

УДК 615.322

# Геропротекция и профилактика заболеваний ПОЖИЛЫХ

Северова Е.А., Маншарипова А.Т., Третьякова С.Н., Давыденко М., Ешманова А.К., Искалиева С.А.,  
Маншарипов Д., Аубакиров А., Жунусова С.  
КазРосмедуниверситет, Алматы, РК  
Ассоциация молодых медиков, Алматы, РК  
АО Национальный медицинский университет, Алматы, РК

*Аннотация.* Известно, что распространенные возрастзависимые заболевания связаны с нарушением антиоксидантной системы организма в условиях изменяющейся среды. В работе показаны результаты изучения свойств антиоксидантной композиции, предназначенной для адаптации организма при процессах старения в зонах с изменяющейся средой. В доклинических исследованиях выявлено, что препарат не оказывает токсического действия в условиях изменяющейся среды.

*Ключевые слова.* Антиоксидант, доклинические исследования, среда.

Известно, что распространенные возрастзависимые заболевания связаны с нарушением баланса показателей про- и антиоксидантной системы организма в условиях изменяющейся среды [1, 2]. Для нормализации этих процессов предлагаются различные антиоксидантные препараты [3]. Благодаря широкому спектру фармакологической активности, комплексному воздействию на организм растительные лекарственные средства с антиоксидантным действием широко применяются в геронтологической практике [4]. Поэтому была разработана фитокомпозиция «Ювелакс», которая проявляет антиоксидантные свойства и может быть средством для улучшения активного долголетия.

## Целью работы

было разработка растительной антиоксидантной фитокомпозиции для антиэйджинговых программ в условиях изменяющейся среды.

## 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

Казахстан «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 приближенно 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 Т-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 0,914г/см<sup>3</sup>, 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 фосфата-

зы 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.

Таким образом, нами проведены доклинические исследования антиоксидантного фитопрепарата и выявлено, что фитокомпозиция не обладает токсичностью, что может быть использовано для профилактики заболеваний в условиях изменяющейся среды.

## Список литературы

- 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 пQ510 и резвератрола на регуляторную функцию эндотелия у крыс с моделированной артериальной гипертензией // 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.

### Summary

#### *Study Of Preparation For The Adaptation Of The Organism*

*Ertazoeva Simbat (7th year student of the KRMU), Mansharipov Daniyar (2nd year student of the KRMU), Aubakirov A (2nd year student of the KRMU), Kuzhymukhan A. (1nd year student of the KRMU), Mansharipova A. T. KRMU, Almaty, Kazakhstan.*

*It is known that the common age-related diseases associated with impaired antioxidant system in a changing environment. The paper shows the results of studying the antioxidant properties of the composition for the adaptation of the organism in aging processes in areas with a changing environment. In preclinical studies showed that the drug has no toxic effect in a changing environment.*