

**РАЗРАБОТКА ФИТОПРЕПАРАТА ДЛЯ АДАПТАЦИИ ФУНКЦИЙ
STUDY OF PREPARATION FOR THE ADAPTATION OF THE ORGANISM**

**Эртазоева С., Маншарипов Д., Аубакиров А., Кужымухан А.,
Маншарипова А.Т.** КРМУ, Алматы, РК

Ertazoeva S., Mansharipov D., Aubakirov A., Kuzhymukhan A., Mansharipova A.T.
KRMU, Almaty, Kazakhstan.

**Казахстанско-Российский медицинский университет
Kazakh-Russian Medical University**

***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.*

***Annotation.** It is known that common age-related diseases are associated with a violation of the body's antioxidant system in a changing environment. The work shows the results of studying the properties of the antioxidant composition, intended for adaptation of the organism during aging processes in zones with a changing environment. In preclinical studies revealed that the drug does not have toxic effects in a changing environment.*

***Keywords.** Antioxidant; preclinical studies; environment.*

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% перцентилей. 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/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.

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 $\pi Q510$ 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.