

УДК: 616-006.04:678.048:616.15

ВЛИЯНИЕ ФЕНУГРЕКА НА УРОВЕНЬ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В ОРГАНАХ И НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖИВОТНЫХ С ПЕРЕВИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

В.В. Жиленко^{1,2}, С.П. Залеток²

Киевский национальный университет им. Т.Г. Шевченко, Киев, Украина¹
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина²
03022, ул. Васильковская 45, г. Киев, Украина, e-mail: gilenkovv@yandex.ru¹

Изучено влияние фенугрека на уровень малонового диальдегида (МДА) в органах и некоторые гематологические показатели у животных с перевивными опухолями (карцинома молочной железы Ca755, лимфолейкоз L1210 и субштаммы карциномы Герена, резистентные к действию цисплатина и доксорубина). Показано, что потребление фенугрека улучшает показатели периферической крови экспериментальных животных. Выявлено также, что включение в кормовой рацион животных с перевивными опухолями фенугрека (*Trigonella Foenum Graecum L.*) приводит к снижению уровня МДА в печени на 32–63 %, почках – на 21 %, в сердце – на 33 %. Эти данные в определенной степени могут свидетельствовать об антиоксидантных свойствах фенугрека.

Ключевые слова: фенугрек (*Trigonella Foenum Graecum L.*), малоновый диальдегид, гематологические показатели.

EFFECT OF FENUGREEK ON THE LEVEL OF MALONE DIALDEHYDE AND CERTAIN HEMATOLOGIC PARAMETERS IN TUMOR-BEARING ANIMALS

V.V. Zhylenko^{1,2}, S.P. Zaletok²

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine¹,
R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine²
45 Vasilkovskaya str., Kiev, 03022, Ukraine, e-mail: gilenkovv@yandex.ru

This paper deals with effect of fenugreek on the level of malone dialdehyde and certain hematologic parameters in animals with grafted Ca755 mammary carcinoma, L1210 lymphoid leukemia and Guerin carcinoma substrains, resistant to doxorubicin and cisplatin. Fenugreek consumption was shown to amend hematologic parameters and decrease level of malone dialdehyde in liver (32–63 %), kidney (21 %) and heart (33 %) in animals with different genesis tumors. Thus, these results show that fenugreek can be a potential antioxidant agent.

Key words: fenugreek (*Trigonella Foenum Graecum L.*), malone dialdehyde, hematologic parameters.

Известно, что развитие опухоли сопровождается повышением уровня продуктов перекисного окисления липидов в крови и в органах, не пораженных опухолевым процессом [2]. Кроме этого, противоопухолевая химиотерапия у большинства больных вызывает различные побочные эффекты, в частности, образование свободных радикалов и инактивирование ферментов антиоксидантной защиты, что является причиной токсического повреждения внутренних органов и зачастую приводит к невозможности продолжения лечения [7]. В то же время многочисленные работы свидетельствуют о том, что различные антиоксиданты, в том числе и растительные полифенолы, обладающие антиоксидантными свойствами, могут быть использованы для уменьшения нежелательных эффектов, которые имеют место при химио- и лучевой терапии [1, 9, 12].

В последнее время внимание онкологов привлекло растение фенугрек (*Trigonella foenum-graecum*) из семейства бобовых, известное также под названием пажитник, шамбала, гуньба. Фенугрек и его семена содержат огромное количество биологически активных веществ, таких как стероидные флавоноиды (апигенин, лютеолин, кверцетин, витексин), алкалоиды (тригонеллин, холин, гентианин, карпаин), сапогенины (диосгенин, протодиосцин, ямогенин, гитогенин, тигогенин), витамины (А, В1, С), эфирные масла и другие вещества [3, 8]. Благодаря такому составу фенугрек обладает противомикробными, противовоспалительными, анаболическими и антикоагулянтными свойствами. В народной медицине это растение применяется при лечении сахарного диабета, хронического кашля, подагры, геморроя, катаракты, для заживления язв

желудка [3, 5, 10]. В последние годы появились работы, касающиеся антиоксидантных и противоопухолевых свойств фенугрека. Большинство таких исследований было проведено *in vitro* на различных опухолевых клеточных линиях [6, 11].

Целью работы было изучение влияния потребления фенугрека на уровень малонового диальдегида (МДА) в органах и гематологические показатели у животных с различными перевивными опухолями.

Материал и методы

Исследования проведены на мышах-гибридах CDF1, мышах C57Bl/6, массой 20–23 г и беспородных крысах-самках, массой 120–150 г, разведения вивария ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины. В работе были использованы следующие штаммы экспериментальных опухолей: карцинома молочной железы Ca755, лимфолейкоз L1210, субштаммы карциномы Герена, резистентные к действию цисплатина и доксорубицина. Опухолевые штаммы были получены из банка клеточных линий и опухолевых штаммов ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины.

Карциному молочной железы Ca755 перевивали половозрелым мышам-самкам линии C57Bl/6 подкожно по 0,2 мл 25 % суспензии опухолевых клеток; субштаммы карциномы Герена перевивали половозрелым крысам-самкам подкожно по 0,5 мл 20 % суспензии опухолевых клеток; лимфолейкоз L1210 перевивали половозрелым мышам-самкам линии CDF1 интраперитонеально по 500 тыс. опухолевых клеток. Все опыты на животных проводили, руководствуясь международными правилами проведения работ с экспериментальными животными.

Цисплатин («Цисплатин Ебеве», Австрия) вводили животным с резистентной к цисплатину карциномой Герена интраперитонеально, раз в двое сут, начиная курс при достижении опухолями диаметра 10 мм (2 инъекции по 1,2 мг/кг и 2 инъекции по 1 мг/кг); доксорубицин («Доксорубицин», Швейцария) вводили животным с резистентной к доксорубицину карциномой Герена интраперитонеально в дозе 1,5 мг/кг массы, 4 инъекции, раз в двое сут.

Порошок из семян фенугрека, любезно предоставленный Ш. Макайем (Университет Западной Венгрии, Институт растениеводства, отделение медицинских и ароматических растений), живот-

ные опытных групп получали в дозе 250 мг/кг массы вместе со стандартным кормом ежедневно (с момента перевивки опухолей до окончания эксперимента). Животные были разделены на следующие группы: *интактные* (без опухоли, потребляли стандартный корм), *контрольные* (с опухолями, потребляли стандартный корм), *фенугрек* (с опухолями, потребляли стандартный корм и фенугрек), а также группы *цисплатин/доксорубицин* (животные с опухолями, потребляли стандартный корм и цитостатики).

На 11–21-е сут, в зависимости от штамма опухолей, у животных брали кровь, после чего их забивали под глубоким эфирным наркозом и извлекали органы для последующих исследований. В гомогенате печени, сердца и почек животных измеряли уровень МДА по методу [4]. Гематологические показатели измеряли с помощью гематологического анализатора PCE-210 (ERMAinc). Для статистической обработки результатов использовали методы вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что развитие у животных карциномы Ca755 и лимфолейкоза L1210 сопровождается существенным повышением уровня МДА в ткани печени, по сравнению с таковым у интактных животных. Включение в кормовой рацион фенугрека приводит к значительному (на 37–49 %) снижению этого показателя (табл. 1).

Подобные изменения МДА в печени наблюдали и у животных с перевивными резистентными к цисплатину/доксорубицину карциномами Герена. При этом было выявлено, что введение животным цитостатиков (цисплатина и доксорубицина) несколько повышает уровни МДА в печени, по сравнению с нелечеными животными. Добавление к стандартному комбикорму фенугрека снижает этот показатель в печени и в почках животных с перевивной карциномой Герена, резистентной к цисплатину, на 32 % и 21 % соответственно (рис. 1). У животных с перевивной карциномой Герена, резистентной к доксорубицину, потребление фенугрека приводит к снижению уровня МДА в печени на 63 %, в сердце – на 33 % (рис. 2).

Поскольку развитие и формирование опухоли сопровождается изменениями гематологических показателей, в частности развитием анемии, лейкоцитоза, целесообразно было исследовать влияние фенугрека на показатели периферической крови

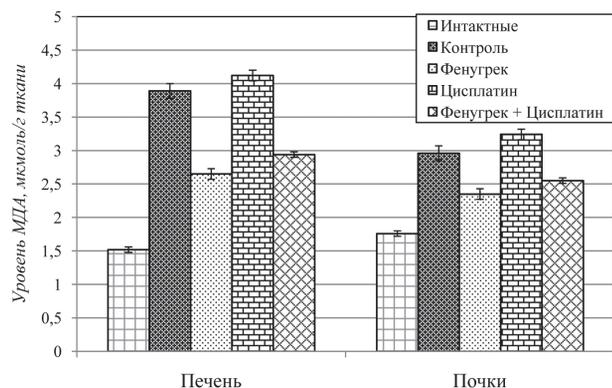


Рис. 1. Влияние потребления фенугрека на уровень МДА в гомогенате печени и почек животных с резистентной к цисплатину карциномой Герена

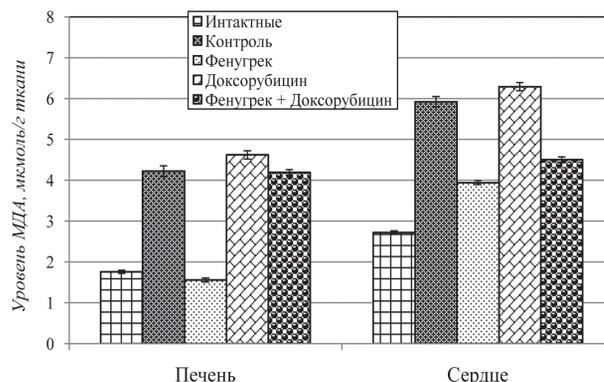


Рис. 2. Влияние потребления фенугрека на уровень МДА в гомогенате печени и сердце животных с резистентной к доксорубину карциномой Герена

Таблица 1

Влияние потребления фенугрека на уровень МДА в гомогенате печени животных с карциномой Ca755 и лимфолейкозом L1210

Группа животных	Уровень МДА, мкмоль/г ткани	
	Контроль	Фенугрек
Животные с карциномой Ca755	3,72 ± 0,03 ^a	2,33 ± 0,02 ^{a, b} <37,4%
Интактные животные (C57Bl/6)	1,52 ± 0,04	-
Животные с лимфолейкозом L1210	2,73 ± 0,04 ^a	1,39 ± 0,04 ^{a, b} <49,1%
Интактные животные (CDF1)	0,92 ± 0,06	-

Примечание: ^a – различия, статистически значимые по сравнению с группой интактных животных (p<0,05); ^b – различия, статистически значимые по сравнению с контрольной группой (p< 0,05).

Таблица 2

Некоторые гематологические показатели животных, которые потребляли фенугрек

Штамм опухоли	Группа животных	Эритроциты, ×10 ⁶	Лейкоциты, × 10 ³	Лимфоциты, ×10 ³	Тромбоциты, × 10 ³	Гемоглобин, г/л
Карцинома Ca755	Контроль	8,84 ± 1,34	26,23 ± 3,52	-	285,67 ± 33,67	11,13 ± 1,71
	Фенугрек	11,50 ± 1,73 ↑30,1 %	16,55 ± 1,15 ^a ↓36,9 %	-	356,00 ± 48,99	15,01 ± 1,95 ^a ↑34,9 %
Лимфолейкоз L1210	Контроль	8,27 ± 0,66	30,53 ± 8,83	24,30 ± 2,90	260,33 ± 13,09	15,73 ± 1,22
	Фенугрек	10,24 ± 0,61 ^a ↑23,8 %	36,03 ± 4,09	18,75 ± 0,65	285,67 ± 47,55	16,90 ± 0,70 ↑7,4 %
Карцинома Герена, резистентная к доксорубину	Контроль	4,91 ± 0,13	26,90 ± 2,42	17,60 ± 0,70	258,67 ± 50,42	9,35 ± 0,75
	Фенугрек	5,85 ± 0,54 ^a ↑19,1 %	26,60 ± 2,80	16,80 ± 0,92	341,00 ± 35,00	12,35 ± 1,45 ↑32,1 %
	Доксорубин	5,97 ± 0,09 ^a	27,60 ± 2,76	16,66 ± 1,84	528,00 ± 20,42 ^a	10,80 ± 0,70
	Фенугрек+ Доксорубин	5,92 ± 0,36 ^a	27,20 ± 2,60	16,54 ± 1,04	389,07 ± 24,20 ^a	11,46 ± 0,62 ^a

Примечание: ^a – различия, статистически значимые по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

исследованных животных. Было обнаружено, что у животных, в кормовой рацион которых был включен фенугрек, количество эритроцитов возрастало на 19–30 %, уровень гемоглобина – на 7–35 % (табл. 2). Количество лейкоцитов практически не изменялось, за исключением мышей с карциномой Ca755, где наблюдалось снижение их уровня на 37 %. Количество тромбоцитов несколько возрастало, но это повышение было недостоверным (табл. 2).

Таким образом, результаты исследований показали, что в органах экспериментальных животных снижается уровень малонового диальдегида при потреблении фенугрека, что в определенной мере может свидетельствовать об его антиоксидантных свойствах. Показано, что фенугрек улучшает показатели периферической крови, а именно, повышает уровни гемоглобина и эритроцитов. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности его дальнейшего изучения как вспомогательного средства при лечении онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зорькина А.В., Скопин П.И. Влияние комбинации дистанционного гамма-облучения и антиоксидантного препарата на показатели эндогенной интоксикации в условиях экспериментального опухолевого роста // Сибирский онкологический журнал. 2009. № 3 (33). С. 56–59.

2. Зорькина А.В., Скопин П.И. Модификация противоопухолевой химиотерапии антиоксидантными препаратами в эксперименте // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 1 (43). С. 34–39.

3. Плечищик Е.Д., Гончарова Л.В., Спиридович Е.В., Решетников В.Н. Пажитник греческий (*Trigonella foenum graecum L.*) как источник широкого спектра биологически активных соединений // Труды БГУ. 2010. Т. 4 (2). С. 1–9.

4. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66–68.

5. Acharya S., Srichamroen A., Basu S. et al. Improvement in the nutraceutical properties of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*) // J. Sci Technol. 2006. Vol. 28 (1). P. 1–9.

6. Amin A., Alkaabi A., Al-Falasi S. et al. Chemopreventive activities of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) against breast cancer // Cell. Biol. Int. 2005. Vol. 29 (8). P. 687–694.

7. Chen Y., Jungsuwadee P., Vore M. et al. Collateral damage in cancer chemotherapy: oxidative stress in nontargeted tissues // Mol. Interv. 2007. Vol. 7 (3). P. 147–156.

8. Mehrafarin A., Qaderi A., Rezazadeh N. et al. Bioengineering of important secondary metabolites and metabolic pathways in fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*) // J. Medicinal Plants. 2010. Vol. 9 (35). P. 1–18.

9. Prasad K.N. Multiple dietary antioxidants enhance the efficacy of standard and experimental cancer therapies and decrease their toxicity // Integr. Cancer Ther. 2004. № 3. P. 310–322.

10. Shaban A., Jahanmehr S.A., Rezaeeian M. et al. Fenugreek (*Trigonella Foenum-Graecum L.*) Seed extract induces cell Death, growth inhibition and morphological change indicative of apoptosis in acute lymphoblastic leukemia // Res. J. Biol. Sci. 2007. Vol. 2 (4). P. 438–443.

11. Shabbeer S., Sobolewski M., Anchoori R.K. et al. Fenugreek: a naturally occurring edible spice as an anticancer agent // Cancer. Biol. Ther. 2009. Vol. 8 (3). P. 272–278.

12. Simone N.L., Simone V., Simone C.B. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 1 // Altem. Ther. Health Med. 2007. № 13. P. 22–28.

Поступила 19.02.13