

Влияние длительного введения препарата «Кумазид» на состояние внутренних органов крыс (патоморфологическое исследование)

Белоусов М.В.¹, Новожеева Т.П.¹, Ахмеджанов Р.Р.¹, Юсубов М.С.¹,
Гурьев А.М.¹, Мустафина Л.Р.¹, Аминин Д.Л.², Стоник В.А.²

The long term injection influence of medication called «Kumasid» on internal rat's conditions (pathomorphological investigation)

Belousov M.V., Novozheeva T.P., Akhmedzhanov R.R., Yusubov M.S.,
Guryev A.M., Mustafina L.R., Aminin D.L., Stonik V.A.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Тихоокеанский институт биоорганической химии ДО РАН, г. Владивосток

© Белоусов М.В., Новожеева Т.П., Ахмеджанов Р.Р. и др.

Проведено патоморфологическое исследование влияния длительного введения средства для профилактической иммунотерапии, выделенного из голотурии (*Cucumaria japonica*), — кумазида на состояние внутренних органов крыс. Установлено, что препарат «Кумазид» при 3-месячном внутрижелудочном введении в диапазоне доз 1—100 мкг/кг массы тела не вызывает изменений состояния внутренних органов крыс.

Ключевые слова: голотурия японская, тритерпеновые гликозиды, кумазид, патоморфологическое исследование.

Pathomorphological investigation of influence on rat's internal conditions, that were subjected to injection of medication called kumasid for prophylactic immunization extracted from *Cucumaria japonica* was made. It was determined that the kumasid medication dosed 1—100 mkg/kg administrated to rats intragastrically during three months doesn't influence on internal conditions of rats.

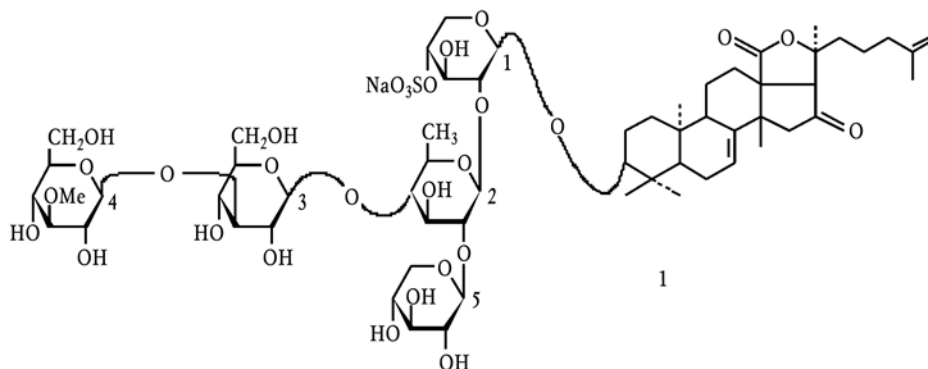
Key words: *Cucumaria japonica*, triterpenic glycosids, kumasid, pathomorphological investigation.

УДК 612.014.46:616-092.9

Введение

На основе суммарной гликозидной фракции, выделенной из голотурии (*Cucumaria japonica*), в лаборатории морских природных соединений Тихоокеанского института биоорганической химии ДО РАН (г.

Владивосток) разработан препарат «Кумазид» (рисунк) — средство для профилактической иммунотерапии, вспомогательной терапии при различных бактериальных заболеваниях и после радиотерапии в случае онкологических заболеваний [1—3].



Химическая структура основного действующего компонента препарата «Кумазид» — кукумариозида (1)

Цель работы — патоморфологическое исследование влияния длительного введения кумазида — средства для профилактической иммунотерапии, выделенного из голотурии (*Cucumaria japonica*), на состояние внутренних органов крыс.

Материал и методы

Работа проведена на 130 белых беспородных крысах-самцах с начальной массой 195—220 г, полученных из вивария НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск), содержащихся в лабораторных условиях при свободном доступе к воде и пище.

Животные были распределены случайным образом на четыре группы: 1-я группа (контрольная) получала внутрижелудочно дистиллированную воду по 1 мл на 100 г массы тела; 2-й группе вводили кумазид в дозе 1 мкг/кг массы тела; 3-й группе — 10 мкг/кг массы тела и 4-й группе — 100 мкг/кг массы тела. Препарат вводили в виде водной суспензии в желудок через зонд ежедневно, кроме воскресенья, в течение 3 мес.

По окончании эксперимента животных 1—4-й групп подвергали декапитации под гексеналовым наркозом в два срока: сразу же по окончании введения и через 2 нед после отмены препарата (4-я группа). Проводили макроскопическое описание животных, органы и ткани подвергали гистологическому исследованию.

Для микроскопического исследования были взяты головной мозг, мозжечок, гипофиз, легкое, сердце, желудок, тонкая и толстая кишка, печень, почка, надпочечник, щитовидная железа, лимфоузел, селезенка, тимус, поджелудочная железа, семенник. Кушочки органов фиксировали в 12%-м нейтральном формалине и заливали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом биостатистики с применением *t*-критерия Стьюдента. В таблицах все значения представлены в виде среднего значения *M* и ошибки среднего *m*.

Результаты и обсуждение

Макроскопическое исследование при вскрытии не выявило какой-либо патологии внутренних органов у животных 1—4-й групп. Колебания массы внутренних органов и весовых коэффициентов, как правило, не были закономерны (таблица).

У крыс контрольной группы и у животных, получавших кумазид в дозах 1—100 мкг/кг массы тела, выявлены однотипные нижеописанные изменения.

Головной мозг и мозжечок. Обычное строение. Срез сделан продольно на уровне базальных ядер. Мягкая мозговая оболочка не изменена, без признаков воспаления. В ткани мозга отсутствуют явления гиперемии и отека. Нервные клетки без признаков патологии.

Легкое. Выявляются типичные для крыс периваскулярные и перибронхиальные очаговые лимфоидные скопления. Межальвеолярные перегородки утолщены за счет лимфогистиоцитарной инфильтрации, отмечается полнокровие вен и межальвеолярных капилляров.

Сердце. Выраженное полнокровие мелких вен и межмышечных капилляров. Явления отека не отмечены. Кардиомиоциты без признаков патологии.

Желудок, тонкая и толстая кишка имеют обычное строение. Каких-либо воспалительных и дистрофических изменений не выявлено.

Печень. Полнокровие центральных вен и прилежащих к ним отделов синусоидных капилляров, очаговые лимфоидные инфильтраты. Гепатоциты без признаков патологии.

Масса внутренних органов через 3 мес после введения кумазида, г (*M* ± *m*)

Орган	Контроль	Дозировка, мкг/кг массы тела		
		1	10	100
Головной мозг	1,920 ± 0,118 (4,8)	2,054 ± 0,185 (5,2)	1,824 ± 0,092 (4,5)	1,891 ± 0,103 (4,7)
Тимус	0,328 ± 0,081 (0,80)	0,280 ± 0,077 (0,71)	0,296 ± 0,068 (0,73)	0,302 ± 0,097 (0,75)
Селезенка	1,323 ± 0,076 (3,3)	1,145 ± 0,162 (2,9)	1,243 ± 0,122 (3,1)	1,432 ± 0,123 (3,6)
Почка	1,625 ± 0,407 (4,1)	1,501 ± 0,264 (3,8)	1,443 ± 0,282 (3,6)	1,592 ± 0,189 (4,0)
Печень	11,726 ± 2,768 (29,3)	11,218 ± 0,987 (28,4)	11,629 ± 1,086 (29,0)	11,382 ± 1,054 (28,6)
Легкое	2,322 ± 0,252 (5,8)	2,528 ± 0,197 (6,4)	2,446 ± 0,118 (6,1)	2,229 ± 0,172 (5,6)
Сердце	1,526 ± 0,416 (3,8)	1,767 ± 0,308 (4,3)	1,443 ± 0,282 (3,6)	1,671 ± 0,360 (4,2)

Примечание. В скобках дано отношение массы органа, мг, к общей массе животного, г.

Почка. Полнокровные капилляры клубочков и интерстиция, особенно выраженные на границе коркового и мозгового вещества. Слабовыраженная зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев.

Селезенка. Количество и размеры фолликулов белой пульпы обычные. Красная пульпа умеренно полнокровна.

Тимус. Отмечается четкая граница между мозговым и корковым веществом. Количество и размеры телец Гассала обычные. У отдельных крыс (у 1—2 в 1, 3 и 4-й группах) обнаружена гиперплазия ретикулоэндотелия: тяжи эпителиальных клеток, иногда с образованием кист.

Лимфатический узел. Обычное строение. В корковой зоне хорошо выражены лимфоидные фолликулы с центрами размножения. Синусы свободны.

Щитовидная железа. Обычное для крыс распределение фолликулов по размерам. Дистрофических и воспалительных изменений не выявлено. Эпителий фолликулов невысокий, кубический. Коллоид в фолликулах имеет обычную окраску.

Поджелудочная железа. Обычное строение. Воспалительных и дистрофических изменений не выявлено. Островки Лангерганса хорошо выражены, без признаков патологии.

Гипофиз. Обычное строение всех трех долей. Воспалительных и дистрофических изменений не отмечено.

Надпочечник. Обычное строение. Хорошо выражены три зоны коркового вещества. Отмечается резкая гиперемия мозгового вещества, пучковой и сетчатой зон коры. Эпителий без признаков патологии.

Семенник. В извитых канальцах активный сперматогенез. Представлены все стадии. Явлений сращивания сперматогенного эпителия не отмечено. Количество клеток Лейдига обычное. Дистрофических изменений не отмечено.

Описанные изменения в органах животных, видимо, связаны с условиями их содержания и забоя.

Заключение

Таким образом, препарат «Кумазид» при 3-месячном внутрижелудочном введении крысам в дозах 1—100 мкг/кг массы тела, судя по данным патоморфологического исследования, не оказывает отрицательного воздействия на состояние внутренних органов экспериментальных животных.

Литература

1. Гришин Ю.И., Беседнова Н.Н., Стоник В.А. и др. // Радиобиология. 1990. Т. 30. Вып. 4. С. 556.
2. Гришин Ю.И., Ковалевская А.М., Стоник В.А. и др. // Новости звероводства. 1991. № 2. С. 19—23.
3. Седов А.М., Аполлонин А.В., Севастьянова Е.К. и др. // Антибиотики и химиотерапия. 1990. Т. 35. № 1. С. 23—26.

Поступила в редакцию 20.03.2008 г.

Сведения об авторах

М.В. Белоусов — д-р фарм. наук, профессор, кафедра химии СибГМУ (г. Томск).

Т.П. Новожеева — д-р биол. наук, кафедра фармакогнозии СибГМУ (г. Томск).

Р.Р. Ахмеджанов — д-р биол. наук, ЦНИП СибГМУ (г. Томск).

М.С. Юсубов — д-р хим. наук, профессор, кафедра химии СибГМУ (г. Томск).

А.М. Гурьев — канд. фарм. наук, специалист по коммерциализации СибГМУ (г. Томск).

Л.Р. Мустафина — канд. мед. наук, кафедра гистологии эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

Д.Л. Аминин — канд. биол. наук, ТИБОХ ДО РАН (г. Владивосток).

В.А. Стоник — академик РАН, ТИБОХ ДО РАН (г. Владивосток).

Для корреспонденции

Михаил Валерьевич Белоусов, тел./факс 56-42-30, моб. 9138251771.