РАЗДЕЛ VII. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Поляков В.В., Мокшин Д.С., Каленова А.Е., Кошугулова З.А.,
Садырбекулы Н., Чикунова О.Н.

Радиопротекторное действие препарата «Тополин»

*Северо-Казахстанский государственный университет им. М. Козыбаева
(Казахстан, Петропавловск)*

doi: 10.18411/sr-10-12-2018-26

idsp: sciencerussia-10-12-2018-26

Аннотация

В данной работе рассматривается радиопротекторное действие препарата «Тополин». Впервые был предложен препарат «Тополин» в качестве радиопротектора в виде пищевой добавки в составе печенья для онкологических больных, получающих локальную дистанционную гамма-терапию. Полученные результаты по применению в клинике отечественного фитопрепарата «Тополин» позволили отказаться от курса гормональной терапии и рекомендовать указанный препарат в практике лечения онкологических больных.

Ключевые слова: радиопротекторное действие, фитопрепарат «Тополин», лучевая терапия, дистанционная гамма-терапия.

В последние десятилетия в связи с опасностями радиоэкологического кризиса особое внимание уделяется поиску путей защиты от действия хронического облучения ионизирующими излучениями низкой интенсивности в природных условиях. Традиционные радиопротекторы с их кратковременным действием и высокой токсичностью оказались непригодными при хроническом облучении. Как показали исследования, проводившиеся в различных странах, для этой цели наиболее целесообразно использовать биологически активные вещества природного происхождения, которые, не обладая высокой противолучевой активностью в условиях острого облучения, в отличие от классических радиопротекторов могут применяться при хроническом облучении [1].

К современным радиопротекторам, предназначенным для их применения в радиотерапии, предъявляются самые строгие требования. Они усложняются таким важным условием как необходимость их дифференцированного защитного действия. Следует обеспечить высокий уровень защиты здоровых тканей и минимальный для тканей опухоли. Именно такое разграничение позволяет усилить действие местно примененной терапевтической дозы облучения на опухолевый очаг без серьезного повреждения окружающих его здоровых тканей.

Недостатками существующих в настоящее время радиопротекторов являются, главным образом, побочные токсические эффекты и ограниченная продолжительность их защитного действия (1-2 часа), что послужило для нас основанием для исследования радиозащитных свойств нетоксичных веществ растительного происхождения. В этом направлении проводился поиск препаратов, повышающих особую общую устойчивость организма и сопротивляемость к инфекции или стимулирующих активность кроветворной системы.

Важной составной частью растительного организма являются флавоноиды - гетероциклические кислородсодержащие фенольные соединения, содержащиеся в почках, коре и молодых побегах тополя бальзамического. Известно, что организм человека не способен синтезировать флавоноиды, поэтому они попадают в организм только с растительной пищей. Большинство флавоноидов оказывает на организм животных и

человека капилляроукрепляющее действие и снижают проницаемость гепатопаренхиматозных барьеров. Благодаря отсутствию или низкой токсичности и хорошей переносимости биологически активные вещества природного происхождения могут быть, использованы в качестве пищевых добавок, которые повышают общую неспецифическую устойчивость организма, стимулируют защитные, антиокислительные резервы организма. К таким защитным природным веществам относятся адаптогены: фито- и зоопрепараты народной медицины (алкалоиды, полисахариды), смеси биологически активных веществ, зооэффекторы, треоны (стимуляторы кроветворения), эстрогены (соединения пролонгированного системного действия), иммуномодуляторы, мобилизующие общую устойчивость организма к заболеваниям, в том числе вызванным лучевым поражением.

Наиболее чувствительны к радиационному воздействию такие кроветворные органы как костный мозг, селезенка, лимфатические железы, а также эпителий слизистых оболочек, в частности, кишечника и щитовидная железа. В результате действия радиоактивных излучений на органы возникают такие тяжелейшие заболевания как лучевая болезнь, злокачественные опухоли (нередко со смертельным исходом).

Красный костный мозг и другие элементы кровеносной системы теряют способность нормально функционировать уже при дозах 0,5-1 Гр. При проведении лучевой терапии наряду с терапевтическим эффектом последний отличается побочным действием, в частности, имеет место угнетение костномозгового кроветворения, особенно выраженное в отношении белого ростка крови.

При развитии лейкопении традиционная методика заключается в назначении гормональной терапии, а применение гормонов помимо гемостимулирующего эффекта влечет за собой побочные эффекты.

Природные вещества активизируют ресурсы организма, воздействуя в основном на нейрогуморальную и иммунно-гематопозитическую (кроветворную) регуляторные системы. В результате повышается общая неспецифическая резистентность организма, стимулируется эндогенный фон радиорезистентности (сложный комплекс эндогенных биологически активных соединений: аминов, тиолов и других антиокислителей, осуществляющих защитные функции и подавляющие накопление губительного для живых клеток избытка продуктов, лучевого перекисного окисления) [2,3].

Препарат «Тополин» широко применяется в лечебной практике в области хирургии, травматологии, гинекологии, а также при лечении ожогов и обморожений, как ранозаживляющее, противовоспалительное и антибактериальное средство.

Лекарственный препарат «Тополин» зарегистрирован в виде лекарственной формы в Министерстве здравоохранения Республики Казахстан. Регистрационное удостоверение РК-ЛС-3 №00745 от 12 марта 2003 г.

Препарат «Тополин», полученный из почек тополя бальзамического (*Populus balsamifera*) представляет собой вязкую прозрачную жидкость желтого цвета. Плотность при 20°C составила 0,987 г/см³, показатель преломления 1,521, массовая доля золы 0,49 %. Число омыления 310,9 и йодное число 50,6.

Опыты с «Тополином» проводились на 30 подопытных мышах-альбиносах, самцах, массой от 20,5-27,4 г, подвергшихся облучению в дозе 300 Гр за 105 секунд на аппарате Агат-С, в качестве радиоактивного элемента в установке используется кобальт-60 (⁶⁰Co).

Экспериментальные животные разбиты на три группы:

- 1 группа – мыши, получавшие кормовую добавку «Тополин» с облучением
- 2 группа – мыши облученные
- 3 группа – контрольные.

«Тополин» вводили перорально в виде кормовой добавки: первой группе в дозе 0,0025 мг/кг в сутки на протяжении 15 суток до облучения и 7 суток после облучения.

Результаты анализа крови мышей достоверно подтверждают количественное уменьшение лейкоцитов в крови облученных животных на 30% по сравнению с количеством лейкоцитов до облучения. В то же время, количество лейкоцитов в крови мышей, которым в пищу добавляли «Тополин», практически осталось неизменным. Количество эритроцитов во второй группе уменьшилось на 52%, в то время как в первой группе осталось в пределах нормы.

Таким образом, результаты эксперимента по применению фитопрепарата «Тополин» позволили нам сделать вывод о том, что он является перспективным природным радиопротектором и может найти более широкое применение в клинической практике.

Нами впервые предложен препарат «Тополин» в качестве радиопротектора в виде пищевой добавки в составе печенья для онкологических больных, получающих локальную дистанционную гамма-терапию. Применение печенья с «Тополином» осуществлялось до начала сеанса лучевой терапии во время завтрака ежедневно в течение всего периода облучения.

Лучевая терапия с фитопрепаратом «Тополин» проведена с впервые установленным диагнозом рака у 77 пациентов. Первая и вторая стадия опухолевого процесса диагностированы у 30 пациентов, а третья стадия у 47 больных. Все больные имели цитогистологическую верификацию плоскоклеточного рака. Средний возраст больных составил 61 год.

На фоне проводимой дистанционной гамма-терапии 77 больным при одновременном получении печенья с содержанием «Тополина» мы наблюдали в 54 случаях рост уровня лейкоцитов до 70%. Несмотря на относительно низкий уровень лейкоцитов ($3,7-4,4 \cdot 10^9$ Ед/л) в начале лучевого лечения приемом печенья, содержащего в своем составе «Тополин», во всех случаях наблюдается стабилизация биохимических показателей и рост уровня лейкоцитов (до $7,8-10,3 \cdot 10^9$ Ед/л) без приема гемостимуляторов и гормональных препаратов.

Дистанционная гамма-терапия проводилась на аппарате «Рокус АМ» обычным фракционированием дозы по 2 Грея на первичную опухоль и области регионарного метастазирования в два этапа. На первом этапе суммарная очаговая доза равнялась 40 Грей, после которого следовал перерыв две недели до стихания лучевой реакции, и на втором этапе суммарную очаговую дозу доводили до 64-66 Грей.

Печенье содержало 0,1% «Тополина» по массе и не проявляло побочного эффекта. Выраженной лейкопении при получении «Тополина» в качестве пищевой добавки в составе печенья не наблюдали.

Таким образом, полученные результаты по применению в клинике отечественного фитопрепарата «Тополин» позволили отказаться от курса гормональной терапии и рекомендовать указанный препарат в практике лечения онкологических больных.

1. Кудряшов Ю.Б., Гончаренко Е.Н. Современные проблемы противолучевой химической защиты организмов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – № 2-3. – С. 197-211.
2. Апрышко Г.Н. Изучение биологической активности терпеноидов в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН (по материалам базы данных по противоопухолевым веществам) // Сб. тр. Международной науч.-практ. конференции «Терпеноиды: достижения и перспективы применения в области химии технологии производства и медицины», Караганда, Казахстан, 2008. – С. 251-252.
3. Ковалев Г.И., Салимов Р.М., Жердев В.П., Сариев А.К., Преснова Г.А., Чистяков А.Н. Фармакокинетическое, психофармакологическое и нейрoхимической изучение бересты экстракта сухого, содержащего бетулин // Сб. тр. Международной науч.-практ. конференции «Терпеноиды: достижения и перспективы применения в области химии технологии производства и медицины», Караганда, Казахстан, 2008. – С. 244-250.