILI,
L. I. DZAGNIDZE

STUDY OF ANTIBLASTIC PROPERTIES OF PREPARATION „KAMELIN“

With a view to study the antiblastic properties of preparation „kamelin“ 215 rats have been experimented upon. Investigations were carried out on C—45 and M—1 tumour strains and both 100% and 35% solutions of the preparation were used.

The curative doze for a 100% solution of the agent equalled 1. ml per 100 gr. of animal's weight, and doze 50 equalled 0.5 ml per 100 gr. of animal's weight.

The experiments have shown that both 100% and 35% solutions of „kamelin“ passess an antitumour effect. The 100% solution (doze 0.1 ml per 100 gr. of animal's weight) inhibits the rate of tumour's growth by 35.4%—66%, and the 35% solution of the agent administered in the same doze inhibits the growth of the tumour by 11.4%—75%.

WORKS

Volume V

Tbilisi 1968

G. Giorgadze, N. Turkia, G. Chechelashvili, L. Dzagnidze

INVESTIGATION OF ANTITUMORAL PROPERTIES OF THE PREPARATION CAMELYN

Experimental Laboratory of Cancer (Head, Doctor of Medical Sciences, Prof. G. Giorgadze)

The issue of chemical therapy of tumors is the most actual issue of oncology. For is great achievements speak those achievements, received in this direction during the last years. That is why we shall not consider this issue here. We also shall not bring the data obtained in our laboratory at testing of substances having different antitumoral properties, as they were given in details in our works published during the last years (1, 2).

The present work relates to study of antitumoral properties of the preparation – Camelyn supplied by the physician Maghlakelidze.

For tests 215 rats were used. 55 rats – for determination of the preparation toxicity, and 160 – in different series. It is known that one and the same preparation with respect to the various tumor strains displays different activity depending on biological character of the tumor, metabolism, etc. (3), with this reason we studied Camelyn on two tumor strains C-45 and M-1.

Tests were carried out in two series. In the first series of tests antitumoral activity of 100% solution of the preparation on above two strains were studied, and in the second series antitumoral activity of 35% solution of the same preparation on the same strains. The preparation was introduced intraperitoneally every day during two weeks. Tumors were measured every 4th day, calculation of average diameter of tumors was performed by the following formula:

$$D = \frac{a+b+c}{3},$$

where

D – average diameter of the tumor,
a - length of the tumor,
b – width of the tumor,
c - height of the tumor.

Growth inhibition of the tumor was calculated by the following formula:

$$t = \frac{M_B - M_O}{M_B} \times 100$$

where M_B - is an average weight of the tumor in control,
 M_O – is an average weight of the tumor during tests.

During the first series of tests, where antitumoral activity of the 100% solution of preparation was investigated, in total 62 rats were used. In the first place, the preparation was studied on toxicity and was determined that the lethal dose LD_{100} is equal to 1ml/100,0, and the LD_{50} – 0,5 ml/100,0 of the same solution.

100% solution of Camelyn was tested on strain M-1 in the following doses: 0,1 ml/100,0; 0,03 ml/100,0. In the first case the tumor growth inhibition was obtained in 35,4-38%, and in the second case acceleration of the tumor growth was obtained by 5,9%. In one case the preparation in the dose 0,1 ml/100,0 was introduced every third day and the growth inhibition was obtained in 2%. Analysis of the obtained results points out that introduction of the preparation in the interval is not reasonable.

The preparation Camelyn was tested on strain C-45 in the following doses: 0,1 ml/100,0; 0,2 ml/100,0; in the first case was obtained inhibition of the tumor growth in 50,4% and 66%, and in the second case by 31%.

Results of the first series of tests are given in the first diagram.

From comparison of the results obtained on both strains it was determined that the preparation Camelyn gives excellent therapeutic effecting 0,1 ml dose on 100,0 g weight of the animal, that is why this dose is the searched therapeutic dose which should be introduced to animals every day.

In the second series of tests, where antitumoral activity of the 35% solution of the preparation on the above strains was studied. In total 98 rats were used. As in the previous tests 0,1 ml/100,0 dose gave the desired results. In the further series of tests we used the same dose. But, at the same time, proceeding from the fact that 35% solution is weaker than 100%, we assumed to apply in one of the sub-groups the dose increased several times, in particular, 0,3 and 0,5 ml on 100, 0 g of the animal's weight.

On the strain M-1 the preparation was tested in the following doses: 0,1 ml/100,0; 0,3 ml/100,0; 0,5 ml/100,0. In the first case inhibition of the tumor growth was from 11,4% to 75%, in the second case inhibition of the tumor growth did not take place ($t=0$), and in the third case the tumor growth was inhibited by 66%.

On the strain C-45 the preparation Camelyn was tested in the following doses: 0,1 ml/100,0 and 0,5 ml/100,0. In the first case inhibition of the tumor growth was from 50% to 75%, and in the second case – from 10,8% to 59%.

The results of the second series of tests is given in the second diagram.

Analysis of this series of tests convinced us that the dose 0,1 ml/100,0 again is the most preferable therapeutic dose. As to the therapeutic effect achieved with this dose, we should think that the technology of the preparation manufacture is important, or composition of the honey, i.e. features of the natural material used by the bee (different plants, region, etc.).

a. % of the tumor growth acceleration
M-1

b.% of the tumor growth inhibition
C-45

Diagram 1.

% of the tumor growth inhibition

M-1

C-45

Diagram 2.

In one of the tests introduction of the preparation Camelyn in 0,5 ml/100,0 dose has been begun on the 10th, as well as the 2nd day from inoculation of the tumor. In the first case the tumor growth was inhibited by 59%, and in the second case – 10,8%. Difference of the obtained results, taking into account when the injection was begun – in the second or tenth day from the inoculation – points to the fact that the action of the preparation on the tumor process may not be explained by its direct chemical action on tumor cells, but it is generalized by general forces of the organism. Certain adaptation may take place and so on. This issue requires further investigation.

From the tests it was ascertained that the preparation Camelyn has antitumoral action. The preferred therapeutic effect is obtained with 0,1 ml of 100% and 35% solutions of the preparation on 100,0 g weight. In the first case, per cent of the tumor growth inhibition varies from 35,4% to 66%, and in the second case from 11,4% to 75%.

References:

1. K. Eristavi, A. Ghvamichava, G. Giorgadze, N. Turkia, G. Chechelashvili, Collection of Works of the Scientific-Research Institute of Oncology, Health Ministry of the Georgian SSR, v. 1, 1961, p.p. 43-53.
2. A. Ghvamichava, G. Girogadze, N. Turkia, G. Chechelashvili, Collection of Works of the Scientific-Research Institute of Oncology, Health Ministry of the Georgian SSR, v. 1, 1961, p.p. 55-57.
3. Larionov L.F. Collection. Issues of the Malignant Tumors Chemotherapy. M., 1960, pages 7-14.

G.Giorgadze. N. Turkia, G. Chechelashvili, L. Dzagnidze

INVESTIGATION OF ANTITUMORAL PROPERTIES OF THE PREPARATION CAMELYN

Experimental Laboratory of Cancer (Head, Doctor of Medical Sciences, Prof. G. Giorgadze)

With a view of study the antitumoral properties of preparation Camelyn 215 rats have been experimented upon. Investigations were carried out on C-45 and M-1 tumor strains and both 100% and 35% solutions of the preparation were used.

The therapeutic dose for a 100% solution of the agent equaled to 1 ml per 100 g of animals' weight and dose 50 equaled to 0.5 ml per 100 g of the animal's weight.

The experiments have shown that both 100% and 35% solutions of Camelyn passes an antitumor effect. The 100% solution (dose 0,1 ml per 100 g of animal's weight) inhibits the rate of tumor growth by 35.4%-66%, and the 35% solution of the agent administered in the same dose inhibits the growth of the tumor by 11,4%-75%.