

ცალკე ამონაბეჭდი  
Отдельный оттиск

საქართველოს სსრ  
მეცნიერებათა აკადემიის

**მოაზგა**

**СООБЩЕНИЯ**

АКАДЕМИИ НАУК  
ГРУЗИНСКОЙ ССР

**BULLETIN**

OF THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE GEORGIAN SSR

59, № 1, ივლისი, 1970

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

К. Д. ЭРИСТАВИ (академик АН ГССР), Г. Е. ГЕОРГАДЗЕ,  
В. С. МАГЛАКЕЛИДЗЕ, Н. Г. ТУРКИЯ

**ВЛИЯНИЕ КАМЕЛИНА НА ИНДУКЦИЮ ОПУХОЛЕЙ**

Настоящими исследованиями изучалось влияние камелина на опухолевые штаммы М-1, С-45, АОЭ (асцитная опухоль Эрлиха) [1, 2]. Опыты проводились в нескольких сериях. Так, в одной из серий крысам перевивались опухолевые клетки штамма М-1, предварительно обработанные камелином *in vitro* в течение 24 часов и более (до 17 дней). Прививаемость опухолей как в опытной, так и в контрольной группах была одинаковой, но, в отличие от контрольной, в опытных группах наблюдалось отставание в росте и через 1,5 месяца опухоли подверглись регрессии. Повторная перевивка опухоли крысам с рассосавшимися опухолями дала меньший процент прививаемости, по сравнению с контролем. Что касается привившихся опухолей, то они росли медленнее, по сравнению с контрольными, отставали в росте, а к 1,5-месячному сроку в 60% случаев подверглись рассасыванию.

При введении камелина в ткань опухоли С-45 (*in vivo*) наблюдалось размягчение опухоли, постепенное ее уменьшение, а к 1—1,5-месячному сроку опухоли рассосались. Повторная перевивка опухоли крысам с рассосавшимися опухолями дала картину, аналогичную предыдущему исследованию.

В одной из серий, где животным за 10 дней до перевивки опухоли М-1, а части и после перевивки в течение 40 дней перорально вводили камелин в дозе 0,5 мл (10%), выяснилось, что в опытных группах, по сравнению с контрольной, опухоли привились в меньшем проценте случаев (50—30% против 80%) и отставали в росте, а через 1—1,5 месяцев в 60—66% случаев подверглись полной регрессии (в контроле к этому сроку все животные пали).

Представляют определенный интерес опыты, проведенные на штамме АОЭ. Одной части мышей внутрибрюшинно вводили клетки АОЭ, предварительно консервированные в 100% камелине в течение 1 часа (первая группа), другой части (вторая группа) — только 100% камелин в дозе 0,01 мл на мышь, а контрольным животным — только асцитную жидкость указанной опухоли.

Исследования показали, что выход опухолей как в первой, так и во второй группах почти одинаковый (у семи из 10 и у восьми из 10 соответственно), но меньше, чем в контрольной группе (у семи из восьми). Что касается продолжительности жизни животных, то она, по сравнению с контролем, больше в первой группе ( $63,2 \pm 32,7$  дня против  $27,4 \pm 4,3$  дня в контроле,  $P < 0,2$ ), где животным вводились клетки АОЭ, консервированные в камелине. Во второй группе, где животным

однократно за месяц до перевивки опухоли вводился внутривенно 100% камелин, продолжительность жизни животных почти вдвое больше, чем в контроле ( $41,25 \pm 11,7$  дня против  $27,4 \pm 4,3$  дня в контроле,  $P < 0,2$ ), но меньше, чем в первой группе ( $41,25 \pm 11,7$  дня против  $63,2 \pm 32,7$  дня в первой группе,  $P < 0,2$ ).

В дальнейших исследованиях мышам до перевивки той же опухоли в течение 1 месяца перорально вводили 0,03 мл 100% камелина (первая группа), часть мышей камелин получала и после перевивки АОЭ (вторая группа), контролем служили мыши, которым перевивалась только опухоль (третья группа).

В результате опытов в первой группе опухоли развились у всех восьми мышей. Средняя продолжительность жизни животных  $66,3 \pm 19,1$  дня. Во второй группе опухоли развились у шести из восьми мышей. Средняя продолжительность жизни животных  $103,8 \pm 33,6$  дня. В контрольной группе опухоли развились у семи из восьми мышей. Средняя продолжительность жизни животных  $30,3 \pm 5,1$  дня. Таким образом, наилучшие результаты были получены во второй группе, где животные получали камелин как до, так и после перевивки опухоли.

В отличие от предыдущих исследований, настоящая статья касается влияния камелина на индукцию опухолей мягких тканей.

В опыте использованы 50 белых беспородных крыс в возрасте 4—5 месяцев. Животные разделены на две группы по 25 крыс в каждой. Опухоли мягких тканей индуцировались путем однократного введения в толщу бедра 2 мг 9,10-диметил-1,2-бензантрацена, разведенного в бензоле. Животные первой группы в течение 3 месяцев ежедневно (кроме воскресенья) получали 100% камелин в дозе 0,3 мл. В сумме каждое животное получило около 25 мл камелина. Животные второй группы служили контролем. Опухоли фиксировались в 10% формалине, окраска срезов производилась гематоксилин-эозином и пикрофуксином. Цифровые данные обрабатывались статистически по методу И. А. Ойвина [3].

Излагая данные экспериментов по срокам наблюдения, следует отметить, что в течение первой недели эксперимента отмечался падеж животных, особенно в опытной группе, что, видимо, связано с интоксикацией, вызванной одновременным введением канцерогена и камелина. Падеж животных продолжался в течение первых двух месяцев; к этому сроку в опытной группе из 25 крыс в живых остались только пять, тогда как в контрольной группе — 18.

Что касается конечности, в толщу которой был введен канцероген, в течение первых двух недель у большинства животных контрольной группы отмечалось диффузное утолщение конечности; некоторые крысы щадили конечность. В опытной группе эти явления были выражены лишь у одной крысы и гораздо слабее.

К первому месяцу от начала экспериментов в контрольной группе из 20 крыс у трех отмечался анкилоз коленного сустава. Диффузное утолщение конечности исчезло и в течение двух месяцев от начала

опыта изменений в обеих группах (кроме указанного анкилоза) не наблюдалось. В течение третьего месяца в опытной группе у одной из пяти и в контрольной у двух из 15 крыс отмечалось уплотнение на месте введения канцерогена (подозрение на опухоль).

К четвертому месяцу от начала опыта в опытной группе из пяти оставшихся в живых крыс у одной образовалась опухоль размером  $1 \times 0,5$  см. В контрольной группе к этому сроку из 15 крыс у двух развились опухоли размером  $1 \times 1$  и  $1 \times 0,5$  см. Вторая опухоль в опытной группе развилась на седьмом месяце от начала опыта. Таким образом, из пяти выживших крыс опухоли развились у двух, что составляет 40%, а средний латентный период опухолеобразования был равен  $174 \pm 4,7$  дня. В контрольной группе к этому сроку из 15 выживших крыс опухоли наблюдались у 12, что составляет 80%. Средний латентный период опухолеобразования был равен  $133,8 \pm 4,5$  дня.

Группы	Вид животных	Кол-во животных к началу опыта	Канцероген	Рас-твор	Количество животных к моменту появления первой опухоли	Число животных с раз-вившимися опухолями	Средний латентный период опухолеобразования			
							%	М	$\pm$	$\pm$
I	Крысы	25	9,10-дигидро-1,2-бенз(а)антрацен	Бензол	5	2	40	174	6,7	4,7
II		25			15	12	80	133,8	14,03	4,5

Для большей наглядности результаты опытов представлены в таблице. Сравнивая результаты первой и второй групп, надо отметить, что, несмотря на большой падеж животных в опытной группе, явления со стороны конечности (диффузное утолщение, боль, анкилоз и т. д.) были выражены слабее, опухоли развились в меньшем проценте случаев

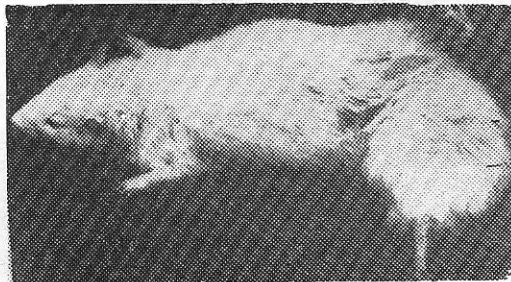


Рис. 1. Опухоль. Контроль

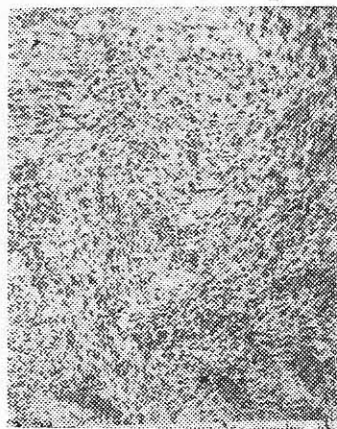


Рис. 2. Микроскопическая структура опухоли из контрольной группы.  $\times 36$

(40%), по сравнению с контролем (80%), и в более поздние сроки ( $174 \pm 4,7$  дня), по сравнению с контролем ( $133,8 \pm 4,5$  дня). Опухоли рос-



ли медленнее и позже вызывали гибель животных. В обеих группах опухоли патоморфологически представляли собой рабдомиобластомы (см. рис. 1, 2, 3, 4). (Морфологические различия в контрольной и опытной группах будут рассмотрены отдельно).

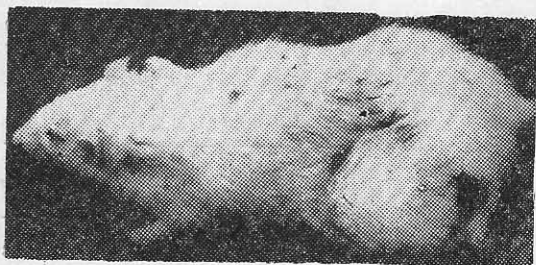


Рис. 3. Опухоль. Опыт

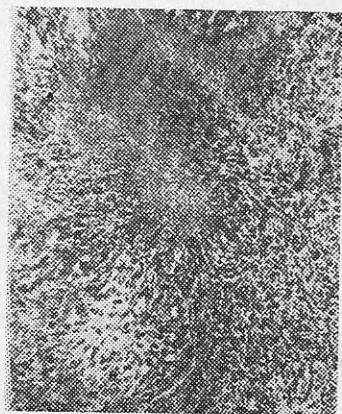


Рис. 4. Микроскопическая структура опухоли из опытной группы.  $\times 36$

Из изложенного выше вытекает, что камелин не только способен тормозить рост перевиваемых опухолей, но и препятствовать индукции опухолей.

Институт экспериментальной и  
клинической хирургии  
МЗ ГССР

(Поступило 16.4.1970)

მეცნიერებულ მიჯნაზე

ა. მრისთავი (საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი),  
ბ. გიორგაძე, ვ. მაგლაკელიძე, ნ. თურქია

კამელინის გავლენა სიმსივნეების ინდუცირებაზე

რეზიუმე

ცდების შედეგად დადგენილია, რომ კამელინი საგრძნობლად აბრკოლებს რბილი ქსოვილების, კერძოდ რაბდომიობლასტომების ინდუცირებას.

EXPERIMENTAL MEDICINE

K. D. ERISTAVI, G. E. GEORGADZE, V. S. MAGLAKELIDZE, N. G. TURKIA

THE INFLUENCE OF CAMELLIN ON THE INDUCTION OF  
TUMOURS

Summary

It has been experimentally established that camellin inhibits the induction of the soft tissue tumours, namely rhabdomyoblastomas, to a great extent.

ლიტერატურა — ЛИТЕРАТУРА — REFERENCES

1. К. Д. Эристави, В. С. Маглакелидзе. Сообщения АН ГССР, 51, 2, 1968.
2. К. Д. Эристави, Г. Е. Георгадзе, В. С. Маглакелидзе, Н. Г. Туркия. Сообщения АН ГССР, 55, 2, 1969, 237—240.
3. И. А. Ойвин. Пат. физиол. и Экспер. терапия, 4, 1960, 76—85.

Excerpt

**BULLETIN  
OF  
THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE GEORGIAN SSR**

Volume 59  
No 1

July 1970

TBILISI

**K.D. Eristavi, G.E. Georgadze, V.S. Maghlakelidze, N.G. Turkia**

### **INFLUENCE OF CAMELYN ON THE INDUCTION OF TUMORS**

By present investigations was studied the influence of Camelyn on tumor strains M-1, C-45, Ehrlich's ascites tumor (EAT) [1, 2]. Tests were performed in several series. In one of the series to the rats were transferred the tumor cells of the strain M-1, previously processed with Camelyn in vitro during 24 hours and more (17 days). Inoculation of tumors in test, as well as control groups, was identical, but in difference with the control, in the test groups was observed lagging in growth and after 1,5 month the tumors were subjected to regression. Repeated inoculation of tumor to the rats with resorpted tumors gave less per cent of inoculation in comparison with the control. As to the inoculated tumors, they grew slower as compared with the control, lagged in growth, and to 1,5 month term in 60% of cases were subjected to resorption.

At introduction of Camelyn in the tumor C-45 tissue (in vivo) softening of the tumor, gradual decrease was observed, and for 1,5 month term the tumors resorpted. Repeated inoculation of the tumor to rats with resorpted tumors showed the same picture, similar to the preceding investigation.

In one of the series, where to the animals prior to 10 days before inoculation of the tumor M-1, and to the part after the inoculation during 40 days Camelyn was introduced orally in the dose of 0,5 ml (10%), as it turned out in test groups, as compared with the control, tumors were established in less per cent of cases (50-30% against 80%) and lagged behind in growth, and after 1-1,5 month in 60-66% of cases were subjected to the full regression (in the control by this time all the animals died).

Experiments performed on the strain of EAT are of certain interest. To one part of mice intra-abdominally were introduced the cells of EAT, previously preserved in 100% of Camelyn during an hour (the first group), to the other part (the second group) – only 100% of Camelyn in the dose 0,01 ml per mouse, and to the control animals – only ascites liquid of the above tumor.

The investigations showed that output of tumors in the first, as well as in the second group, were almost identical (in 7 from 10 and in 8 from 10 respectively), but less, than in the control group (in 7 from 8). As to the life span of animals, it, in comparison with the control, was more than in the first group ( $63,2 \pm 32,7$  days against  $27,4 \pm 4,3$  days in the control,  $P < 0,2$ ), where to the animals were introduced the cells of EAT, preserved in Camelyn. In the second group, where to the animals, once during a month before inoculation of the tumor, was introduced intra-abdominally 100% of Camelyn, the life span of animals was almost two times more, than in the control ( $41,25 \pm 11,7$  days against  $27,4 \pm 4,3$  days in the control,  $P < 0,2$ ), but less than in the first group ( $41,25 \pm 11,7$  days against  $63,2 \pm 32,7$  days in the first group,  $P < 2$ ).

During the subsequent investigations, to the mice before inoculation of the same tumor during one month was introduced orally 0,03 ml of 100% Camelyn (the first group), part of the mice received Camelyn also after inoculation of EAT (the second group), as a control served the mice to which only the tumor was inoculated (the third group).

As a result of test in the first group the tumor developed in all eight mice. The average life span of the animals was  $66,3 \pm 19,1$  days. In the second group tumors developed in six from eight mice. The average life span of the animals made  $103,8 \pm 33,6$  days. In the control group tumors developed in seven from eight mice. The

average life span of the animals was  $30,3 \pm 5,1$  days. Consequently, the best results were obtained in the second group, where the animals received Camelyn before, as well as after, inoculation of the tumor.

In difference with the previous tests, present article relates to the influence of Camelyn on the induction of soft tissues tumors.

In the test were used 50 albino outbred rats in the age of 4-5 months. Animals were divided into two groups in 25 rats in each. The soft tissues tumors were induced by single introduction in the thickness of hip 2 mg of 9,10-dimethyl-1,2-benzanthrene diluted in benzol. Animals of the first group during 3 months every day (except Sunday) received 100% Camelyn in the dose of 0,3 ml. In total each animal received about 25 ml of Camelyn. Animals of the second group served as control. Tumors were fixed in 10% formalin, staining of sections was performed with hematoxylin-eosin and picrofuchsin. Numerical data were treated statistically by method of I.A. Oivin [3].

Giving an account of experiments' data according to the terms of observation, we should note, that during the first week of experiment dying of the animals were marked, particularly, in the test group, that apparently, was connected with intoxication caused by simultaneous introduction of carcinogen and Camelyn. Dying of animals continued during the first two months; at that time in the test group among 25 rats survived only five, when in the control group – 18.

As regards the extremity, in thickness of which carcinogen was introduced, during the first two weeks among the majority of the control group animals a diffuse thickening of the extremity was marked; some rats spared the extremity. In the test groups this effect was expressed only in one rat and much weaker.

By the first month from the beginning of the experiments in the control group ankylosis of the knee joint was marked in three from 20 rats. Diffuse thickening of the extremity disappeared and during two months from the beginning of the tests changes in both groups (except the mentioned ankylosis) were not observed. During the third month in the test group in one from five and in the control in two from 15 rats showed the hardening in the area of carcinogen introduction (tumor suspected).

By the fourth month from the beginning of the tests in the test group from the five survived rats, one developed the tumor in the size 1X0,5 cm. In the control group by this time from 15 rats two developed the tumor in the size 1X1 and 1X0,5 cm. The second tumor in the test group developed on the seventh month from the beginning of the tests. Thus, from five survived rats tumors were developed in two, that makes 40%, and an average latent period of tumorigenesis was equal to  $174 \pm 4,7$  days. In the control group by this time from 15 survived rat tumors were observed in 12, that makes 80%. An average latent period of tumorigenesis was equal to  $133,8 \pm 4,5$  days.

Groups	Type of animals	Number of anim. for the beginning of tests	Carcinogen	Solution	Number of anim. for the moment of tumor development	Number of anim. with developed tumors	%	Aver. latent period of tumorigenesis		
								M	±	±
I	Rats	25	9,10-dimethyl- benzanthrene	Benzol	5	2	40	174	6,7	4,7
II		25			15	12	80	133,8	14,03	4,5

For more obviousness, results of the tests are presented in the Table. Comparing results of the first and second groups, we should note, that in spite of more death of animals in the test group, effects displayed by extremities (diffuse thickening, pain, ankylosis, etc.) were expressed weaker, tumors developed in less per cent of cases (40%), in comparison with the control (80%), and in later terms ( $174 \pm 4,7$  days), as



compared with the control ( $133,8 \pm 4,5$  days). Tumors grew slower and caused the death of animals later. In both groups the tumors pathologically represented rhabdomyoblastomas (see fig. 1, 2, 3, 4). (Morphologic differences in the control and test groups shall be considered separately).

Fig. 1. Tumor. Control

Fig. 2. Microscopic structure of tumor from the control group. X36

Fig. 3. Tumor. Test.

Fig. 4. Microscopic structure of tumor from the test group. X36

From the above stated it results that Camelyn is not only able to inhibit the growth of inoculated tumors, but to prevent induction of tumors.

The Institute of Experimental and Clinical Surgery  
Health Ministry of the GSSR

Experimental Medicine

**K.D. Eristavi, G.E. Georgadze, V.S. Maghlakelidze, N.G. Turkia,**

### **INFLUENCE OF CAMELYN ON THE INDUCTION OF TUMORS**

It has been experimentally established that Camelyn inhibits the induction of the soft tissues tumors, namely rhabdomyoblastomas, to a great extent.

#### **References**

1. K.D. Eristavi, V.S. Maghlakelidze. Bulletin of the Academy of Sciences of the GSSR, 51, 2, 1868.
2. K.D. Eristavi, G.E. Georgadze, V.S. Maghlakelidze, N.G. Turkia. Bulletin of the Academy of Sciences of the GSSR, 55, 2, 1969, 237-240.
3. I.A. Oivin. Pathological Physiology and Experimental Therapy, 4, 1960, 76-85.