

УДК 547.857.4:615.276:616.61-092.9

Г.О. Сирова, Т.В. Звягішцева

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МІГРЕПІНУ НА НИРКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Харківський національний медичний університет, Україна

Резюме. Вивчення хронічної токсичності нового комбінованого вітчизняного протизапального лікарського засобу Мігрепін показало, що при тривалому (30 діб) уведенні препарату щурам у дозі 2 г/кг він не викликав негативної дії на функції нирок. Це підтвердили патоморфологічні дослідження. Новий вітчизняний

комбінований препарат Мігрепін не впливає на загальний стан і функцію нирок щурів у хронічному досліді (30 діб).

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, комбінований лікарський препарат Мігрепін, нирки

Вступ. У медичній практиці для лікування захворювань запального генезу широко використовуються нестероїдні протизапальні засоби (ІПЗЗ), які, на жаль, мають велику кількість побічних ефектів, особливо з боку систем травлення та сечоутворення [1]. Тому актуальним є пошук нових ефективних та нетоксичних протизапальних засобів, у тому числі комбінованих. Але уведення до складу комбінації декількох фармакологічно активних речовин може не тільки позитивно впливати на клінічну ефективність препарату, але і спричинити зростання його токсичності [2].

Мета дослідження. Вивчити вплив нового комбінованого протизапального лікарського засобу Мігрепін (МГП) [3, 4], що містить три діючих компоненти (калієва сіль 2,4-дихлорбензойної кислоти (КСДХБК), кофеїн та карбамазепін) на нирки в хронічному експерименті. У літературі відсутні дані про негативний вплив цих компонентів на нирки [1]. Відома лише здатність кофеїну стимулювати діурез [1].

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження був новий комбінований лікарський засіб МГП. На першому етапі дослідження за допомогою сучасної комп'ютерної програми PASS [5] прогнозовані можливі види фармакологічної активності першого інгредієнта комбінації КСДХБК,

синтезованого вченими Національного фармацевтичного університету [6].

Експериментальні дослідження проведено на другому етапі: на 20 щурах лінії WAG обох статей масою 200-250 г, розподілених на дві групи. Тварини першої групи (контрольна, 10 щурів) одержували 3 % крохмальний слиз в об'ємі 2 мл/200г щура внутрішньошлунково. Тваринам другої групи (10 щурів) вводили МГП 2 г/кг щура (1/3 ДЛ₅₀) [7] у вигляді 20 % суспензії в аналогічних умовах. Експериментальне уведення і спостереження за тваринами проводили кожного дня протягом 30 діб, згідно з рекомендаціями Державного Фармакологічного Центру [8]. Статистичну обробку даних проводили сучасними загальноприйнятими методами [9].

Результати дослідження та їх обговорення
За допомогою комп'ютерної програми PASS визначені можливі види фармакологічної активності для КСДХБК. Серед них – антинефропатична. Отже, уведення до складу МГП КСДХБК, за нашими прогнозами, не могло спричинити токсичної дії препарату на нирки, а навпаки, сприяло його антинефропатичній дії.

Вивчення впливу МГП на нирки в хронічному експерименті на щурах: тварини добре переносили тривале застосування МГП; харчова акти-

Таблиця

Вплив «Мігрепіну» (2 г/кг) на функціональний стан нирок у щурів у хронічному експерименті (30 днів) (M±m)

Показники	Контроль (n=10)	МГП (n=10)
Добовий діурез, мл	6,3±0,6	7,7±2,2
Масовий коефіцієнт нирок, %	0,32±0,02	0,38±0,02
Вітамін С у нирках, мкмоль/г	0,135±0,019	0,154±0,010
Креатинін крові, ммоль/л	33,0±2,0	33,0±1,0
Креатинін сечі, ммоль/л	6,16±0,30	5,58±0,20
Сечовина крові, ммоль/л	4,08±0,30	6,6±0,20*
Сечовина сечі, ммоль/л	401,9±7,9	391,8±9,30
Екскреція креатиніну, ммоль/л	0,039±0,005	0,043±0,006

Примітка. Різниця статистично вірогідна з контролем, МГП – мігрепін

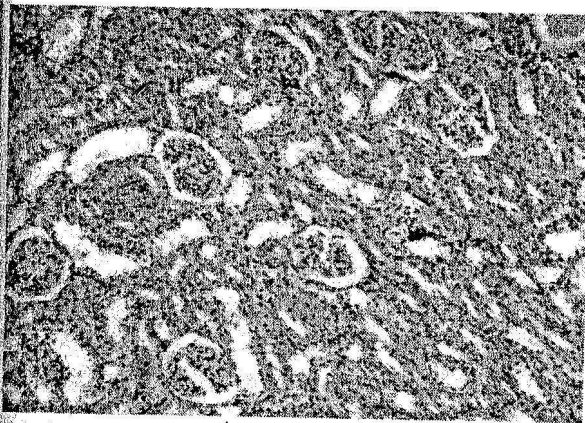


Рис. Вплив «Мігрепіну» в дозі 2 г/кг на структуру нирок шурів у хронічному експерименті (30 днів). Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200

вність не змінювалася. Щури набували маси, їх загибель була відсутня в обох дослідних групах. За станом трофіки нирок (масові коефіцієнти) та С-вітамінного балансу (вміст аскорбінової кислоти в нирках) піддослідні тварини не відрізнялися від контрольних, навпаки, у групі тварин, що одержували МГП, спостерігався більш високий рівень вмісту аскорбінової кислоти, що свідчить про активацію окисно-відновлювальних процесів у нирках. При уведенні МГП не встановлено змін з боку інтегральних показників; статистично вірогідно збільшувався вміст сечовини в крові на тлі нормального рівня інших показників видільної функції нирок (табл.). Проведені патоморфологічні дослідження в хронічному експерименті. Ниркові клубочки рівномірної величини, капіляри їх помірно повнокровні. Просвіти каналців містили еозинофільні білкові маси. Цитоплазма епітелію каналців еозинофільна, у більшій частині спостережень із легкою еозинофільною зернистістю (рис.). У нирках виявлялася легка зернистість цитоплазми та скупчення гомогенних еозинофільних мас у просвітах звитих каналців, що відбиває стан функціонального напруження та не відрізнялося від контролю. Отже, патологічних порушень нирок при застосуванні МГП у хронічному експерименті не виявлено.

Висновок

Вивчення хронічної токсичності нового комбінованого вітчизняного протизапального лікарського засобу «Мігрепін» показало, що за тривалого (30 діб) регулярного (щодоби) уведення препарату щурам дозою 2 г/кг він не спричиняв не-

гативної дії на функції нирок. Це підтвердили і патоморфологічні дослідження. Новий вітчизняний комбінований засіб «Мігрепін» не впливає на загальний стан і функцію нирок шурів у хронічному експерименті (30 діб).

Література

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: ООО «Новая Волна», 2007. – Т. 1. – С. 42-43, 120-121.
2. Вивчення хронічної токсичності комбінації 2,4-дихлорбензойної кислоти, кофеїну та карбамазепіну / Т.В. Звягінцева, Л.Т. Киричок, Г.О. Сирова [та ін.] // Мед. хімія. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 83-86.
3. Патент № 29769 Україна, МПК А61К 31/00 Застосування мігрепіну як речовини з проти-запальними та жарознижувачими властивостями / Звягінцева Т. В., Сирова Г. О., Киричок Л. Т., Трутаєв І. В., Миронченко С. І. – № 11038; ХНМУ; заявка № u 200711038; заявл. 05.10.07; опубл. 25.01.08. – Бюл. № 2.
4. Патент №29770 Україна, МПК А61К 31/00. Застосування мігрепіну як речовини з протибольовими властивостями / Киричок Л.Т., Сирова Г.О., Звягінцева Т.В., Трутаєв І.В., Миронченко С.І. – № 11045; ХНМУ; заявка № u 200711045; заявл. 25.01.08; опубл. 05.10.07. – Бюл. № 2.
5. Internet-system for prediction of biological activity spectra of chemical substances / A. V. Sadyum, A. A. Lagunin, D. A. Filimonov [et al.] // Chim.-Pharm. J. – 2002. – Vol. 36, № 10. – P. 21-26.
6. Патент № 2101011 Российская Федерация, МКИ 6А61 К31/19, 9/20. Средство, обладающее анальгетическим действием / Левитин Е.Я., Кабачный В.И., Яковлева Л.В., Черных В.П. – № 94004615/4; заявл. 11.02.94; опубл. 10.01.98. – Бюл. № 1.
7. Вивчення гострої токсичності комбінації похідного 2,4-дихлорбензойної кислоти з карбамазепіном і кофеїном / Т.В. Звягінцева, Л.Т. Киричок, Г.О. Сирова [та ін.] // Мед. хімія. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 59-62.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О.В. Стефанова. – К., 2001. – 527 с.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ «МИГРЕПИНА» НА ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.О. Сырвая, Т.В. Звягінцева

Резюме. Изучение хронической токсичности нового комбинированного отечественного противовоспалительного лекарственного средства «Мигрепин» показало, что при длительном (30 суток) регулярном (ежедневном) введении препарата крысам в дозе 2 г/кг он не вызывал негативного действия на функции почек. Это подтвердили и патоморфологические исследования. Новый отечественный комбинированный препарат «Мигрепин» не влияет на общее состояние и функцию почек крыс в хроническом опыте (30 суток).

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, комбинированный лекарственный препарат «Мигрепин», почки.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE INFLUENCE OF «MIGREPINE» ON THE KIDNEYS

A.O. Syrova, T.V. Zviahintseva

Abstract. A study of the chronic toxicity of a new combined domestic anti-inflammatory drug "Migrepine" has shown that a prolonged (30 days) regular (everyday) introduction of the drug to rats (the dose is 2 g/kg) did not cause a negative effect on the renal function. This fact was also confirmed by pathomorphological researches. The new domestic combined drug "Migrepine" does not influence on the general state and function of the kidneys in a chronic experiment (30 days).

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, combined drug "Migrepine", kidneys.

National Medical University (Kharkov, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 208-210

Надійшла до редакції 05.06.2012 року

© Г.О. Сирова, Т.В. Звягінцева, 2012

УДК 616.72-002:578.591.6:59.08

В.М. Сірман

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ПРОГЕНІТОРНИХ КЛІТИН ЕМБРІОНА ЩУРА НА НИРКИ ПРИ АД'ЮВАНТНОМУ АРТРИТІ ПІРСОНА

ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса
Координаційний центр трансплантації органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

Резюме. У роботі наводяться дані щодо розвитку порушень нирок впродовж 12 місяців після моделювання артриту Пірсона, які спостерігаються як з боку клубочків, так і каналців (зменшення швидкості клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції натрію, протеїнури). Уведення щуром з експериментальним

артритом ембріональних прогеніторних клітин нормалізує функціональний стан нирок із відновленням функції клубочків та каналців.

Ключові слова: прогеніторні клітини ембріона, артрит Пірсона, нефропатія.

Вступ. Відомо, що при ревматоїдному артриті спостерігаються порушення функції нирок, які виявляються і при експериментальному артриті у щурів [1]. Механізм цих порушень пов'язують з імунними пошкодженнями, які виходять за межі тканин суглобів [7]. Ці порушення можуть стати початком формування хронічної хвороби нирок із переходом у хронічну ниркову недостатність. У зв'язку з цим вельми актуальним є пошук патогенетично обґрунтованих технологій і засобів запобігання ускладненням запальних процесів у суглобах. В останній час особливу увагу викликає використання стовбурових клітин для лікування тяжких запальних процесів із системними проявами та порушеннями [2, 6]. У нашій лабораторії розроблено технологію отримання ембріональних плюрипотентних клітин від вагітних щурів та їх використання в експериментальній терапії широкого кола захворювань [4, 5].

Мета дослідження. Встановлення ефективності використання стовбурових клітин при експериментальному артриті в експерименті і вивчення можливих механізмів їх дії при ускладненні нефропатією.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 189 самцях-щурах, у яких викликали артрит Пірсона протягом 12 місяців розвитку патології. Для

моделювання артриту використовували введення повного ад'юванта Фрейнда в апоневроз правої задньої кінцівки щурів під ефірним наркозом. Через три тижні щурам дослідної групи під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла) в яремну вену вводили суспензію ембріональних прогеніторних клітин у середовищі RPMI або розчині Хенкса. Тваринам групи порівняння узодили відповідний об'єм середовища RPMI або розчину Хенкса. Контрольну групу склали 11 щурів, яким замість повного ад'юванта Фрейнда в апоневроз правої задньої кінцівки вводили 0,1 мл вазелінового масла.

Для виділення ембріональних прогеніторних клітин вагітних самок вводили в наркоз (натрію етамінал – 40 мг/кг маси тіла) на 11-13-й стадії розвитку ембріонів за методом Астаурова. Після асептичної обробки операційного поля (96° етиловий спирт, йод) виконували серединну лапаротомію за *linea alba*. Обидва роги матки виводили в операційну рану і розрізали стерильними ножицями впоперек (біля ембріонів). Останні витлушували в стерильну чашку Петрі з охолодженням до 4°C середовищем Хенкса з гентаміцином (кінцева концентрація – 0,001 %). Після потрійної промивки з ембріонів виділяли ембріональні прогеніторні клітини за розробленою нами методикою