

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АСТАКСАНТИНА НА МОДЕЛИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС

**Корольчук Д.И.** (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»)

**Научный руководитель – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Семенов А.Л.** (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации)

**Аннотация.** Биологически активные вещества, выделенные из растительного сырья, имеют длительную историю применения в качестве безопасных и эффективных средств профилактики и лечения различных патологий. В качестве одного из ведущих механизмов их действия отмечаются противовоспалительные и антиоксидантные эффекты, облегчающие течение многих заболеваний. Исследования использования астаксантина в течение 28 дней в дозе 25 мг/кг у самцов крыс с индуцированной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) показало, что вещество удовлетворительно переносится животными; кроме того, астаксантин способствовал уменьшению гиперплазии простаты.

**Введение.** Как правило, исследования безопасности новых препаратов, в том числе из растительного сырья, выполняются на здоровых животных; однако, индукция экспериментальной патологии может модифицировать реакцию организма животных на лекарственное воздействие. Кроме того, экстракты растений являются многокомпонентными смесями и оказывают множественное действие, что может вызвать нежелательные явления у животных, уже подвергнутых экспериментальному воздействию. Например, астаксантин может взаимодействовать одновременно с рецепторами гормонов (эстрогена, прогестерона, андрогеновыми рецепторами), а также мишенями, участвующими в развитии воспаления. В соответствии с этим, целью данного исследования была оценка безопасности и эффективности экстракта астаксантина *in vivo* на модели ДГПЖ, индуцированной у самцов крыс кастрацией и последующим многократным введением тестостерона.

**Основная часть.** Исследование проводилось в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Для индукции ДГПЖ было использовано 42 крысы самца линии Wistar, полученных из питомника Рапполово и содержащихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к корму и воде. Экспериментальная индукция ДГПЖ заключалась в процедуре хирургической кастрации и последующем 7-кратном еженедельном введении тестостерона в дозе 25 мг/кг, начиная с 7 дня опыта. Были сформированы следующие группы животных по 10-12 особей: 1. Интактный контроль – животные без патологии; 2 – Контроль ДГПЖ – животным выполнялась индукция патологии без последующего лечения; 3 – Финастерид – животные одновременно с тестостероном начали получать препарат сравнения финастерид в дозе 5 мг/кг интрагастрально ежедневно в течение 28 дней опыта; 4 – Астаксантин – животные получали астаксантин в дозе 25 мг/кг по той же схеме, что и препарат сравнения. Экстракт

астаксантина был получен и предоставлен научной группой под руководством Ковалевой Е.Г. (Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина). Крысы групп интактного контроля и контроля ДГПЖ получали питьевую воду интрагастрально ежедневно в том же режиме, что и животные опытных групп.

За животными осуществляли ежедневное наблюдение, еженедельно измеряли массу тела и в конце опыта – потребление корма и воды. На аутопсии (35 день эксперимента) определяли массу и объем предстательной железы для оценки эффективности терапии, печени и селезенки – для оценки возможной токсичности препаратов. Кровь для гематологического анализа отбирали в конце опыта как часть терминальных процедур. Статистическую обработку данных проводили с использованием ПО GraphPad Prism 8. Значимыми различиями считали различия с уровнем  $p < 0,05$ .

В ходе исследования не было обнаружено различий в массе тела и потреблении корма и воды между животными контрольных и экспериментальных групп. Клинический анализ крови показал, что индукция ДГПЖ (группа 2) вызывает снижение количества лейкоцитов ( $9,9 \pm 0,9 \cdot 10^9/L$ ) по сравнению с животными из группы интактного контроля (группа 1) ( $16,2 \pm 1,9 \cdot 10^9/L$ ), преимущественно за счет лимфоцитарной фракции ( $5,9 \pm 0,6 \cdot 10^9/L$  в группе ДГПЖ и  $12,6 \pm 1,5 \cdot 10^9/L$  у интактного контроля,  $p < 0,05$ ). Введение препарата сравнения финастерида не влияло на данные показатели, а использование астаксантина способствовало их нормализации: содержание лейкоцитов у животных группы 4 составило  $12,2 \pm 1,21 \cdot 10^9/L$ , а лимфоцитов –  $7,7 \pm 1 \cdot 10^9/L$ . Ни один из использованных препаратов не оказал существенного влияния на содержание эритроцитов и гемоглобина у животных с индуцированной ДГПЖ.

Масса предстательной железы у животных группы 2 (ДГПЖ без лечения) в 2,5 раза превышала массу органа у интактных животных группы 1. Применение финастерида, который используется для лечения аденомы предстательной железы у человека, способствовало снижению массы органа на 21,4% по сравнению с группой патологии без лечения, а использование астаксантина у животных группы 4 – на 12,8% ( $p < 0,05$ ). Различий в массе печени и селезенки у животных различных групп не обнаружено.

**Выводы.** В результате эксперимента выявлено, что астаксантин в использованных дозах и режимах не имеет выраженного токсического действия у самцов крыс с экспериментальной доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Более того, ежедневное введение данного препарата растительного происхождения способствовало нормализации показателей «белой» крови у животных с экспериментальной патологией, а также снижению массы предстательной железы. Таким образом, изученное биологически активное соединение может быть перспективным кандидатом для разработки безопасных и эффективных БАД или компонентов функционального питания, предназначенных для химиопрофилактики аденомы простаты у человека.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект No 20-65-47025).

Корольчук Д.И. (автор)

Семенов А.Л. (научный руководитель)