

Н. С. Тәбриз, К. Сқақ, Ж. Мұтайхан

ИММУНОМОДУЛЯТОР ТҮРІНДЕГІ «АРГЛАБИН КАПСУЛАСЫ» ПРЕПАРАТЫНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІ МЕН ОҒАН АҒЗАНЫҢ ТӨЗІМДІЛІГІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, фтизиатрия кафедрасы

Зерттеу барысында капсулалардағы «Арглабин» препаратын иммуномодулятор ретінде қолдану жақсы төзімділік пен қауіпсіздік көрсеткені, дені сау еріктілердің денсаулығында бауырдың, бүйректің және аллергиялық статустың функционалдық жағдайы көрсеткіштерінің анық өзгерістері орын алмағаны анықталды. Капсулалардағы «Арглабин» препаратын еріктілер тобы жақсы сезінумен қатар, лабораториялық зерттеулердің жекелеген көрсеткіштері айқын жақсарғаны байқалған. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері капсулалардағы «Арглабин» препаратын клиникалық практикада иммуномодулятор ретінде одан әрі қолдану үшін ұсынуға болатынын көрсеткен.

Кілт сөздер: арглабин, иммуномодулятор, капсулалар, төзімділік, қауіпсіздік

Бүгінгі күні дәрілік өсімдіктерге деген қызығушылық артып отыр. ДДҰ болжамы бойынша 10 жылдан кейін ол дәрінің жалпы көлемінің 60% құрайтын болады. Әлемде синтетикалық дәрілік құралды қабылдаудан асқынулар тез артып кеткендіктен осы цифр нақты болып отыр. Бүгінгі күннің өзінде әлем тұрғындарының 12% химиялық дәрілік препараттар қабылдағаннан аллергиядан зардап шегіп отыр және әлем халқының 80% артығы өсімдік перепараттарын алғашқы медикаментозды көмек ретінде пайдаланады.

Алдағы уақытта иммунокорригуирлеуші терапияның негізгі бағыты өсімдіктен алынған биологиялық белсенді құралдарды пайдалану болады. Қазақстанда өсетін көптеген дәрілік өсімдіктер арасында жусантүрі (*Artemisia L.*). Оның түрлерінің бірі жусан (полынь гладкая) болып саналады. Атлған түрдің химиялық құрамын зерттеу барысында сесквитерпенді лактондардың сандық құрамы анықталды және жаңа биологиялық қоспа арглабин бөлініп алынды [2].

Арглабиннің дозасына байланысты болатын және иммунитеттің Т-клеткалық иммунитетке үлкен әсер ететін нақты иммуномодулирлеуші әсері анықталды [1]. Бүгінгі күні АҚ «Халықаралық ғылыми-өндірістік холдинг «Фитохимияда» арглабин негізінде пероралдық дәрілік форма жасап шығарды.

Жоғарыда айтылғандарға байланысты мынандай мақсат қойдық – «Арглабин» капсулаларын дені сау ерікті адамдарға пайдаланудың қауіпсіздігі мен оған адам ағзасының төзімділігін зерттеу мақсаты қойылды.

ЗЕРТТЕУДІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Клиникалық зерттеу объектісі «Арглабин капсуласы» препараты болып табылады – арглабині бар микрогранулалар өсімдік тектес құрал болып табылады, құрамында гвайанды түрдегі белсенді сесквитерпенді γ -лактон бар, Қазақстан жер бетіндегі эндемикалық жусан (*Artemisia glabella* Kar. et Kir.) ақтан бастап ақшыл сарғыш түсті, ішекте еритін капсулаларға салынған.

Құрамы: рекет етуші құрал – нативті арглабин 50,0 мг; көмекші ингредиенттер: лактоза 124,8 мг; поливинилпирролидон (төмен молекулярлы) – 17,0 мг; натрияльгинат – 4,2 мг; кальциястеарат – 2,0 мг; аэросил – 2,0 мг.

«Арглабин капсуласы» препаратының клиникалық зерттеуіне 30 ерікті адам алынды, олар «Арглабин капсуласы» иммуномодулятор ретінде қауіпсіздігі мен оған ағзаның төзімділігіне 1 фазалық клиникалық зерттеу жүргізудегі зерттеу хаттамасының қосу\қоспау критерилеріне сәйкес алынды. Дені сау еріктілер «Арглабин капсуласы» препаратын ішкенге дейін және дәріні қабылдау аяқтағаннан кейін мынандай тексерістерден өтті (бүйрек, бауыр қызметін зерттеу және аллергиялық статусын). Зерттеу амбулаторлық жағдайда өткізілді.

Еріктілерден зерттеуге қатысуға дайындығы мен дәрігердің айтқанын орындауға дайын екендіктері туралы жазбаша түрдегі келісімдер алынды.

«Арглабин капсуласын» қабылдағанға дейін және қабылдағаннан кейінгі жағдайға мына көрсеткіштер бойынша клиникалық зерттеулер жасалды: еріктілерді жалпы

жағдайы, шағымдары, объективті статусы, аллергиялық анамнезі, қанның жалпы анализі, кіші дәреттің жалпы анализі, АЛТ, АСТ, СФ, билирубин, глюкоза, жалпы холестерин. КФК, креатинин, қанның жалпы ақуызы, альбумин, несепнәр IgE. Еріктілерді «Арглабин капсуласы» препаратымен тәуліктік дозасы 100 мг 14 күн ішінде және емдеуге төзімділігін бақылау және теріс құбылыстардың дамуына бақылау жасау.

«Арглабин капсуласы» препаратының сыналушыларға қауіпсіздігінде объективті және субъективті статустары, лабораториялық көрсеткіштер есепке алынды, сонымен қатар қанның биохимиялық мәлеметтерінің өзгеруі есепке алынды.

Сынақтан өтушілердің зерттеуге дейінгі клиникалық зерттеудің алғашқы фазасында және зерттеуді өткізгеннен кейін мынандай көрсеткіштері анықталды: клиникалық, лабораториялық (клинико-биохимиялық), олар науқастың жеке картасына енгізілді.

Іріктеу аз болғандықтан және зерттеліп жатқан сандық белгілердің бөлінуі белгісіз болғандықтан, осы белгілерді емдеуге дейінгі және емдеуден кейінгі салыстыру үшін параметрикалық емес Т-критерий Уилкоксон пайдаланылды. Өзгерістер статистикалық түрде $p < 0,05$ барысында маңызды болып саналды.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР

Зерттеліп жатқандардың арасында ер адамдар – 12 (40%), әйел адамдар – 18 (60%). Еріктілердің орташа жасы – 32.

30 еріктінің 29 препаратқа клиникалық жақсы төзімділік көрсетті, шағым айтқан жоқ. Препараттың кереғар әсері 1 еріктіде пайда болды аллергиялық түрінде, препаратты қабылдаудың 4 күнінде. Препаратты қабылдауды тоқтатып және антигистаминді препаратты жазып бергеннен кейін теріс құбылыс жойылды.

Еріктілерде препаратты қабылдауға дейінгі көпшіліктерінің гемограмма көрсеткіштерінде нормадан анықтау анықталған (таяқтыядролық нейтрофилден басқа). «Арглабин капсуласы» препаратын қабылдағаннан кейін перифериялық қанда – таяқшаядролы нейтрофилдер (ем алдында – 100%, ем соңында – 86,67%) мен эозинофилдердің (ем алдында – 96,67%, ем соңында – 80%) қалыпты көрсеткіштері дәлелді түрде азайып ($p < 0,05$), лимфоциттердің (ем алдында – 73,33%, ем соңында – 93,33%) қалыпты көрсеткіштері дәлелді түрде көбейген ($p < 0,05$). Сонымен

бірге, эозинофилдердің қалыпты көрсеткіштерден артуы дәлелді түрде көбейген (ем алдында – 3,33%, ем соңында – 20%; $p < 0,05$). Еріктілерден зерттеуге алынған «Арглабин капсуласы» препаратын қабылдаудан кейінгі және қабылдауға дейінгі қанның жалпы анализінің басқа көрсеткіштерінде дәлелді өзгерістер болған жоқ.

«Арглабин капсуласы» препаратын қабылдағанға дейінгі және қабылдағаннан кейінгі қанның биохимиялық зерттеулер нәтижесі еріктілердің препаратты қабылдағанға дейінгі және қабылдағаннан кейінгі қандарының биохимиялық зерттеулері анализі нормадан ауытқу анықталып отыр (тек АСТ, несепнәр мен глюкоза). «Арглабин капсуласы» препаратын қабылдағаннан кейін қанның биохимиялық зерттеулерінде – альбумин (ем алдында – 93,33%, ем соңында – 84%) мен глюкозаның (ем алдында – 100%, ем соңында – 83,33%) қалыпты көрсеткіштері дәлелді түрде азайып ($p < 0,05$), АЛТ-ң (ем алдында – 63,33%, ем соңында – 93,33%) қалыпты көрсеткіштері дәлелді түрде көбейген ($p < 0,05$). Альбумин (ем алдында – 6,67%, ем соңында – 16%) мен глюкозаның (ем алдында – 0%, ем соңында – 16,67%) қалыпты жағдайдан жоғарлаған көрсеткіштер дәлелді түрде көбейіп ($p < 0,05$), АЛТ-ң (ем алдында – 63,33%, ем соңында – 93,33%) қалыпты көрсеткіштері дәлелді түрде көбейген ($p < 0,05$). АЛТ көрсеткішінің қалыптан жоғары көрсеткіштері дәлелді түрде азайған (ем алдында – 33,67%, ем соңында – 6,67%; $p < 0,05$). Қанның биохимиялық анализінің басқа көрсеткіштерінде дәлелді өзгерістер болған жоқ.

Еріктілерде препаратты қабылдауға дейінгі көпшіліктерінің жалпы зэр анализінде нормадан ауытқу анықталған (уробилиннен басқа). «Арглабин капсуласы» препаратын қабылдағаннан кейін перифериялық қанда – зэр тығыздығының қалыпты көрсеткіштерден артуы дәлелді түрде азайған (ем алдында – 46,67%, ем соңында – 20%; $p < 0,05$). Жалпы зэр анализінің басқа көрсеткіштерінде дәлелді өзгерістер болған жоқ.

Сонымен, «Арглабин капсуласы» препаратын иммуномодулятор ретінде қабылдау, ағзаның жақсы төзушілігін және қауіпсіздігін көрсетті, дені сау еріктілердің қан мен зэр анализдерінің лабораториялық көрсеткіштерінде аздаған өзгерістер байқалды. «Арглабин капсуласы» терісінде аллергиялық реакциясы ретіндегі белгісі бір еріктіде

байқалды. Препаратты қабылдауды тоқтатқаннан кейін және антигистаминдік препаратты қабылдағаннан кейін теріс құбылыс жоғалып кетті. «Арглабин капсуласы» препаратына еріктілер тек қана жақсы төзіп қана қоймайды, кейбір лабораториялық зерттеулердегі көрсеткіштердің нақты жақсаруын көрсетіп отыр.

Пайда болған қосалқы әсерге сәйкес, препаратты қабылдау барысында теріс құбылыс түріндегі аллергиялық реакцияны есепке алу керек, препаратты тағайындау алдында науқастың анамнезінде аллергиялық байқалғыштың болуын анықтау керек.

Біздің зерттеуіміздің нәтижесі «Арглабин капсуласы» препаратын клиникалық

практикада иммуномодулятор ретінде одан арғы зерттеу үшін ұсынуға мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТ

1 Абилядаева А. Ж. Арглабин ссеквитерпендік лактонының ауруға қарсы және иммуномодулирлеуші қасиеттері. – Автореф. дис. ...м.ғ.к. ғылыми атағын әздесініне. – Қарағанды, 2004. – 20 с.

2 Адекенов С. М. Арглабин – жусаннан жасалған жаға сесквитерпеновты лактон *Artemisia glabella* Kar. et Kir. /С. М. Адекенов, М. Н. Мухаметжанов, А. Н. Куприянов //Химия природных соединений. – 1982. – №5. – С. 655-656.

Поступила 02.06.2014 г.

Н. С. Табриз, К. Скак, Ж. Мутайхан

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «АРГЛАБИН» В КАПСУЛАХ

В ходе исследования выявлено, что применение препарата «Арглабин» в капсулах в качестве иммуномодулятора показало хорошую переносимость и безопасность, не привело достоверным изменениям показателей функционального состояния печени, почек и аллергического статуса у здоровых добровольцев. Препарат «Арглабин» в капсулах не только хорошо переносился добровольцами, но привел к достоверному улучшению отдельных показателей лабораторных исследований. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать препарат «Арглабин» в капсулах в качестве иммуномодулятора для дальнейшего изучения в клинической практике.

Ключевые слова: арглабин, иммуномодулятор, капсулы, переносимость, безопасность

N. S. Tabriz, K. Skak, Zh. Mutaikhan

ANALYSIS OF EFFICACY AND SAFETY OF IMMUNOMODULATOR «ARGLABIN» IN CAPSULES

The study found that use of the drug «Arglabin» in capsules as an immunomodulator showed the good tolerability and safety, did not bring significant changes of the functional state of the liver, kidneys, and allergic status in healthy volunteers. The drug «Arglabin» in capsules had been not only well tolerated by volunteers, but has led to significant improvement in certain indicators of laboratory research. The results of the research allows to recommend the drug «Arglabin» in capsules as an immunomodulator for further study in clinical practice.

Keywords: arglabin, immunomodulator, capsules, tolerability, safety