

Изучение радиопротекторного действия комплексного фитоадаптогена на крупных лабораторных животных

О.А. Бочарова, Р.В. Карпова

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

В экспериментах на мышах была выявлена противолучевая активность ФМ-40 в условиях острого и пролонгированного облучений [1]. Препарат Фитомикс-40 (ФМ-40), разработанный ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, содержит сорок растительных экстрактов, включая адаптогены. Показаны его иммуномодулирующие, интерферогенные, антиоксидантные, антистрессорные, гормономодулирующие и антимуtagenные свойства [2–6].

Цель данной работы состояла в изучении специфической противолучевой активности ФМ-40 на крупных лабораторных животных (собаки) при различных условиях применения препарата и видах гамма-облучения: острым и пролонгированном.

Материал и методы

Исследование проводили на беспородных собаках обоего пола средней массой от 11 до 22 кг. Собаки опытных групп получали ФМ-40 ежедневно перорально в виде 33%-ного раствора на 5%-ном спиртовом растворе с питьевой водой в дозах, адекватных человеческой (2 столовые ложки = 60 г). Использование 5% раствора этанола в качестве стабилизатора и растворителя не оказывает влияния на радиозащитные свойства препарата, так как применение его до 10% концентрации неактивно в противолучевом отношении [7]. Контролем к опытным группам служили 2 другие группы: только облученных животных и животных с введением 5% спиртового раствора по лечебно-профилактическому варианту.

Для выбора рабочей дозы при остром облучении животных подвергали лучевому воздействию на цезиевой установке ИГУР (^{137}Cs) с мощностью дозы 1,98 рад/мин. При пролонгированном облучении использовали установку ГУБ-1 (^{137}Cs) с мощностью дозы 1 рад/мин.

ФМ-40 применяли в течение 2-х нед до облучения (профилактический вариант), в течение

2-х нед после облучения (лечебный вариант), а также в течение 2-х нед до и после облучения (лечебно-профилактический вариант). Опытных и контрольных животных облучали в одинаковых рабочих дозах.

О тяжести лучевого поражения и противолучевой активности ФМ-40 судили по общему клиническому состоянию животных в течение опыта, их двигательной активности, состоянию шерстного покрова, аппетиту, количеству выпитой жидкости, динамике веса, выживаемости, средней продолжительности жизни животных. Наблюдения вели 2 нед до и после облучения.

Результаты исследования

На первом этапе было проведено изучение переносимости и возможных клинических проявлений действия ФМ-40 на отдельных группах интактных животных в дозе, превышающей терапевтическую (адекватной человеческой). В результате никаких побочных реакций отмечено не было; все животные по внешнему виду и поведению не отличались от нормы.

Для выбора рабочей дозы при остром и пролонгированном облучении собак облучали в разных дозах. Результаты представлены в таблице 1 и 2. Из таблицы 1 следует, что через 45 сут 6,6% животных выжило при дозе облучения 350 рад. На основании этих данных была выбрана оптимальная доза облучения (350 рад). Рабочей дозой при пролонгированном облучении была выбрана 800 рад. При такой дозе к 45 сут выжило 25% собак.

Результаты по острому и пролонгированному облучениям собак представлены в таблицах 3 и 4 соответственно.

Как видно из таблицы 3, при остром облучении наибольшая эффективность ФМ-40 (33,3% выживаемости) выявлена при профилактическом применении. Несколько мень-

Таблица 1. Дозовая зависимость гибели контрольных собак при остром облучении

Доза, рад	Количество собак		Выжило к 45 сут
	абс.	%	
250	10	5	50
310	14	5	35,7
330	25	8	32
350	15	1	6,6
357	6	0	0
405	5	0	0

Таблица 2. Дозовая зависимость гибели контрольных собак в условиях пролонгированного облучения

Доза, рад	Количество собак		Выжило к 45 сут
	абс.	%	
750	2	1	50
800	4	1	25
850	4	0	0

Таблица 3. Радиозащитная эффективность ФМ-40 в опытах на собаках в условиях острого (350 рад) облучения

Условия введения препарата	Количество собак	Выжило		Максимальная лейкопения		Степень тяжести ОЛБ	СПЖ, сут
		абс.	%	сут	тыс/мм ³		
Профилактическое (защитное)	6	2	33,3	20	0,9	II–III	14,7
Лечебное	5	1	20	15	1,14	IV–III	16,0
Лечебно-профилактическое	4	1	25	20	0,85	III	15,0
Контроль спиртовой	3	0	0	20	0,5	III	15,5
Контроль облучения	3	0	0	10	0,83	III	12,0

Таблица 4. Радиозащитная эффективность ФМ-40 в опытах на собаках в условиях пролонгированного (800 рад) облучения

Условия введения препарата	Количество собак	Выжило		Максимальная лейкопения		Степень тяжести ОЛБ	СПЖ, сут
		абс.	%	сут	тыс/мм ³		
Профилактическое (защитное)	5	2	40	10	0,82	II–III	12,25
Лечебное	5	1	20	10	1,46	II–III	14,0
Лечебно-профилактическое	5	1	20	15	1,3	II–III	13,0
Контроль спиртовой	3	0	0	15	0,2	III	13,0
Контроль облучения	3	0	0	15	0,55	III	9,66

шая выживаемость была отмечена при лечебно-профилактическом применении (25%). При введении ФМ-40 после облучения выжили 20% животных. В контрольных группах, только облученных и получавших спиртовой раствор, наблюдалась полная гибель животных. Максимальная средняя продолжительность жизни (СПЖ) павших животных составила 16 сут при лечебном применении, что на 4 дня больше, чем в контрольной группе. Результаты по лейкопении показали максимальное значение 1,14 тыс/мм³ при лечебном применении, что на 0,64 тыс/мм³ больше минимального (0,5 тыс/мм³) в контрольно-спиртовом варианте.

Аналогичные эффекты были получены и при пролонгированном облучении. Из таб-

лицы 4 следует, что выживаемость собак при использовании ФМ-40 до облучения составила 40%. Ниже оказались лечебный и лечебно-профилактический эффекты ФМ-40 (20%). В контрольной группе ни одна собака не выжила. Максимальная лейкопения животных была выше в лечебной группе (1,46 тыс/мм³ и 1,3 тыс/мм³) по сравнению с контрольными (0,2 тыс/мм³ и 0,55 тыс/мм³).

У контрольных собак наблюдали тяжелую форму лучевой болезни III степени тяжести с поражением кроветворения к 10–14-м сут, вялостью, потерей аппетита и веса, отеком конечностей и морды, ангиной. У защищенных препаратом ФМ-40 собак во всех группах течение лучевого поражения проходило в более легкой форме (II степень тяжести). Это выра-

Таблица 5. Изменения числа лейкоцитов в периферической крови собак в результате двухнедельного перорального применения ФМ-40 (до лучевого воздействия)

До начала применения ФМ-40, тыс/мм ³	После двухнедельного применения (перед облучением), тыс/мм ³	% к исходному
7,8	9,32	
13,9	16,42	
8,5	9,6	
14,9	12,8	
10,65	—	
10,9	10,95	
9,0	15,9	
9,65	11,1	
Среднее 10,66	Среднее 12,3	115,4

жалось в редком развитии инфекционных заболеваний, менее выраженных проявлениях геморрагического и кишечного синдромов, а также меньшей глубиной поражения кроветворения (меньшее снижение показателей периферической крови, меньшее увеличение СОЭ, более раннее и полное их восстановление). Следует отметить, что при пролонгированном облучении в группах животных с лечебным и лечебно-профилактическим введением ФМ-40 средний уровень лейкоцитов в периферической крови собак во все сроки наблюдения после облучения не снижался менее 1,0 тыс/мм³.

Для более глубокого изучения влияния фитомикстуры на состояние интактных собак было проведено исследование изменения уровня лейкоцитов в периферической крови до и после перорального применения ФМ-40, но перед острым облучением. Результаты этого исследования представлены в таблице 5. Из таблицы следует, что среднее число лейкоцитов увеличилось на 1,64 тыс/мм³ по сравнению с исходным уровнем, что составило 15,4%.

В то же время следует отметить, что срок применения фитомикстуры у интактных собак в данном эксперименте (2 нед) относительно невелик для получения существенных биологических эффектов у препаратов этого ряда. Положительный эффект растительных адаптогенов проявляется как правило после их использования в течение одного месяца. Однако в данном случае лишь 2-х недельное применение ФМ-40 дало существенные результаты в отношении показателей периферической крови у собак.

До настоящего времени все опубликованные результаты противолучевой активности растительных адаптогенов получены в опытах

на мелких лабораторных животных. Поэтому изучение противолучевой активности ФМ-40 у собак при пероральном введении терапевтических, адекватных человеческим, доз представляют собой значительный научный и практический интерес. Особая ценность и значимость этих исследований состоит в том, что изучение противолучевой эффективности ФМ-40 проведено на крупных лабораторных животных при двух различных режимах лучевого воздействия (остром и пролонгированном). В обоих случаях получен определенный положительный результат. Это расширяет перспективу практического применения ФМ-40 и дает основание сделать вывод о возможности применения ее в качестве активного адаптогена, обладающего значительным противолучевым эффектом.

Выводы

Результаты экспериментов на крупных животных (собаки) при остром и пролонгированном облучении позволяют считать, что Фитомикс-40 обладает радиопротекторным эффектом. При этом максимальная эффективность наблюдается при использовании препарата до лучевого воздействия, то есть в профилактическом варианте.

ФМ-40 не имеет побочных действий, улучшает общее состояние, а также увеличивает продолжительность жизни животных. При длительном применении ФМ-40 оказывает определенное стимулирующее действие на кроветворение в организме собак. Этот факт можно расценивать как повышение неспецифической резистентности организма, что свойственно ФМ-40 по другим известным показателям (иммуномодулятор, адаптоген).

Авторы выражают благодарность сотрудникам ГНЦ-ИБФ канд. мед. наук Знаменскому В.В., канд. мед. наук Щеголевой Р.А., канд. биол. наук Лисиной Н.И. за помощь в работе и предоставленные материалы.

Список литературы

1. Бочарова О.А., Карпова Р.В., Дроботова Д.Ю. Экспериментальное изучение радиопротекторного действия комплексного фитоадаптогена на мелких лабораторных животных // Радиология-практика. 2006. № 1. С. 18–21.
2. Бочарова О.А., Пожарицкая М.М., Чекалина Т.Л. и др. Роль адгезионных нарушений в патогенезе лейкоплакии и возможности их коррекции неспецифическим иммуномодулятором // Иммунология. 2004. Т. 25. № 1. С. 36–43.
3. Бочарова О.А., Карпова Р.В., Матвеев В.Б. и др. Иммуномодулирующий и интерферогенный эффекты комплексного фитоадаптогена при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Российский биотерапевтический журнал. 2004. № 1. С. 90–95.
4. Бочарова О.А., Матвеев В.Б., Карпова Р.В. и др. Эффективность комплексного фитоадаптогена при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Андрология и генитальная хирургия. 2004. № 4. С. 15–19.
5. Бочков Н. П., Бочарова О. А., Аксенов А. А. и др. Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Медицинская генетика. 2005. Т.4. № 1. С. 15–19.
6. Bocharova O.A., Kucheryanu V.G., Kryzhanovsky G.N. et al. Phytomix-40: antiparkinsonian and antioxidant activities // 8th International Conference on Pharmaceutical Technology. Paris. 1998. 25 to 28 May.
7. Ватулина В.Г., Большакова С.А. Некоторые особенности биологического действия этилового спирта в связи с его противолучевой активностью. Лучевое воздействие, восстановление и химическая защита. Труды института экологии растений и животных. Свердловск, 1978. С. 79–83.