

Доклинические испытания, проведенные в Институте цитологии и генетики СО РАН:

Влияние профилактического приема БАД на крыс OXYS

В условиях прогрессирующего увеличения продолжительности жизни и связанного с ним роста количества людей, страдающих заболеваниями «пожилого возраста», выяснение механизмов старения и разработка способов профилактики связанных с ним заболеваний приобрели особую актуальность. В России тенденция постарения населения развивается на фоне низкой продолжительности жизни и проявлений преждевременного старения – «омоложения» заболеваний пожилого возраста. Рынок пополняется новыми фармакологическими препаратами и биологически активными добавками, позиционируемыми как геропротекторы, количество которых катастрофически увеличивается. Закономерно, что со времен формулировки Д.Харманом [1958] свободнорадикальной теории старения в качестве геропротекторов активно используют антиоксиданты (АО). Доказана способность АО замедлять развитие возрастных изменений мозга и проявлений нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера, Паркинсона и др.) [Navarro A. et al., 2005; Li N.X. et al., 2007]. В то же время в последние годы расширились представления об участии АФК в физиологических процессах. Они не только участвуют в метаболизме клеток как промежуточные продукты синтеза и обеспечивают микробицидность фагоцитирующих клеток. Как сигнальные молекулы АФК регулируют многие физиологические процессы, запускают клеточный ответ, направленный на мобилизацию функциональных резервов, участвуют в процессах нейрональной пластичности [Hu H.J. et al., 2007].

В этой связи целесообразность подавления свободнорадикальных процессов в организме, особенно здоровом, уже не представляется бесспорной. Появились убедительные доказательства того, что необоснованные добавки АО могут принести больше вреда, чем пользы: на фоне длительного приёма больших доз АО вероятность развития ряда ассоциированных со старением заболеваний, в частности, катаракты и возрастной макулярной дегенерации, увеличивается [Evans J., 2008; Dotan Y. et al., 2009; Jonson E.J., 2010]. Оценку их эффективности затрудняют индивидуальные особенности развития возрастных дисфункций и качества жизни людей. Объективно оценить эффективность терапевтических воздействий позволяют биологические модели.

Уникальной моделью для изучения механизмов старения является созданная в Институте цитологии и генетики СО РАН линия преждевременно стареющих крыс OXYS. Линия получена селекцией и инбридингом крыс Вистар, чувствительных к катарактогенному эффекту галактозы (Соловьёва Н.А. и др., 1975). В 5-ти первых поколениях развитие катаракты провоцировали нагрузкой галактозой, в дальнейшем проводился отбор по ранней

спонтанной катаракте, сцеплено с которой животные унаследовали синдром преждевременного старения. Помимо катаракты он проявляется снижением максимальной продолжительности жизни и ранним развитием ассоциированных со старением заболеваний: ретинопатии, аналогичной возрастной макулярной дегенерации, остеопороза, артериальной гипертензии (Колосова Н.Г. и др., 2003; Bobko A.A. et al., 2005; Muraleva N.A. et al., 2010). Характерные для стареющих людей и животных изменения в когнитивной и эмоциональной сферах, у крыс OXYS развиваются на фоне раннего развития нейродегенеративных изменений (Kolossova et al., 2009, 2011; Stefanova et al., 2010, 2011). Принципиально важно, что основные проявления преждевременного старения крыс OXYS к возрасту 3 месяцев (Sergeeva et al., 2006). Это позволяет давать объективную экспресс-оценку эффективности терапевтического потенциала потенциальных геропротекторов.

Настоящее исследование - оценка способности БАД предупреждать раннее развитие катаракты, ретинопатии и артериальной гипертензии у крыс OXYS - проведено в критический период формирования признаков их преждевременного старения. С возраста 1,5 мес. крысы OXYS экспериментальной группы получали БАД в дозе 30 мг на кг веса животного в день с кормом (n=15) в течение 45 дней. Контролем служили одновозрастные крысы OXYS (n=25). До начала эксперимента, в середине курса приема препарата и по его окончании, животные экспериментальной и контрольной групп были взвешены. В возрасте 3 мес. проведено измерение артериального давления крыс и осмотр глаз.

1. Влияние БАД на массу тела крыс OXYS

Масса тела и её изменения в период роста организма - объективный показатель состояния здоровья животных. До приема препарата в возрасте 1,5 мес. масса тела крыс контрольной и экспериментальной групп достоверно не различалась ($F_{1,37}=1,7$, $p=0,19$) и составляла $184\pm 5,9$ и $169\pm 10,1$ г, соответственно (рис. 1). Анализ результатов взвешивания животных через 20 дней курса приема препарата показал, что масса тела животных обеих групп увеличивалась ($p<0,05$), а у крыс OXYS, принимавших БАД, этот показатель достоверно не отличался от крыс контрольной группы ($F_{1,37}=0,006$, $p=0,9$): $277\pm 6,65$ и $276\pm 6,76$ г, соответственно. Примечательно, что за этот период прирост массы тела у крыс, принимавших БАД, был на 16 г больше, чем у животных контрольной группы, в результате, к моменту второго взвешивания масса тела крыс обеих групп была на одном уровне. По окончании приема препарата в возрасте 3 мес. животные были также взвешены. Масса тела крыс OXYS с возрастом продолжала увеличиваться, а прием БАД не влиял на этот показатель ($F_{1,37}=0,2$, $p=0,6$): $333\pm 4,56$ г у контрольных крыс и $336\pm 5,22$ г у крыс экспериментальной группы.

Таким образом, результаты исследования показали отсутствие достоверных эффектов БАД на массу тела крыс OXYs в критический период их развития.

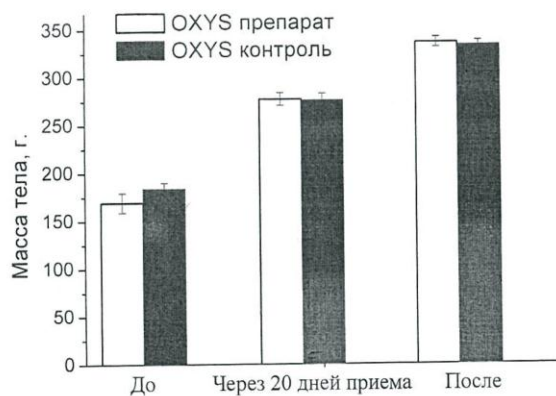


Рис. 1. Влияние приема БАД с возраста 1,5 мес. в течение 45 дней на массу тела крыс OXYs.

2. Влияние БАД на артериальное давление крыс OXYs

Исследование влияния БАД на артериальное давление крыс OXYs проведено по окончании его 45-дневного приема в возрасте 3 месяцев. Анализ результатов не выявил значимых эффектов на этот показатель у крыс OXYs ($F_{1,30}=0,09$, $p=0,76$) – значения артериального давления составляли $162\pm 6,0$ мм рт. ст. у крыс контрольной группы и $166\pm 2,0$ мм рт. ст. у животных, принимавших БАД (рис. 2).

Таким образом, результаты исследования показали отсутствие достоверных эффектов БАД на развитие артериальной гипертензии у крыс OXYs в критический период их развития.

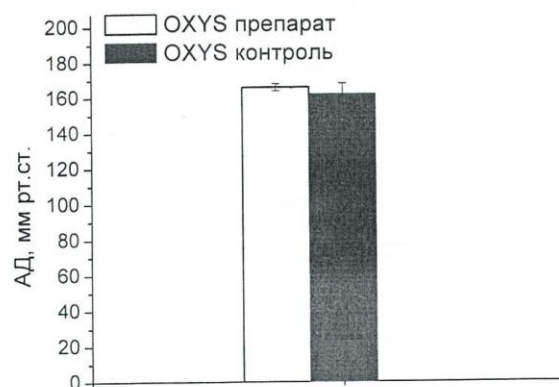


Рис. 2. Влияние приема БАД с возраста 1,5 мес. в течение 45 дней на артериальное давление крыс OXYS.

3. Влияние БАД на развитие катаракты и ретинопатии у крыс OXYS

Оценка эффективности профилактического приема БАД предупреждать развитие катаракты и ретинопатии у крыс OXYS была проведена в возрасте 3 месяцев. Анализ результатов офтальмологического осмотра показал, что усредненные значения выраженности патологических изменений хрусталиков у крыс OXYS принимавших БАД (Табл. 1), были достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы ($F_{1,76}=23,2$, $p=0,00$). На выраженность патологических изменений сетчатки у 3-х месячных крыс OXYS 45-дневный прием БАД влиял на уровне тенденции ($F_{1,76}=3,5$, $p=0,064$), несколько снизив рост развития ретинопатии.

Таким образом, на фоне приема БАД выраженность патологических изменений сетчатки и хрусталиков у крыс OXYS в возрасте 3 мес. была немного ниже, чем у контрольных животных.

Таблица 1.



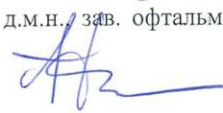
Влияние приёма БАД (с возраста 1,5 мес. с кормом по 30 мг на кг веса животного в течение 45 дней) на состояние сетчатки и хрусталиков крыс OXYS. Данные представлены как усредненные значения выраженности патологических изменений в баллах в возрасте 3 мес. ($M \pm SE$).

Воздействие	катаракта	ретинопатия
контроль	2,06±0,04	1,58±0,07
БАД	1,67±0,09*	1,37±0,09

* - отличия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0.05$).

Таким образом, исследованный препарат не повлиял на массу тела животных, что указывает на отсутствие токсического эффекта. На артериальное давление БАД не повлиял. Не оказал он значимого воздействия на развитие ретинопатии. Достоверным оказался лишь эффект на катаракты: БАД достоверно замедлил её развитие.

Список исполнителей работы:

1. Н.Г. Колосова, д.б.н., профессор 
2. Н.А. Стефанова, к.б.н. 
3. А.Ж. Фурсова, д.м.н., зав. офтальмологическим отделением областной клинической больницы. 
4. Д.Г. Сахаров
5. Г.Н. Петрова
6. Е.Н. Зайцева
7. Н.М. Бутакова
8. Е.А. Гиенко