

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)