

საბჭოთა მეცნიერებათა  
Отечественный фронт

საქართველოს სსრ  
მეცნიერებათა აკადემიის  
გ მ ა გ ე ე

✽

СООБЩЕНИЯ  
АКАДЕМИИ НАУК  
ГРУЗИНСКОЙ ССР

✽

BULLETIN  
OF THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE GEORGIAN SSR

გვ. 51 ტომ

№ 2

იული 1968 აგუსტ

თბილისი • თბილისი • თბილისი

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

К. Д. ЭРИСТАВИ (академик АН ГССР), В. С. МАГЛАКЕЛИДЗЕ

К ВОПРОСУ О ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВАХ  
ПРЕПАРАТА КАМЕЛИНА И МЕХАНИЗМЕ ЕГО ДЕЙСТВИЯ

В 1966 г. нами была опубликована монография «Лечебные свойства препарата камелина», в которой представлены экспериментальные и клинические данные о противоопухолевом действии препарата, названного камелином. Продолжая наблюдения в этом направлении, мы собрали материал, который дополняет и углубляет наши сведения о камелине, изложенные в монографии, и позволяет, как нам кажется, получить представление о механизме его антибластомного влияния. Настоящее сообщение представляет собой краткое обобщение результатов этих новых экспериментальных и клинических наблюдений. Экспериментальные исследования выполнялись в лаборатории, руководимой проф. Г. Е. Георгадзе.

В процессе изучения лечебных свойств камелина мы заинтересовались вопросом о том, как действует этот препарат на ткань опухолей *in vitro*. Оказалось, что при консервации опухолей в растворе препарата в течение различных сроков (от 24 часов до 17 дней) ткань опухолей заметных гистологических изменений не претерпевает, клетки сохраняют свою жизнеспособность и приживаемость. Вместе с тем был обнаружен неожиданный факт: если привитые после такой консервации в растворе препарата опухоли в первые 10 дней сохраняют обычный темп роста, то затем все они, как правило, подвергаются обратному развитию и полностью рассасываются. Опыты проводились с крысиной саркомой М-1. Опухоль была законсервирована в растворе препарата и через разные сроки (1, 2, 7, 11 и 17 дней) прививалась крысам (табл. 1).

Как явствует из таблицы, приживаемость опухолей после консервации их в камелине не отличается от таковой у контрольных опухолей — в обоих случаях привилось примерно 80—90% опухолей, хотя величина первых заметно отстает от величины контрольных. Однако в дальнейшем предварительно консервированные в препарате опухоли почти в 100% случаев рассосались, тогда как в контроле не было отмечено ни одного случая регрессии опухолей и все животные погибли. Результаты этих опытов позволили предположить, что малигнизиро-

ванные клетки в среде из раствора препарата камелина в той или иной степени теряют свою злокачественность. Были основания считать, что после рассасывания обработанной препаратом опухолевой ткани повторная прививка животным опухолей данного штамма также может привести к регрессии трансплантата. Действительно, хорошо известно, что при спонтанном рассасывании трансплантированной опухоли организм животного-реципиента становится резистентным к повторным прививкам опухоли того же штамма. Для того чтобы убедиться в этом, мы провели специальную серию опытов.

Таблица 1  
Особенности роста саркомы М-1 трансплантированной после консервации *in vitro* в среде из камелина

Группа	Длительность консервации, дни	Прививка опухоли на 10-й день				Рассасывание спустя 1,5 месяца					
		Количество животных	Привилась	Не привилась	%	Размер опухоли, мм	Исчезла	Осталась	%	Размер опухоли, мм	Погибли от опухоли
I	1	10	8	2	80	5,7	7	1	87,5	0,2	
II	3	10	9	1	90	3,4	9	0	100	0	
III	7	10	8	2	80	7	8	0	100	0	
IV	11	9	5	4	55,5	6,6	4	0	100	0,4	
V	17	10	8	2	80	6,4	8	0	100	0	
Контроль	—	25	20	5	80	17,8	—	—	—	—	20 крыс

Спустя 35 дней после рассасывания консервированных в препарате опухолей повторно были привиты обычным порядком клетки саркомы М-1: в I группе — шести крысам, во II — девяти, в III — восьми, в IV — четырем и в V — восьми. Одновременно была проведена прививка 25 контрольным крысам (табл. 2).

Таблица 2  
Особенности роста саркомы М-1, повторно привитой животным спустя 35 дней после рассасывания у них опухолей того же штамма, обработанных камелином

Группа	Прививка опухоли на 10-й день					Рассасывание спустя 1,5 месяца				
	Количество животных	Привилась	Не привилась	%	Размер опухоли, мм	Исчезла	Осталась	%	Размер опухоли, мм	Погибли от опухоли
I	6	4	2	66,6	6,6	1	3	25	9,8	3
II	9	7	2	77,7	12	4	3	57,1	8,4	3
III	8	5	3	62,5	8,6	3	2	60	5,4	2
IV	4	3	1	75	6,9	2	1	66,6	12,9	1
V	8	7	1	87,5	11,4	1	3	14,3	18,5	3 крысы
Контроль	25	22	3	82	18,8	—	—	—	—	22 крысы

Примечание: в контроле максимальный размер опухоли равнялся 27,3 мм.

Из таблицы следует, что прививаемость опухолей как в контрольной, так и в подопытных группах почти одинакова, хотя и в этом случае размер опухолей в подопытных группах значительно меньше, чем в контрольной. Спустя же 1,5 месяца значительная часть опухолей у подопытных животных рассосалась, тогда как в контрольной группе опухоли продолжали расти и все животные погибли.

Эти наблюдения привели нас к следующей рабочей гипотезе механизма действия камелина. Под влиянием камелина злокачественность опухолевых клеток снижается, причем можно было думать, что этот эффект зависит от каких-то изменений в антигенном составе опухолей, ведущих к изменениям иммунобиологической реактивности организма. Вследствие этого опухоли, обработанные камелином, регрессируют, что, в свою очередь, вызывает в организме иммунобиологические сдвиги, создающие состояние резистентности к данному штамму опухоли.

При допущении соответствия этой схемы действительности возникла надежда, что введение препарата в опухоль *in vivo* может дать такие же результаты, т. е. привести к жизни иммунобиологические механизмы, обуславливающие состояние противоопухолевой резистентности. Поэтому мы выполнили следующую серию опытов.

15 крысам была привита саркома 45, опухоли достигли величины 5 см×6 см. В опухоли всех крыс было введено по 2—4 мл камелина. Через 3—4 дня опухоли размягчились, нередко ощущалась флюктуация. Через 1,5 месяца все опухоли рассосались. На 35-й день после рассасывания обычным способом была пересажена саркома 45. Одновременно опухоли прививались контрольным крысам (табл. 3 и рис. 1, 2).

Таблица 3  
Особенности роста саркомы 45, повторно привитой животным спустя 35 дней после рассасывания у них опухолей того же штамма

Группа	Прививка опухоли на 10-й день					Рассасывание через 1,5 месяца				
	Количество животных	Привилась	Не привилась	%	Размер опухоли, мм	Исчезла	Осталась	%	Размер опухоли, мм	Погибли от опухоли
Подопытные животные	10	8	2	80	2,3	6	2	75	7,5	2
Контроль	10	9	1	90	3,4	—	—	—	25,3	9 крыс

Как видно из таблицы, в первые 10 дней темпы роста опухолей как в подопытной, так и в контрольной группах примерно совпадали, однако через 1,5 месяца в подопытной группе 75% опухолей подверглись

регрессии, тогда как в контроле опухоли достигли больших размеров и все животные погибли.

Таким образом, приведенные выше соображения об особенностях действия препарата получили фактическое подтверждение: введение камелина в ткань развивающейся опухоли ведет к ее регрессии и делает организм резистентным к повторной прививке той же опухоли.

Представляло интерес изучение влияния пероральной дачи препарата на опухолевый рост. Для выяснения этого вопроса мы поставили следующие опыты.

В опыт было взято 30 крыс: 10 из них составили I группу, 10—II и 10 — контрольную. Крысам I группы в продолжение 10 дней давали один раз в день по 0,5 мл 10% раствора камелина, после чего им при-

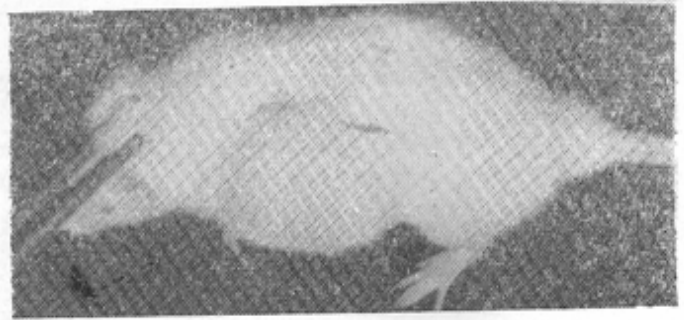


Рис. 1. Саркома 45 крысы до импрегнации опухоли камелином

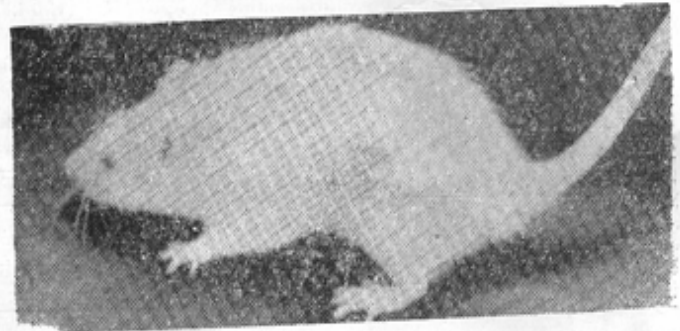


Рис. 2. Тот же случай спустя месяц после импрегнации опухоли препаратом; опухоль рассосалась

вивалась саркома М-1. Крысам II группы также давали в продолжение 10 дней препарат в той же дозе, после чего им прививалась саркома М-1. После прививки опухоли животные продолжали получать камелин в той же дозе один раз в день в течение 40 дней (табл. 4).

Следовательно, в организме, предварительно подготовленном камелином, опухолевые клетки в значительной мере лишаются своих

Таблица 4  
Особенности роста саркомы М-1 при пероральной даче 10% камелина до прививки (I группа) и до и после прививки (II группа)

Группа	Продолжительность введения препарата, дни	Прививка опухоли на 10-й день					Рассасывание через 1,5 месяца				
		Количество животных	Привилась	Не привилась	%	Размер опухоли, мм	Исчезла	Осталась	%	Размер опухоли, мм	Погинбли от опухоли
I	10	10	5	5	50	6	3	2	60	3,6	
II	40	10	3	7	30	3	2	1	66,6	0,6	
	Контроль	10	8	2	80	17,3	—	8	—	28,3	8 крыс

злокачественных свойств и опухоли рассасываются. Это отчетливо видно, если препарат продолжать давать в течение длительного времени после прививки.

Полученные экспериментальные данные, с нашей точки зрения, служили достаточным основанием для проведения некоторых клинических наблюдений. В первую очередь нас интересовал вопрос о том, будут ли получены результаты, аналогичные экспериментальным, при импрегнации препаратом опухолей больных.

Клинические наблюдения были проведены в трех случаях (саркома бедра, рак щитовидной железы и рак предстательной железы) с хорошим исходом после однократного введения препарата в толщу новообразования. Все три случая были продемонстрированы на объединенном заседании хирургического, онкологического и урологического обществ Грузии 7 февраля 1968 г.

При анализе проведенных наблюдений прежде всего становится очевидным, что в настоящее время имеются все основания для оптимистической оценки антибластомных свойств препарата: камелин проявляет отчетливое ингибиторное действие на рост некоторых форм опухолей как в эксперименте, так и в клинике, вплоть до полной их регрессии. Что касается механизма действия камелина, этот вопрос, по видимому, нуждается в дальнейших исследованиях. Однако приведенные данные уже сейчас позволяют предположить, что камелин вызывает определенные сдвиги в антигенном составе опухолей, ведущие к изменению иммунобиологической реактивности организма и обуславливающие состояние резистентности организма к опухолевому росту.

Институт экспериментальной  
и клинической хирургии

Тбилиси

Поступило 24.4.1968

# Translation

Physiopathology

**K. D. Eristavi (Academician of the AS of the GSSR), B.S. Maghlakelidze**

## **ON THE ISSUE OF ANTI-TUMOR PROPERTIES OF THE PREPARATION CAMELYN AND MECHANISM OF ITS ACTION**

In 1966 we published a monograph "Therapeutic Properties of the Preparation Camelyn", where experimental and clinical data about anti-tumor action of the preparation, named Camelyn, were presented. Continuing observations in this direction, we have collected materials supplementing and extending our information about Camelyn, which was set forth in the monograph, and enabling, as it seems to us, to obtain a conception on the mechanism of its antineoplastic effect. The present communication represents a brief abstraction of the results of these new experimental and clinical observations. Experimental observations were performed in the laboratory managed by the professor G.E. Georgadze.

In the process of investigation of the therapeutic properties of Camelyn, we became interested in the issue of how this preparation acts on the tissue of in vitro tumor. It appeared that at preservation of tumors in the preparation solution during different terms (from 24 hours to 17 days), the tissue of tumors does not undergo evident histological changes, the cells preserve their viability and establishment. At the same time, an unexpected fact was revealed: if inoculated after such a preservation in the preparation solution tumors during the first 10 days preserve the usual rate of growth, then all they, as a rule, undergo involution and are fully decomposed. Tests were carried out on the rat sarcoma M-1. The tumor was preserved in the preparation solution and after different terms (1, 2, 7, 11 and 17 days) was inoculated to rats (Table 1).

As it follows from the Table, establishment of tumors after their preservation in Camelyn does not differ from the same with the control tumors – in both cases about 80-90% of tumors were established, though size of the first notably retarded from the size of control. But further previously preserved in the preparation tumors almost in 100% of cases were decomposed, when in control was marked no case of tumor regression and all the animals died. Results of these tests enabled to assume that anaplastic cells in the preparation solution medium lose their malignancy. There were reasons to consider that after resorption of processed with the preparation tumor tissues, repeated inoculation of the given strain to the animals may lead to the regression of transplant. Actually, it is well known that at spontaneous resorption of the transplant tumor, the organism of the animal- recipient becomes resistant to repeated inoculation of tumors of the same strain. In order to make sure in this, we performed a special series of tests.

**Table 1**

**Peculiarities of the Sarcoma M-1 Growth Transplanted After Preservation in vitro in the Camelyn Medium**

Group	Duration of Preservation, days	Inoculation of tumor on the 10 <sup>th</sup> day				Resorption after 1,5 month					
		Number of animals	Was inoculated	Wasn't inoculated	%	Size of tumor, mm	Disappeared	Remained	%	Size of tumor, mm	Died due to tumor
I	1	10	8	2	80	5,7	7	1	87,5	0,2	
II	3	10	9	1	90	3,4	9	0	100	0	
III	7	10	8	2	80	7	8	0	100	0	
IV	11	9	5	4	55,5	6,6	4	0	100	0,4	
V	17	10	8	2	80	6,4	8	0	100	0	
Control	-	25	20	5	80	17,8	-	-	-	-	

After 35 days following resorption of the preserved in the preparation tumors, repeatedly were inoculated in an usual way the cells of sarcoma M-1: in the group I – to six rats, in II – nine, in III – eight, in IV – four and in V – eight. At one time inoculation to 25 control rats was performed (Table 2).

**Table 2**

**Peculiarities of the Sarcoma M-1 Growth Repeatedly Inoculated to the Animals after 35 Days Following to Resorption of the Same Strain Tumor Processed with Camelyn**

Group	Inoculation of tumor on the 10 <sup>th</sup> day					Resorption after 1,5 month				
	Number of animals	Was inoculated	Wasn't inoculated	%	Size of tumor, mm	Disappeared	Remained	%	Size of tumor, mm	Died due to tumor
I	6	4	2	66,6	6,6	1	3	25	9,8	3
II	9	7	2	77,7	12	4	3	57,1	8,4	3
III	8	5	3	62,5	8,6	3	2	60	5,4	2
IV	4	3	1	75	6,9	2	1	66,6	12,9	1
V	8	7	1	87,5	11,4	1	3	14,3	18,5	3 rats
Control	25	22	3	82	18,8	-	-	-	-	22 rats

Note: in control the maximal size of tumor is 27,3 mm.

As it follows from the Table, inoculation of tumors in the control, as well as in the test groups, is about the same, though in this case the size of tumors in test groups is significantly less, than in the control. After 1,5 months considerable part of tumors in test animals resorpted, when in the control group the tumors continued to grow and all the animals died.

These observations brought us to the following the working assumption of the mechanism of Camelyn action. Under the effect of Camelyn malignancy of the tumor cells is reduced, at that we could think that this effect depends on some changes in the antigen composition of tumors leading to the changes of immunobiological reactivity of the organism. Consequently, the tumors processed with Camelyn regress, that, in its



part, causes the immunobiological shifts in the organism, creating the condition of resistance to the given tumor strain.

Given the assumption of compliance of this scheme of reality, we hoped that introduction of the preparation in the tumor in vivo can give the same results, i.e. bring to life the immunobiological mechanisms, conditioning the state of anti-tumor resistance. Due to the fact we performed the following series of tests.

15 rats were inoculated with sarcoma 45, the tumors reached the size 5 cm X 6 cm. in the tumor of all the rats was introduced 2-4 ml of Camelyn. After 3-4 days the tumors softened, often fluctuation could be felt. After 1,5 month all the tumors resorpted. On the 35<sup>th</sup> day after resorption under an usual method sarcoma 45 was transplanted. At the same time the tumors were inoculated to the control rats (Tables 3 and figures 1, 2).

**Table 3**

**Peculiarities of the Sarcoma 45 Growth Repeatedly Inoculated to the Animals After 35 Days Following to Resorption of the Same Strain Tumor**

Group	Inoculation of tumor on the 10 <sup>th</sup> day					Resorption after 1,5 month				
	Number of animals	Was inoculated	Wasn't inoculated	%	Size of tumor, mm	Disappeared	Remained	%	Size of tumor, mm	Died due to tumor
Test Animals	10	8	2	80	2,3	6	2	75	7,5	2
Control	10	9	1	90	3,4	-	-	-	25,3	9 rats

As we see from the Table, during the first 10 days the rate of tumor growth in test, as well as in control groups, approximately coincided, but after 1,5 month in the test group 75% of tumors exposed to regression, when in the control group the tumors reached large sizes and all the animals died.

Accordingly, above stated considerations about peculiarities of the preparation action received factual confirmation: introduction of Camelyn in the tissue of developing tumor leads to its regression and makes the organism resistant to the repeated inoculation of the same tumor.

Investigation of the effect of oral introduction of the preparation on the tumor growth was interesting. For clarification of the issue we performed the following tests.

30 rats were tested: 10 of which constituted the 1<sup>st</sup> group, 10-II and 10 – the control. To the rats of the first group during 10 days one time a day was given 0,5 ml of the 10% solution of Camelyn, after which sarcoma M-1 was inoculated to them.

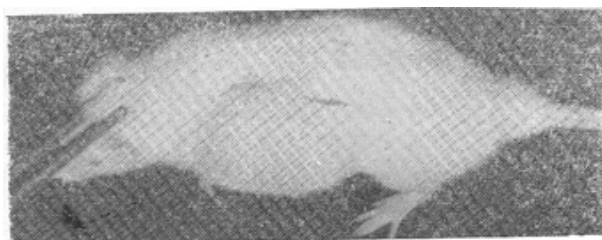


Fig.1. Sarcoma 45 rats before impregnation of tumor with Camelin

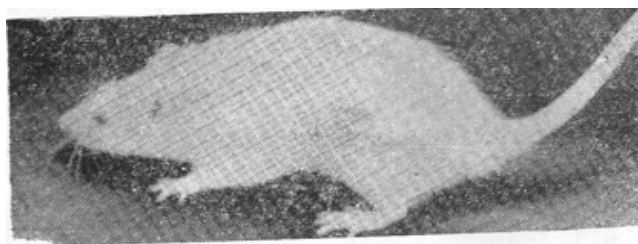


Fig. 2. The same case later month after impregnation of tumor with Camelin.  
Tumor is resorpted

To the rats of group II in the same way during 10 days was given the preparation in the same doze, following to which sarcoma M-1 was inoculated to them. After inoculation of the tumor the animals continued to receive Camelyn in the same doze one time a day during 40 days (Table 4).

**Table 4**

**Peculiarities of the Sarcoma M-1 Growth Transplanted After Preservation in vitro in the Camelyn Medium**

Group	Duration of Introduction of the Preparation, days	Inoculation of tumor on the 10 <sup>th</sup> day					Resorption after 1,5 month				
		Number of animals	Was inoculated	Wasn't inoculated	%	Size of tumor, mm	Disappeared	Remained	%	Size of tumor, mm	Died due to tumor
I	10	10	5	5	50	6	3	2	60	3,6	8 rats
II	40	10	3	7	30	3	2	1	66,6	0,6	
	Control	10	8	2	80	17,3	-	8	-	28,3	

Consequently, in the organism preliminarily prepared with Camelyn, the tumor cells loose considerably their malignant properties and the tumors resorpt. This is clearly seen, if introduction of the preparation is continued during a long time after inoculation.

The obtained experimental data, in our point of view, served as grounds for carrying out certain clinical results. In the first place we were interested in the issue whether the results similar to the experimental would be obtained at impregnation of tumors with the preparation in the patients.

Clinical observations were performed in three cases (sarcoma of hip, cancer of thyroid gland and cancer of prostate gland) with good outcome after single introduction of the preparation in thickness of neoplasm. All three cases were demonstrated on the united session of surgical, oncologic and urological societies of Georgia on February 7, 1968.

During analysis of the carried out observations first of all becomes clear that at present we have all the reasons for optimistic evaluation of antineoplastic properties of the preparation: Camelyn displays a strong inhibiting action on the growth of certain forms of tumors in experiment, as well as in clinic, to the point of their full regression. As to the mechanism of the Camelyn action, this issue, apparently, needs further studies. But the given data enable to assume that Camelyn causes certain shifts in antigenic composition of tumors leading to the change of immunobiological reactivity of the

organism and conditioning the state of resistance of the organism against the tumor growth.

Physiopathology

**K. D. Eristavi (Academician of the AS of the GSSR), B.S. Maghlakelidze**

**ON THE ISSUE OF ANTI-TUMOR PROPERTIES OF THE PREPARATION CAMELYN  
AND MECHANISM OF ITS ACTION**

**Resume**

Tests were performed on rats in several series. On the basis of obtained results it was ascertained that:

preservation of the tumor cells in the solution of the preparation Camelyn (24 hours – 17 days) does not cause visible histological changes. Such cells preserve viability and at transplantation grow during the first 10 days. The developed tumor during the following 45 days is resorpted. During the repeated transplantation together with the control group, the tumor develops during the first days normally. Further in the test animals the tumor is resorpted, and in the control all the animals die.

Impregnation of the developed tumor with the preparation results in 100% resorption of tumor, as a result of which the organism of the animal at repeated transplantation becomes resistant to the same tumor.

In the case of preliminary preparation of the organism with oral introduction of the preparation Camelyn, the tumor develops during the first 10 days, further during 1,5 month it disappears.

By impregnation of tumor with the preparation Camelyn in the clinic was achieved good results.

**Institute of Experimental and Clinical Surgery  
Tbilisi**

Received 24.4.1968