

*Орынбек Н.Б.¹, Мурат А.², Хусаинова Э. М.³, Северова Е.А.⁴,
Манишарипова А.Т.⁵*

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹НИИШ, РК

²КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, РК

³Институт общей генетики и цитологии, РК

⁴Ассоциация Акишам, Алмаркс, РК

⁵КРМУ, РК

Ключевые слова: геропротектор, свойства, эксперимент.

Резюме: В настоящее время геропротекторы являются профилактическим средством. Целью работы было изучение противовоспалительной фитокомпозиции для геропротекции. Применялись методы по правилам проведения доклинических исследований. В результате работы создана фитокомпозиция, проведены доклинические исследования и выявлено отсутствие токсичности препарата.

Resume: Currently geroprotectors are prophylactic. The aim of the work was to study the drug for geroprotection. We used the methods according to the rules of the pre-clinical studies. As a result of established drug, preclinical studies conducted and revealed no toxicity of the drug.

Актуальность. Известно, что при распространенные терапевтические возрастзависимые заболевания связаны с нарушением баланса различных систем организма [1, 2]. Для нормализации этих процессов пожилым предлагаются различные профилактические геропрепараты [3]. Благодаря широкому спектру фармакологической активности, комплексному воздействию на организм растительные лекарственные средства с противовоспалительным действием широко применяются в геронтологической практике [4]. Поэтому была разработана фитокомпозиция «Ювелакс», которая проявляет противовоспалительные и антиоксидантные свойства и может быть средством для активного долголетия.

Целью работы было изучение растительной противовоспалительной антиоксидантной фитокомпозиции для геропротекции.

Задачами исследования были: 1) создание фитокомпозиции с геропротекторными свойствами, 2) проведение доклинических исследований фитокомпозиции, 3) проведение теста на определение токсичности геропротектора.

Материалы и методы. Разработана оригинальная технология производства масляного бальзама из лекарственных трав с учетом закономерностей выхода биологически активных веществ от технологических факторов, а также разработаны спецификация качества и стандартизация фитокомпозиции (патент РК № 24818). Физико-химические свойства фитопрепарата изучены методом спектрофотометрии. Исследования хронической токсичности «Ювелакса» на животных проводились согласно «Правилам проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан» утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан (№442) в соответствии с Госстандартом Республики Ка-

захстан «Надлежащая лабораторная практика. Основные положения», утвержденным приказом Министра индустрии и торговли РК от 29 декабря 2006 года (№ 575 и № 557). При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях», Страсбург 18 марта 1986 г.

Были проведены тесты на белых лабораторных 124 крысах обоего пола для определения токсичности препарата (12 месяцев). Животные до начала экспериментов были помещены в карантин на две недели. Во время карантина проводился ежедневный осмотр животных. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя.

В исследовании учитывались рекомендации, изложенные в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [5]. У всех животных проводили определение массы тела и их органов (весы BL 120 Sartorius), гематологические, биохимические, макроскопические, гистологические показатели (DM2500 Leica) по стандартным методикам на анализаторах крови. Распределения, являющиеся приблизительно нормальными, описывались средним (M) и среднеквадратичным отклонением (SD) для всех животных в группе. Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и интерквартильный размах. Интерквартильный размах указывался в виде 25% и 75% процентилей. Сравнение показателей, имеющих нормальное распределение, проводили между двумя группами с использованием двухстороннего критерия Стьюдента [6]. При сравнении показателей, которые не подчиняются нормальному распределению, использовали T-критерий Манна-Уитни [6].

Результаты и их обсуждение

В процессе работы была создана фитокомпозиция по оригинальной методике, которая содержит масло тыквы, зародышей пшеницы, крапивы, облепихи, пальмы в соответствующих концентрациях и пропорциях. Так, действие основного компонента фитокомпозиции - масла тыквы обусловлено входящими в их состав биологически активными веществами: токоферолами, каротиноидами, фосфолипидами, стеринами, фосфатидами, флавоноидами, витаминами, насыщенными, ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, микроэлементами [2].

Фитокомпозиция прошла государственную систему сертификации Республики Казахстан и имеет сертификат соответствия (KZ.7500678.05.01.01959 от 17 апреля 2013г), зарегистрированный в государственном реестре и соответствует требованиям безопасности и качества, установленным СТ ТОО 01330509-02-2006 пп.3.2.2, 3.2.3, 3.2.5. Фитокомпозиция прошла государственную регистрацию и установлено, что фитокомпозиция соответствует нормативу «Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

Протокол испытаний на органолептические свойства показал, что фитокомпозиция соответствует требованиям ГОСТа. Это легкоподвижная масляная

жидкость без осадка, с цветом соответствующей используемому сырью, с красноватым оттенком, со вкусом и запахом, свойственным используемому сырью, без постороннего запаха и привкуса.

Исследования на токсические элементы, пестициды, митотоксины, радионуклиды и микробиологические показатели показали, что препарат не содержит этих элементов.

Исследования физико-химических свойств фитокомпозиции показали, что содержание в ней токоферола ацетата составляет 47,5 мг на 100 г, бета-каротина - 26,9 мг на 100 г, аскорбиновой кислоты - 5,7 мг на 100 г, имеются следы витамина А. Плотность фитокомпозиции составляет 0,914 г/см³, сухое вещество - 72,4 %, кислотное число соответствует 0,26 мг КОН/г.

При длительном пероральном введении средства «Ювелакс» не наблюдалось признаков интоксикации и гибели животных. Не выявлено половых различий в чувствительности крыс к действию препарата. Результаты токсиметрии, данные наблюдений на протяжении 180 дней после ежедневного введения "Ювелакса" свидетельствуют об отсутствии патологических изменений в поведении и соматических показателях у животных. Результаты исследования "Ювелакса" при его пероральном введении один раз в сутки, в течение 60, 90, 120, 150, 180, 210 дней, в дозе 0,3 мл/кг у крыс обоего пола в сравнении с контрольным веществом показали, что величины изменений физиологических показателей, вызванных применением препаратов, статистически достоверно не отличались друг от друга. Во всех тестах степень изменения показателей, вызванных контрольным веществом и препаратом «Ювелакс», была практически одинакова; достоверного различия между группами не отмечалось ($p > 0,05$). При исследовании влияния применения «Ювелакс» на гематологические показатели не выявлено патологических изменений на всех сроках наблюдения. Так, на протяжении хронического эксперимента не установлено статистически значимых различий в количестве эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и уровне гемоглобина у животных, получавших «Ювелакс» по сравнению с контрольными животными. В условиях хронического применения «Ювелакса» не выявлено существенных изменений в уровне общего белка в сыворотке крови, что указывает на стабильность белковообразующей функции печени ($p > 0,05$). Для выявления возможного повреждающего действия «Ювелакса» на печень, исследовали активность аспартат-аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы и общей лактатдегидрогеназы сыворотки крови. На протяжении всего хронического эксперимента изменения активности этих ферментов в сыворотке крови животных всех подопытных групп не выходили за пределы физиологической нормы для данного вида лабораторных животных ($p > 0,05$). Активность аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы, а также щелочной фосфатазы у животных обоего пола, получавших «Ювелакс» в течение эксперимента, существенно не отличались от соответствующих показателей в контроле ($p > 0,05$). Данные макро- и микроскопических исследований показали отсутствие токсического действия «Ювелакса» при его хроническом введении.

Выводы. Таким образом, нами создана фитокомпозиция, проведены доклинические исследования, выявлено, что фитокомпозиция не обладает токсичностью, что может быть использовано для профилактики обострений воспалительных заболеваний в геропротекции.

Литература

1 Обухова Л.К. Экспериментальное продление жизни антиоксидантами: границы возможного //Биологические механизмы старения V международный симпозиум Тезисы докладов 30 мая - 1 июня 2002 года. - Харьков 2002 г.- с.7-8.

2 Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под общей редакцией А. Г. Гилмана. – М., Практика, 2006. – 1648 с.

3 Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Ральченко И.В., Рудзевич А.Ю., Алборов Р.Г., Винокурова Е.А., Волков А.И., Умутбаева М.К. Влияние комбинации витаминов-антиоксидантов на гемостаз при экспериментальной гипероксидации // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68. – № 3. – С. 34–36.

4 Гуманова Н.Г., Артюшкова Е.Б., Метельская В.А., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г., Даниленко Л.М., Корнеев М.М., Покровский М.В., Пашин Е.Н. Влияние антиоксидантов α Q510 и резвератрола на регуляторную функцию эндотелия у крыс с моделированной артериальной гипертонией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. – № 6. – С. 619–622.

5 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» /под общей ред. член-корреспондента РАМН, проф. Р.У. Хабриева.-2-изд., перераб и доп.-М.: ОАО «Издательство «Медицина».- 2005.-832 с.

6 Гланц С. Медико-биологическая статистика.-М.:Практика.-1999.-215с.