

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009  
УДК 616.61 – 008.64

## Експериментальні дані до питання про диференційований підхід до лікувального харчування соєвими продуктами при пухлинах різного ступеня гормонзалежності

О.А.Орловський, С.П.Залєток, Н.О.Шаркова

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

Збільшення частки соєвого білка в межах 0-40% від загального вмісту білка в раціоні щурів з карциносаркомою Уокер W-256 призводило до посилення гальмівної дії на ріст пухлин. Достовірність цього спостереження за точним методом Фішера складає 95%. За постійної (25%) частки соєвого білка в загальному білку кормової суміші найбільший гальмівний ефект на ріст карциносаркоми Уокер W-256 у щурів спостерігався при відсутності ізофлавонів в ізоляті соєвого білка. Присутність ізофлавонів (в межах 0,1%-4,0% вагових) в ізоляті соєвого білка призводила до зменшення або повного скасування гальмівного ефекту. Аналогічний ефект спостерігався і щодо естрогенонезалежного пухлинного штаму — карциноми Герена щурів. Висловлено гіпотезу, згідно з якою у складі сої містяться одна або кілька речовин, найімовірніше небілкової природи, що здатні зв'язувати як тваринні естрогени та деякі інші стимулятори росту пухлин, так і фітоестрогени сої. Результуючий протипухлинний ефект конкретного соєвого продукту, у такому випадку, є «рівнодіючою» ефектів фітоестрогенів сої та соєвого блокатора стимуляторів росту.

**Ключові слова:** злаякісні пухлини, лікувальне харчування, соя, ізофлаволи.

### ВСУП

Загальновідома нестача тваринних білків у харчових ресурсах людства, а також широке розповсюдження вегетаріанського харчування на

ідеологічних підставах змушує приділяти особливу увагу біологічним властивостям соєвого білка, оскільки, як добре відомо, з усіх харчових рослин лише соя містить білки з повним набором незамінних амінокислот. Зокрема, багато уваги приділяється впливу соєвого харчування на виникнення і розвиток злаякісних пухлин.

У світовій літературі є сотні повідомлень щодо зменшення ризику виникнення гормонозалежних пухлин молочної залози та простати у людей і тварин при споживанні соєвих продуктів. Здебільшого таку їх дію приписують ізофлавонам сої, які мають властивості «фітоестрогенів». Водночас, достатньо прочитати хоча б назви статей [1-10], щоб зрозуміти наскільки суперечливі дані щодо антиканцерогенної та протипухлинної активності фітоестрогенів.

Особливу групу складають роботи, в яких вивчається спільна дія соєвого білка та ізофлавонів [11-16].

Згідно з даними авторів статті [11], ані стандартний соєвий білковий ізолят, що містив приблизно 0,1% ізофлавонів, ані той самий ізолят, у якому вміст ізофлавонів був зменшений приблизно в 14 разів, не справили статистично достовірного гальмівного ефекту на канцерогенез, викликаний нітрозометилсечовиною, та на розвиток індукованих пухлин. Однак тенденції до зменшення множинності пухлин та їх середнього об'єму, а також до збільшення їх латентного періоду були набагато більш вираженими в тих групах тварин, які одержували соєвий білок зі зменшеним вмістом ізофлавонів. Даний результат одержаний авторами за трьома незалежними показниками у двох двійках груп (по 30 тварин в кожній групі). Таким чином, правомірно вважати, що результат одержано в 6 випадках з 6 можливих, тобто достовірність серії

випробувань в цілому за точним методом Фішера складає ~99,99998%, незважаючи на недостовірність кожного з випробувань окремо за критерієм Ст'юдента ( $t$ ).

На відміну від цього, згідно статті [12], автори якої працювали з індукованими пухлинами простати щурів, соєвий білковий ізолят з високим вмістом ізофлавонів був більш ефективним щодо зменшення виходу і подовження латентного періоду пухлин, ніж аналогічний ізолят з низьким вмістом ізофлавонів.

Нарешті, в роботах, автори яких вивчали індуковані пухлини та передракові зміни товстої кишки, зустрічаються дані як про позитивний [13, 14], так і про негативні [15] або нульові [16] наслідки використання соєвого білка з ізофлавонами порівняно з аналогічним білком без ізофлавонів.

Слід зауважити, що навряд чи такий розподіл ефектів між пухлинами різних локалізацій є випадковим. Ці факти свідчать про необхідність подальших досліджень щодо спільного впливу соєвого білка та ізофлавонів на виникнення і розвиток злоякісних пухлин, причому не лише індукованих, але й перещеплюваних. З цією метою в даному дослідженні вирішувалися дві експериментальні задачі: виявлення залежності впливу ізоляту соєвого білка на ріст експериментальних пухлин молочної залози від його частки в загальному раціоні тварин; вивчення впливу соєвого білкового ізоляту з різним вмістом ізофлавонів сої на ріст експериментальних пухлин молочної залози.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджували такі продукти: сухий ізолят соєвого білка; той самий ізолят, звільнений від ізофлавонів методом спиртової екстракції; той самий ізолят, звільнений від ізофлавонів методом водної екстракції і перетворений при цьому на пастоподібний продукт («пасту»); той самий ізолят, штучно збагачений ізофлавонами сої до 1, 2 або 4 вагових відсотків.

Всі продукти були виготовлені в Інституті теплофізики НАН України. Кожен з продуктів змішували зі стандартним комбікормом таким чином, щоб (якщо інше не обумовлено спеціально в описі даного дослідження) вміст соєвого білка становив близько 25% від загального вмісту білка в кормовій суміші. Кормову суміш давали тваринам в такій кількості, щоб вона була повністю спожита до ранку наступного дня.

Для основних дослідів використовували штамп карциносаркоми молочної залози Уо-

кер W-256 щурів. Як свідчать літературні дані [17] і наші власні дослідження [18], популяція клітин карциносаркоми Уокер складається з двох субпопуляцій, одна з яких є залежною від естрогенів і чутливою до дибутирил-цАМФ, друга ж — незалежна від естрогенів і нечутлива до дибутирил-цАМФ. Додаткове дослідження проводили з використанням карциноми Герена щурів. Цей штамп походить зі спонтанної карциноми матки щура, але не є естрогенозалежним і на протязі багатьох десятиріч з однаковим успіхом перещеплюється як статевозрілим самцям, так і статевозрілим самцям. Однак, задля максимальної гарантії відсутності підвищеного фону естрогенів у дослідних тварин, наше дослідження було проведене на статевозрілих самцях. В досліді був використаний субштамп карциноми Герена, резистентний до цисплатину, що був селекціонований у відділі механізмів протипухлинної терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології (ІЕПОР) ім. Р.Є.Кавецького НАН України та люб'язно наданий нам к.б.н. І.М.Тодором.

Обидва штами постійно підтримуються па-сажами на тваринах в ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Штам W-256 перещеплювали щурам підшкірно суспензією окремих клітин, одержаною механічним шляхом. Вводили по 2 млн клітин на тварину в 0,5мл фізіологічного розчину під шкіру правої дорзолатеральної поверхні тіла. Штамп карциноми Герена перещеплювали щурам підшкірно, вводючи 0,5 мл 30%-ої суспензії подрібнених шматочків тканини в фізіологічному розчині під шкіру правої дорзолатеральної поверхні тіла.

Досліди на щурах з карциномою Уокер W-256 проводили на нелінійних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 150-200 г. Досліди з карциномою Герена — на нелінійних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 200-250 г. Всі тварини — розведення віварію ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Оцінку протипухлинного ефекту проводили за критерієм маси пухлин на кінцевий день дослідження.

Статистичну обробку даних проводили за критерієм Ст'юдента ( $t$ ) і, при необхідності, за точним методом Фішера.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першою задачею нашого дослідження було виявлення залежності впливу ізоляту соєвого білка на ріст карциносаркоми Уокер від його

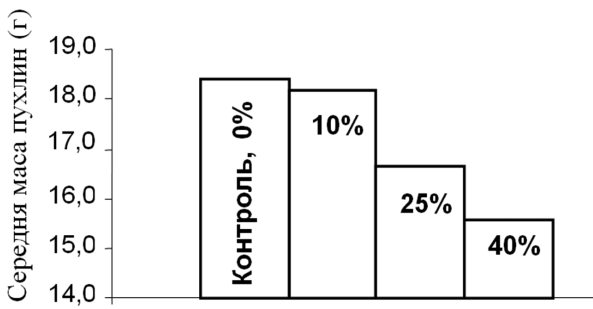


Рис. 1. Залежність впливу ізоляту соєвого білка на ріст карциносаркоми Уокер від частки соєвого білка (позначена всередині стовпчиків) в загальному білку раціону тварин.

частки в загальному білковому раціоні тварин. Для розв'язання цієї задачі щурів-самиць з перещепленою карциносаркомою Уокер годували сумішшю стандартного комбікорму та ізоляту соєвого білка таким чином, щоб у різних групах тварин частка соєвого білка в загальному білку раціону становила відповідно 0% (контроль), 10%, 25% або 40%. В досліді використано 28 щурів (по 7 у кожній з груп). Одержані результати подані на рис. 1.

Як видно, при всіх трьох дієтах виявлена тенденція до гальмування росту пухлин. Слід зауважити, що для жодної з дієт окремо – навіть для тієї, де частка соєвого білка була найбільшою – цей ефект не був статистично значущим за t-критерієм Ст'юдента, однак ступінь його прояву монотонно зростала зі збільшенням відсоткового вмісту соєвого білка в дієті. Статистична достовірність такого зростання за точним методом Фішера становила рівно 95% (всі три з трьох дослідних груп вкладаються в закономірність).

Друга задача дослідження полягала у вивченні впливу соєвого білкового ізоляту з різним вмістом ізофлавононів сої на ріст карциносаркоми Уокер W-256. В першому з дослідів цієї серії щурам з карциносаркомою Уокер у дослідних групах до корму додавали один з соєвих ізолятів: соєвий білковий ізолят, штучно

звільнений від ізофлавононів (корм 0); стандартний соєвий білковий ізолят, що містив 0,1% ізофлавононів (корм 1); соєвий білковий ізолят, штучно збагачений ізофлавонами до 4% вагових (корм 3). Всі ізоляти містили 90% соєвого білка. Всі ізоляти давали тваринам у суміші зі стандартним комбікормом, розраховуючи раціон таким чином, щоб соєвий білок складав близько 25% загального білка суміші, а порція суміші споживалася тваринами повністю за 1 добу. Експериментальні корми давали тваринам з моменту перещеплення пухлин до кінця експерименту. Середня маса пухлин подана в табл. 1.

Таким чином, порівняно невеликий, але гідний уваги гальмівний ефект було одержано лише за відсутності або при малій кількості ізофлавононів сої у кормі. Підвищення вмісту ізофлавононів призводило до зменшення гальмівного ефекту. Статистична значущість цього результату за точним критерієм Фішера, як і в попередньому досліді, склала рівно 95%.

Це свідчить, що відповідальними за гальмування росту пухлин були не досліджувані ізофлавонони, а інші компоненти використаного в досліді ізоляту, причому їх дія нейтралізувалася екзогенними ізофлавонами. Враховуючи дані попереднього досліді (рис. 1), де гальмівний ефект соєвого ізоляту, ідентичного до корму 1, зростав при підвищенні частки соєвого білка в загальному білку кормової суміші, логічно уявити, що в ізоляті містяться деякі речовини, здатні зв'язувати як власні естрогени тварин, так і фітоестрогени (ізофлавонони) сої. Повний ефект цих речовин спостерігається лише за відсутності ізофлавононів. За високого ж вмісту ізофлавононів в ізоляті, ці речовини, очевидно, блокуються фітоестрогенами і не здатні зв'язувати тваринні естрогени.

Таким чином, збільшення у кормі дози досліджуваного соєвого білка за умови невеликого вмісту в ньому ізофлавононів гальмувало ріст пухлин, а збільшення споживаної дози ізофла-

ТАБЛИЦЯ 1

Вплив ізоляту соєвого білка з різним вмістом ізофлавононів на ріст W-256 у щурів

Соєвий продукт	Середня маса пухлин (г)
Контроль (n=10)	15,5±2,0
+ Ізолят без ізофлавононів (корм 0); (n=10)	11,6±1,4 (ефект 25%; P≈0,1 порівняно з контролем; t≈1,6)
+ Ізолят з 0,1% ізофлавононів (корм 1); (n=10)	12,1±2,1 (ефект 22%; t≈1,2)
+ Ізолят з 4% ізофлавононів (корм 3); (n=10)	14,8±2,2 (ефект 4,5%; t≈0,2)

ТАБЛИЦЯ 2

Вплив соєвої пасти, з якої ізофлавонони видалено водною екстракцією, та інших соєвих продуктів на ріст пухлин W-256 у щурів

Соєвий продукт	Середня маса пухлин, г
Контроль (n=8)	13,7±2,7
+ Соєва паста (n=7)	11,0±1,7
+ Ізолят білка з 0,1% ізофлавононів (n=7)	14,9±2,7
+ Ізолят білка з 2,0% ізофлавононів (n=7)	14,0±3,0

ТАБЛИЦЯ 3

**Вплив соєвих продуктів з різним вмістом ізофлавонів на ріст карциносаркоми Уокер W-256 у щурів**

Соєвий продукт	Середня маса пухлин, г
Контроль (n=10)	8,6±1,8
+ Соєва паста (n=10)	1,8±0,7*
+ Ізолят білка з 2,0% ізофлавонів (n=10)	8,4±3,6

Примітка: \* –  $p < 0,05$ .

вонів за стандартної дози соєвого білка скасувало гальмівний ефект, викликаний соєвим білком. Всі наступні досліди були присвячені перевірці останнього твердження.

В усіх попередніх дослідах з соєвим білковим ізолятом, що не містив ізофлавонів, вихідний ізолят звільняли від ізофлавонів методом спиртової екстракції. В окремому досліді на щурах з карциносаркомою Уокер було випробувано соєву пасту, одержану при звільненні білкового ізоляту від ізофлавонів за допомогою водної екстракції. Вплив пасти порівнювали з ефектом стандартного білкового ізоляту, що містив 0,1% ізофлавонів, та ізоляту, збагаченого ізофлавонами до 2%. Результати досліді наведені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, жоден з випробуваних соєвих продуктів не справив достовірного впливу на ріст пухлин, але єдина слабка тенденція до гальмування росту спостерігалася знов-таки в групі тварин, які споживали білковий ізолят без ізофлавонів.

В наступному досліді були відтворені умови досліді, представленого в табл. 2, за винятком того, що вихідний ізолят білка, який містить 0,1% ізофлавонів, не застосовували. Результати досліді подані в табл. 3.

Таким чином, з трьох дослідів, присвячених з'ясуванню впливу ізофлавонів сої, наявних в соєвому білковому ізоляті в різних концентраціях (при постійній ваговій частці ізоляту в кормовій суміші) на ріст експериментальних пухлин молочної залози, лише в одному (табл. 3) було одержано статистично достовірний за критерієм Ст'юдента ефект щодо швидкості росту пухлин (їх середньої маси на день забою). Водночас, хоча б слабка тенденція до гальмування пухлинного росту спостерігалася в обох дослідіх лише для ізолятів, з яких ізофлавонови було вилучено методом спиртової або водної екстракції. Достовірність серії з трьох дослідів в цілому за точним методом Фішера склала 95%.

Враховуючи наявні в літературі епідеміологічні дані про зменшення частоти виникнен-

ТАБЛИЦЯ 4

**Вплив соєвих продуктів з різним вмістом ізофлавонів на ріст карциноми Герена у щурів**

Соєвий продукт	Середня маса пухлин, г
Контроль (n=9)	11,4±2,7
+ Соєва паста (n=8)	5,3±2,5
+ Ізолят білка з 0,1% ізофлавонів (n=8)	7,8±2,3
+ Ізолят білка з 2,0% ізофлавонів (n=8)	9,2±2,2

ня не лише естрогенозалежних, але й деяких естрогенонезалежних пухлин у людей, що постійно харчуються соєвими продуктами, ми вважали доцільним провести аналогічне дослідження з штамом пухлин, який добре відомий як естрогенонезалежний і для максимальної чистоти досліді перещеплений самцям. Таке дослідження було проведене на карциномі Герена щурів. Одержані дані наведені в табл. 4.

Як бачимо, і у випадку карциноми Герена ефект виявився цілком подібним до того, що спостерігався в попередніх дослідіх. Тим самим гіпотеза про абсорбцію стимулятора росту пухлин і фітоестрогенів деякими компонентами сої не лише підтверджується, але водночас і значно узагальнюється. Справді, соєві компоненти, вочевидь, абсорбують не лише естрогени та фітоестрогени, але й деякий інший стимулятор росту, загальний для всіх трьох дослідіх штавів пухлин безвідносно до ступеню їх естрогенозалежності.

Підсумовуючи результати проведених дослідів, доходимо висновку, що вони свідчать на користь такої гіпотези: в ізоляті соєвого білка присутні деякі компоненти, що здатні зв'язувати як власні естрогени організму людини або тварини та деякі інші стимулятори росту пухлин, так і фітоестрогени сої. Чим більше в такому ізоляті фітоестрогенів, тим менша його ефективність щодо зв'язування тваринних естрогенів та інших стимуляторів росту, і тим, відповідно, меншим є протипухлинний ефект такого ізоляту щодо естрогенозалежних пухлин. З іншого боку, природний соєвий блокатор стимуляторів росту сам є протипухлинним чинником, оскільки, блокуючи дію ендогенних естрогенів, зменшує стимуляцію росту пухлин. Таким чином, результуючий протипухлинний ефект конкретного соєвого продукту є «рівнодіючою» ефектів фітоестрогенів сої та соєвого блокатора стимуляторів росту. Статистична достовірність такої гіпотези, розрахована за точним методом Фішера в серії з чотирьох дослідів, сягає 98%.

Відповідно до цього оптимальна для гальмування росту пухлин доза ізоляту соєвого білка і оптимальний вміст ізофлавонів у такому ізоляті є індивідуальними для кожного штаму пухлин і мають визначатися як координати глобального максимуму на тривимірному графіку функції двох змінних  $f = E_{\text{гальм}}(D, I)$ , де  $E_{\text{гальм}}$  – величина гальмівного впливу на ріст пухлин;  $D$  – споживана доза соєвого ізоляту;  $I$  – вміст (частка) ізофлавонів в соєвому ізоляті.

Слід відзначити, що така гіпотеза повністю пояснює не лише результати даної роботи, але й згадані у вступній частині дані зі статей інших авторів [13-16], котрі з будь-якої іншої точки зору виглядають незрозумілим парадоксом. Ця гіпотеза є також єдиною можливим поясненням одночасного існування закономірності, виявленої в даній роботі, і закономірності, описаної в іншій нашій статті [19], де було показано, що для соєвих продуктів, вміст ізофлавонів у яких не піддавали штучним змінам, ефект гальмування пухлинного росту знаходився у прямому зв'язку зі ступенем естрогенозалежності пухлин.

Нарешті, висловлену гіпотезу можна значно доповнити й конкретизувати за допомогою наступних міркувань. Відзначимо, що пряма залежність протиухлинного ефекту від ступеня естрогенозалежності пухлин, описана в нашій статті [19], одержана при використанні соєвих продуктів, які містять не більше 70% загального білка (саме таку кількість білка містив соєвий білковий концентрат). На відміну від цього, в даному дослідженні, а також в роботах [11-16] було використано соєвий білковий ізолят, який містив близько 90% загального білка. Співставляючи результати цих досліджень у світлі такого зауваження та гіпотези, висловленої в даній статті, доходимо очевидного висновку, що гіпотетичний соєвий блокатор стимуляторів росту найбільш імовірно не є білком.

Результати, викладені в даній статті, можуть мати практичне значення для лікувального харчування онкологічних хворих. Дійсно, якщо висловлена тут гіпотеза справедлива, то фітоестрогени сої є дієвим лікувальним чинником лише щодо повністю гормонозалежних пухлин. Що ж до гормонезалежних пухлин, то тут вступають в дію інші компоненти сої.

## ВИСНОВКИ

1. Збільшення частки соєвого білка в межах 0-40% від загального вмісту білка в раціоні щурів з карциносаркомою Уокер призводило до посилення гальмівної дії на ріст пухлин. До-

стовірність цього спостереження за точним методом Фішера складає 95%.

2. За умови постійної (25%) частки соєвого білка в загальному білку кормової суміші найбільший гальмівний ефект на ріст карциносаркоми Уокер W-256 у щурів спостерігався при відсутності ізофлавонів в досліджуваному ізоляті соєвого білка. При наявності ізофлавонів (в межах 0,1%-4,0%) в ізоляті соєвого білка спостерігали зменшення або повне скасування гальмівного ефекту. Достовірність отриманих даних за точним методом Фішера складає 99,967%.

3. Ефект, зазначений у попередньому висновку, проявлявся практично однаково щодо пухлин двох штабів, безвідносно до ступеня їх естрогенозалежності.

4. Високо вірогідною є гіпотеза, згідно з якою у складі сої присутні одна або кілька речовин, найімовірніше небілкової природи, що здатні зв'язувати як тваринні естрогени та деякі інші стимулятори росту пухлин, так і фітоестрогени сої. Результуючий протиухлинний ефект конкретного соєвого продукту, в такому випадку, є «рівнодіючою» ефектів фітоестрогенів сої та соєвого блокатора стимуляторів росту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Zava D., Duwe G. Estrogenic and antiproliferative properties of genistein and other flavonoids in human breast cancer cells in vitro // *Nutr. Cancer.* – 1997. – Vol. 27. – P. 31-40.
2. Lu L.J., Anderson K.E., Grady J.J. et al. Decreased ovarian hormones during a soya diet: implications for breast cancer prevention. // *Cancer Res.* – 2000. – Vol. 60. Vol. P. 4112-4121.
3. Vantuyghem S.A., Wilson S.M., Postenka C.O. et al. Dietary Genistein Reduces Metastasis in a Postsurgical Orthotopic Breast Cancer Model // *Cancer Res.* – 2005. – Vol. 65. – №15. – P. 3396-3403.
4. Messina M., Barnes S. The role of soy products in reducing risk of cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1991. – Vol. 83. – P. 541-546.
5. Hirano T., Gotoh M., Oka K. Natural flavonoids and lignans are potent cytostatic agents against human leukemic HL-60 cells // *Life Sci.* – 1994. – Vol. 55. – P. 1061-1069.
6. Allred C.D., Allred K.F., Ju Y.H. et al. Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dose-dependent manner // *Cancer Res.* – 2001. – Vol. 61. – P. 5045-5050.
7. Ju Y.H., Allred C.D., Allred K.F. et al. Physiological concentrations of dietary genistein dose-dependently stimulate growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) tumors implanted in athymic nude mice // *J. Nutr.* – 2001. – Vol. 131. – P. 2957-2962.

8. Liener I. Possible adverse effects of soybean anticarcinogens // J. Nutr. — 1995. — Vol. 125. — №3. — P. 446-505.
9. Wietrzyk J., Mazurkiewicz M., Madej J. et al. Genistein alone or combined with cyclophosphamide may stimulate 16/C transplantable mouse mammary cancer growth // Med. Sci. Monit. — 2004. — Vol. 10. — №11. — P. 414-419.
10. Rao C.V., Wang C.X., Simi B. et al. Enhancement of experimental colon cancer by genistein // Cancer Res. — 1997. — Vol. 57. — P. 3717-3722.
11. Cohen L.A., Zhao Z., Pittman B.S. Effect of intact and isoflavone-depleted soy protein on NMU-induced rat mammary tumorigenesis // Carcinogenesis. — 2000. — Vol. 21. — №5. — P. 929-935.
12. Pollard M., Luckert P.H. Influence of isoflavones in soy protein isolates on development of induced prostate-related cancers in LW rats // Nutr. Cancer. — 1997. — Vol. 28. — P. 41-45.
13. Hakkak R., Korourian S., Ronis M.J. et al. Soy protein isolate consumption protects against azoxymethane-induced colon tumors in male rats // Cancer Lett. — 2001. — Vol. 166. — P. 27-32.
14. Thiagarajan D.G., Bennink M.R., Bourquin E. et al. Prevention of precancerous colonic lesions in rats by soy flakes, soy flour, genistein and calcium // Am. J. Clin. Nutr. — 1998. — Vol. 68. — P. 1394-1399.
15. Davies M.J., Bowey E.A., Adlercreutz H. et al. Effects of soy or rye supplementation of high-fat diets on colon tumor development in azoxymethane-treated rats // Carcinogenesis. — 1999. — Vol. 20. — P. 927-931.
16. Sathyamoorthy N., Wang T.T., Phang J.M. Stimulation of pS2 expression by diet-derived compounds // Cancer Res. — 1994. — Vol. 54. — P. 957-961.
17. Yoon Sang Cho-Chung. In vivo inhibition of tumor growth by cyclic adenosine 3',5'-monophosphate derivatives // Cancer Res. — 1974. — Vol. 34. — P. 3492-3496.
18. Orlovsky A.A. Towards hormone-dependence of Walker W-256 carcinosarcoma and other tumors // Укр. мед. альманах. — 2008. — Vol. 11. — №2. — С. 107-108.
19. Кленов О.О., Залеток С.П., Орловський О.А. та ін. Перспективи застосування соєвих продуктів у лікувальному харчуванні онкологічних хворих // Онкологія. — 2009. — Т. 11. — №3. — С. 231-235.

**А.А.Орловський, С.П.Залеток, Н.А.Шаркова.**  
**Експериментальні дані до питання про дифференційований підхід до лікування соєвими продуктами при пухляках різного рівня гормонзалежності. Київ, Україна.**

**Ключові слова:** злоякісні пухляки, лікувальне харчування, соя, ізофлавоноли.

*Увеличение доли соевого белка в пределах 0-40% от общего содержания белка в рационе крыс с карциносаркомой Уокер W-256 приводило к усилению тормозного действия на рост опухолей. При постоянной (25%) доле соевого белка в общем белке кормовой смеси наибольший эффект торможения роста карциносаркомы Уокер W-256 у крыс отмечен при отсутствии изофлавонов в изоляте соевого белка. Присутствие изофлавонов (в пределах 0,1-2,0% весовых) в изоляте соевого белка приводило к уменьшению или полной отмене торможения. Аналогичный эффект наблюдался и в отношении эстрогенонезависимого опухолевого штамма — карциномы Герена крыс. Сформулирована гипотеза, согласно которой в составе сои присутствует одно или несколько веществ, скорее всего небелковой природы, способных связывать как животные эстрогены и некоторые другие стимуляторы роста опухолей, так и фитоестрогены сои. Результатируючий противоопухольовий ефект конкретного соєвого продукту, в такому випадку, є «рівнодійствующая» ефектів фитоестрогенів сои и соєвого блокуєра стимуляторів росту.*

**A.A.Orlovsky, S.P.Zaletok, N.A.Sharkova. Experimental data towards differential approach to soybean clinical nutrition at tumors with different level of hormone-dependence. Kyiv, Ukraine.**

**Key words:** malignant tumors, clinical nutrition, soy, isoflavones.

*If part of soybean protein in total forage protein was magnified in the interval of 0 – 40%, this led to increasing growth retardation of rat Walker W-256 carcinosarcoma. If part of soybean protein in total forage protein was constant (25%), the maximum growth retardation of rat Walker W-256 carcinosarcoma was observed under isoflavones-free isolate of soybean protein. Presence of the isoflavones (0,1-2,0% weight) in the soybean protein isolate diminished or completely abolished growth retardation. The analogous effect was observed as to a non-estrogen-dependent tumor strain such as Guerin's rat carcinoma. It is supposed that soy includes one or more substances, most probable not being proteins, having a property to bind both animal estrogens and certain other boosters of tumor growth as well as soybean phytoestrogens. Resulting anti-tumor effect of a concrete soybean product appears a resultant of soybean phytoestrogens effect and effect of a soybean blocker of the growth boosters.*

*Надійшла до редакції 12.09.2009 р.*