

# Морфология. Патология

УДК 615.32:616-03.9

## ОЦЕНКА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «МАТРИПИН»

Л.И. Арыстан<sup>1</sup>, М.А. Романова<sup>1</sup>, Д.Дж. Каузбаева<sup>2</sup>, С.Т. Тулеутаева<sup>2</sup>, Д.С. Тутай<sup>1</sup>

<sup>1</sup> АО Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Казахстан

<sup>2</sup> Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан

**Резюме.** В статье представлены результаты токсикологического исследования стоматологического геля «Матрипин». Цель исследования – изучение острой и хронической токсичности стоматологического геля «Матрипин». Экспериментальная работа проводилась на половозрелых крысах. Животные находились в стандартных условиях вивария. По результатам исследования препарат гель стоматологический – «Матрипин» может быть отнесен к V классу – практически нетоксичные вещества. При изучении хронической токсичности установлено, что наружное нанесение геля не оказывает токсического действия на легкие, сердце, селезенку, печень и почки, так как морфологические изменения в тканях данных органов идентичны в контрольной и экспериментальной группах.

**Ключевые слова:** доклинические исследования, острая токсичность, хроническая токсичность, экстракт ромашки, экстракт тополлин.

**Для цитирования:** Арыстан Л.И., Романова М.А., Каузбаева Д.Дж., Тулеутаева С.Т., Тутай Д.С. Оценка токсикологических свойств стоматологического геля «Матрипин» // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 1. – С. 5–16.

## TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DENTAL GEL 'MATRIPIN'

L.I. Arystan<sup>1</sup>, M.A. Romanova<sup>1</sup>, D.Dzh. Kauzbaeva<sup>2</sup>, S.T. Tuleutaeva<sup>2</sup>, D.S. Tutay<sup>1</sup>

<sup>1</sup> International Research and Manufacturing Holding 'Phytochemistry,' Karaganda, Kazakhstan

<sup>2</sup> Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

**Abstract.** We performed toxicological evaluation of dental gel 'Matripin.' Objective: to assess acute and chronic toxicity of dental gel 'Matripin' on mature rats. Animals were kept in standard vivarium conditions. Our findings suggest that 'Matripin' is a class 5 drug (virtually non-toxic substance). The assessment of chronic toxicity demonstrated that topical application of 'Matripin' does not have any toxic effects on the lungs, heart, spleen, liver, and kidneys, since morphological changes in these organs were similar in the experimental and control groups.

**Key words:** preclinical studies, acute toxicity, chronic toxicity, chamomile extract, poplar extract.

**For citation:** Arystan L.I., Romanova M.A., Kauzbaeva D.Dzh., Tuleutaeva, S.T. Tutay D.S. Toxicological characteristics of dental gel 'Matripin' *Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz'*. 2020; 1: 5–16.

### Введение

В настоящее время растительные лекарственные средства занимают значительное место в профилактике и терапии различных заболеваний, способствуя укреплению и сохранению здоровья населения. Выраженная терапевтическая эф-

фективность и их профилактическое действие обусловлены гармоничным сочетанием биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье [1].

Перед тем как передать новое фармакологическое средство любого происхож-

дения на клиническое изучение, необходимо убедиться, что оно не нанесет вреда человеку. Доклиническое изучение токсичности новых лекарственных препаратов обеспечивает относительную безопасность проведения клинических исследований для волонтеров или пациентов [2]. В последние годы проблема безопасности лекарственных средств стала одной из самых актуальных проблем в сфере здравоохранения в мире. Важным показателем безопасности лекарственных средств является острая токсичность [3].

Проблемы лечения и профилактики в терапии стоматологии весьма актуальны, что обусловлено высокой распространенностью болезней пародонта, которая сопровождается повышенной чувствительностью тканей зуба. Экспериментальные данные и клинические наблюдения показали, что препараты из почек тополя бальзамического оказывают высокую антимикробную и ранозаживляющую активность. По результатам ранее проведенных исследований фармакологический комитет РК рекомендовал препараты из почек тополя к медицинскому применению в качестве антимикробных, противовоспалительных средств [4].

На основании этого в АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» разработан препарат – стоматологический гель «Матрипин». Состав препарата: густой экстракт тополя бальзамического – 5 г, углекислотный экстракт ромашки аптечной – 1 г, ПЭГ-400 – 70 г, ПЭГ-1500 – 24 г (полиэтиленгликоль). Цель исследования – изучение острой и хронической токсичности стоматологического геля «Матрипин».

#### Материалы и методы

Экспериментальная работа проводилась в соответствии с требованиями по изучению новых фармакологических веществ [5] и этическими нормами Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации на половозрелых крысах с одинаковым количеством самок и самцов, ис-

ходная масса тела 280–330 г. Животные находились в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе и свободном доступе к воде и пище.

#### *Изучение острой токсичности*

Для изучения острой токсичности препарата «Матрипин» исследовали действующие компоненты, входящие в его состав, а именно, СО<sub>2</sub>-экстракты тополя бальзамического и ромашки аптечной, которые вводили экспериментальным животным внутрижелудочно. Первоначальная и максимально допустимая доза для определения параметров острой токсичности испытуемых образцов экстрактов для крыс составляла 5000 мг/кг [6]. Внутрижелудочное введение данных экстрактов осуществлялось с помощью атравматического пластикового зонда. Наблюдение за общим состоянием, поведением, двигательной активностью животных велось в течение двух недель (14 дней).

В первый день после введения испытуемых образцов животные находились под непрерывным наблюдением. Регулярно фиксировали общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, динамику массы тела, потребление кормов и воды, консистенцию фекальных масс. Фиксировали смертность и изменение массы внутренних органов. Оценку степени токсичности препарата осуществляли согласно международной «Системы классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС)» [7].

#### *Изучение хронической токсичности*

Для изучения хронической токсичности исследуемый препарат гель «Матрипин» наносили на выбритые участки кожи спины экспериментальных животных один раз в сутки в течение 90 дней. Наблюдение за общим состоянием, поведением, двигательной активностью животных велось в течение трёх месяцев. В первый день после нанесения препарата животные находились под непрерывным наблюдением. Регулярно фиксировали общее состояние животных,

особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, динамику массы тела, потребление кормов и воды, консистенцию фекальных масс, смертность.

После окончания эксперимента животные выводились из эксперимента под наркозом и производился забор внутренних органов: сердца, печени, легких, селезенки и почек. Взятые органы помещали в 10 % нейтральный формалин. Органы оценивали макроскопически, затем готовили гистологические препараты в соответствии со стандартными методиками. Материал заливали в парафиновую среду «Гистомикс», затем на микротоме МС-2 с помощью однократных микротомных ножей для рутинных срезов марки Ассу-Ебге®35 делали срезы, толщиной 5 микрометров. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для изучения срезов использовали микроскоп медицинский лабораторный бинокулярный серии Micros модели МС20 производства Австрии, увеличение 10×10, 10×40.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica 8,0». Полученные результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения». Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Mann-Whitney U-test. Для попарно связанных групп использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

### Результаты и обсуждение

При изучении безопасности препарата гель стоматологический – «Матрипин», в частности, его составных компонентов СО<sub>2</sub>-экстрактов тополя бальзамического и ромашки аптечной на крысах установлено, что при однократном введении экстрактов в дозе 5000 мг/кг отмечено отсутствие па-

тологических изменений в поведении животных. Общее состояние и поведение животных носили обычный характер и не отличались от таковых у животных контрольной группы. Двигательная активность, реакции на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители были без изменений.

По результатам проведенного исследования наблюдается незначительная отрицательная динамика прироста массы тела животных, получавших испытуемые образцы СО<sub>2</sub>-экстрактов на всём протяжении наблюдения, при этом в контрольной группе отмечена положительная динамика прироста массы тела (табл. 1).

За период проведения исследования гибели животных не наблюдалось. Результаты исследования острой токсичности при внутрижелудочном введении тестируемых образцов экстрактов представлены в таблице 2. Согласно международной «Системе классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС)» (ООН, Нью-Йорк–Женева, 2005 г.) препарат гель стоматологический – «Матрипин» может быть отнесен к V классу – практически нетоксичные вещества.

При изучении хронической токсичности препарата «Матрипин» на лабораторных крысах смертность отсутствовала. Общее состояние животных опытной группы после длительного нанесения исследуемого препарата на десны не отклонялось от нормы. Шерсть имела опрятный вид, была блестящей, без очагов облысения. Аппетит и потребление воды у животных опытной группы были сопоставимы с данными группы интактных животных. На всем протяжении эксперимента регистрировалась положительная динамика прироста массы тела (табл. 3).

Таблица 1

**Динамика изменения массы (г) тела экспериментальных животных**

№	Группа, доза	Динамика массы (г), сутки после начала опыта				Прирост массы тела, г
		Фон	Через 24 часа	Через 7 дней	Через 14 дней	
1	Контроль, растворитель	259,3 ± 36,3	257,2 ± 36,6	262,2 ± 33,2	267,0 ± 39,7	7,7
2	СО <sub>2</sub> -экстракт тополя бальзамического, 5000 мг/кг	255,2 ± 41,3	245,7 ± 41,2	249,0 ± 41,2	252,8 ± 40,6	-2,4
3	СО <sub>2</sub> -экстракт ромашки аптечной, 5000 мг/кг	258,5 ± 64,7	255,3 ± 67,9	255,2 ± 69,3	252,7 ± 67,3	-5,8

Таблица 2

**Смертность экспериментальных животных (%) при внутрижелудочном введении экстрактов тополя бальзамического и ромашки аптечной**

Доза, путь введения	Количество павших/ общее количество животных	Смертность (в %)
<b>Крысы</b>		
Контрольная группа, растворитель	0/6	0
СО <sub>2</sub> -экстракт тополя бальзамического, 5000 мг/кг	0/6	0,0
СО <sub>2</sub> -экстракт ромашки аптечной, 5000 мг/кг	0/6	0,0

Таблица 3

**Динамика прироста массы тела экспериментальных животных**

Группа наблюдения	Динамика прироста массы (г), период наблюдения				
	Исходная масса	Через 24 часа	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца
Контроль, растворитель	286,0 ± 52,9	283,8 ± 49,3	296,5 ± 56,1	311,0 ± 61,8	292,5 ± 51,1
Матрипин	280,5 ± 31,7	277,8 ± 33,5	287,5 ± 43,3	301,5 ± 50,9	301,3 ± 49,7

Интенсивность и характер двигательной активности, координация движений, тонус скелетных мышц сохранились на прежнем уровне. Поведенческие реакции не отклонялись от нормы. Реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители были без изменений. Состояние волосяного и кожного покрова, окраска слизистых – патологических изменений не отмечено. После окончания эксперимента животные выведены из эксперимента под наркозом и произведен забор внутренних органов: сердца, печени, легких, селезенки и почек (левая, правая) для дальнейшего проведения патоморфологического исследования. Массовые коэффициенты внутренних органов лабораторных крыс представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что не установлено значимых различий в массовых коэффициентах внутренних органов экспериментальных животных, что свидетельствует об отсутствии токсического влияния препарата на внутренние органы и системы. Тем не менее, отмечено незначительное увеличение массы печени и легких. При макроскопическом исследовании внутренних органов различий между экспериментальной и контрольной группой не установлено. При осмотре грудной и брюшной полостей нарушений в расположении внутренних органов не отмечалось. Желудок имел обычную форму и размеры, просвет был заполнен плотным пищевым содержимым. Слизистая тела желудка была бледно-розовой, блестящей, складчатой. Величина и форма печени существенных изменений

не представляли. Ткань печени имела коричневатый цвет и умеренно плотную консистенцию. Величина и форма почек не отличались от контроля, капсула легко снималась. Поверхность органа была гладкой, однородной коричневато-сероватой окраски. Через 3 месяца после последнего нанесения исследуемого препарата производил-

ся забор крови у крыс для определения биохимических показателей. В сыворотке крови определяли следующие биохимические показатели: общий белок, глюкозу, холестерин, билирубин, триглицериды, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза (табл. 5).

Таблица 4

**Массовые коэффициенты (МК) внутренних органов у крыс**

Массовые коэффициенты органов	Группа животных	
	Контроль, растворитель	Тополин с экстрактом ромашки 5 %
Сердце	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,3
Печень	9,3 ± 1,0	10,7 ± 1,6
Легкие	2,3 ± 0,6	3,3 ± 1,5
Селезенка	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,1
Почка левая	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Почка правая	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1

Таблица 5

**Биохимические показатели крови крыс**

Показатель	Контроль, растворитель	Матрипин
Общий белок, г/л	55,4 ± 15,3	70,3 ± 47,3
Глюкоза, мг/дл	81,1 ± 30,7	62,7 ± 18,6
Холестерин общий, мг/дл	73,8 ± 44,04	60,3 ± 52,80
Билирубин, мкмоль/л	14,2 ± 11,6	13,1 ± 1,6
Триглицериды, мг/дл	237,4 ± 53,2	214,4 ± 105,8
Щелочная фосфатаза, У/л	74,00 ± 51,52	96,63 ± 62,80
АЛТ, У/л	0,52 ± 0,4	0,61 ± 0,7
АСТ, У/л	0,48 ± 0,6	0,67 ± 0,2

Из таблицы 5 видно, что при хроническом применении препарата гель стоматологический – «Матрипин» немного уменьшается содержание глюкозы. Остальные биохимические показатели остались в пределах нормы. Морфологическое исследование состояния внутренних органов крыс при изучении хронической токсичности препарата «Матрипин» показало, что в использованной дозе он не оказывает токсического действия на легкие, сердце, селезенку, печень и почки, так как морфологические изменения в тканях данных органов идентичны в контрольной и экспериментальной группах (рис. 1–11).

#### **Легкие. Контрольная группа**

Макроскопически: ткань легкого бледно-коричневого цвета, неравномерного кровенаполнения с единичными участками кровоизлияний. Ткань легких воздушная, на разрезе ткань зернистая.

При микроскопическом исследовании легких контрольных животных отмечаются изменения как со стороны респираторного отдела легких, так и со стороны бронхиального дерева. Часть альвеол эмфизематозно расширена, выстлана однослойным плоским, местами кубическим эпителием. Определяются участки, где альвеолы спавшиеся (рис. 1, а). В строме между альвеолами и в просвете альвеол отмечаются массивные очаги кровоизлияний (рис. 1, б).

**Легкие. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»**

Макроскопические данные идентичны контрольной группе. Морфологическая картина легких животных, получавших в течение 3 месяцев препарат «Матрипин-Дент», почти не отличается от контрольной группы. При исследовании респираторного отдела легких установлено, что кроме альвеол обычной округлой формы и размеров имеются участки легких, где часть альвеол эмфизематозно расширена, чередуясь с местами, где альвеолы спавшиеся (рис. 2, а). Капилляры межальвеолярных перегородок расширены, полнокровны (рис. 2, б).

Бронхи расширены, эпителий их набухший, местами пролиферирует – становится многорядным. Вокруг бронхов определяется обильная лимфоцитарная инфильтрация (рис. 3, а, б).

*Заключение.* Нарушение кровообращения. Диспнея в легких. Очаговая эмфизема легких. Бронхиолит.

*Выводы:* результаты эксперимента показывают, что препарат «Матрипин-Дент» не оказывает токсического влияния на легкие, так как морфологические изменения в тканях легких идентичны в контрольной и экспериментальной группах.

**Сердце. Контрольная группа**

Макроскопически: сердце – плотно-эластичной консистенции. Эпикард гладкий, блестящий, красно-коричневого цвета с инъецированными, извитыми сосудами, наполненными кровью. Полости сердца не расширены, пусты. Согласно микроскопическим данным, рисунок строения миокарда сохранен. На препаратах видны продольные и поперечные срезы функциональных волокон, между которыми располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани, содержащие кровеносные сосуды. Боль-

шинство кардиомиоцитов имеют хорошо выраженную поперечно-полосатую исчерченность, их цитоплазма насыщенно-розового цвета, ядра гиперхромные (рис. 4, а); однако отмечаются участки, где кардиомиоциты фрагментированы и повреждены, со скоплением в цитоплазме мелких зерен белка, окрашенных в розовый цвет (рис. 4, б).

*Заключение.* Белковая (зернистая) дистрофия сердца. Очаги фрагментации и повреждения кардиомиоцитов в виде некробиотических изменений. Нарушения кровообращения.

**Сердце. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»**

Макроскопические данные идентичны контрольной группе. Морфологическое исследование сердца животных, получавших препарат «Тополин с экстрактом ромашки, гель стоматологический» в течение 3 месяцев, показало, что изменений по сравнению с контролем, практически не отмечается. На рисунке 2, а видны типичные кардиомиоциты, с хорошо выраженной поперечно-полосатой исчерченностью, соединенные друг с другом в области вставочных дисков в мышечные «волокна». Отмечается незначительный отек стромы (рис. 5, а, б). Сосуды расширены, в просвете их определяются свободно лежащие эритроциты; в строме очаги кровоизлияний.

*Заключение.* Белковая (зернистая) дистрофия сердца. Нарушения кровообращения.

*Выводы:* результаты эксперимента показывают, что препарат «Матрипин-Дент» не оказывает токсического воздействия на сердце, так как морфологические изменения в миокарде животных контрольной группы аналогичны изменениям в стенке сердца в экспериментальной группе.

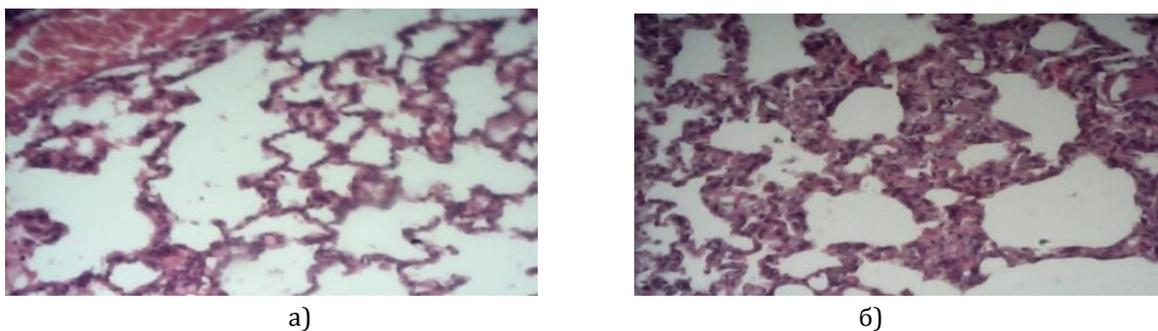


Рис. 1. Легкие. Респираторный отдел. Контрольная группа:

а) эмфизематозно расширенные альвеолы, участки спавшихся альвеол; б) очаги кровоизлияний в строме, между альвеолами и в просвете альвеол. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

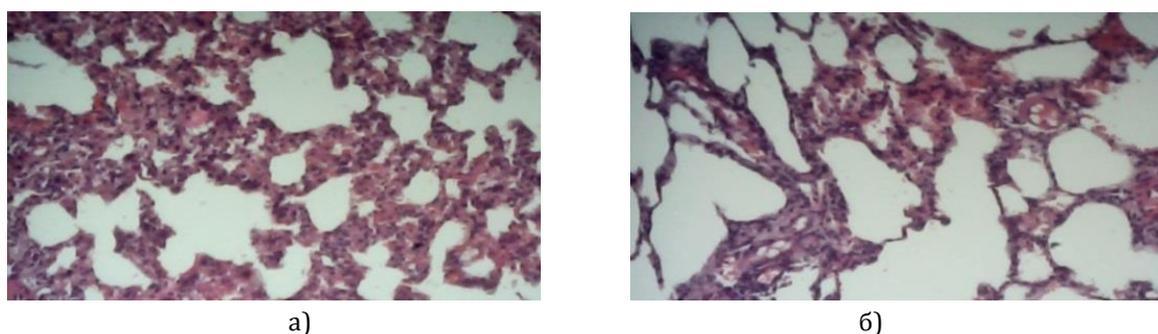


Рис. 2. Легкие. Респираторный отдел. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»:

а) эмфизематозно расширенные альвеолы, участки спавшихся альвеол; б) капилляры межальвеолярных перегородок расширены, полнокровны. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

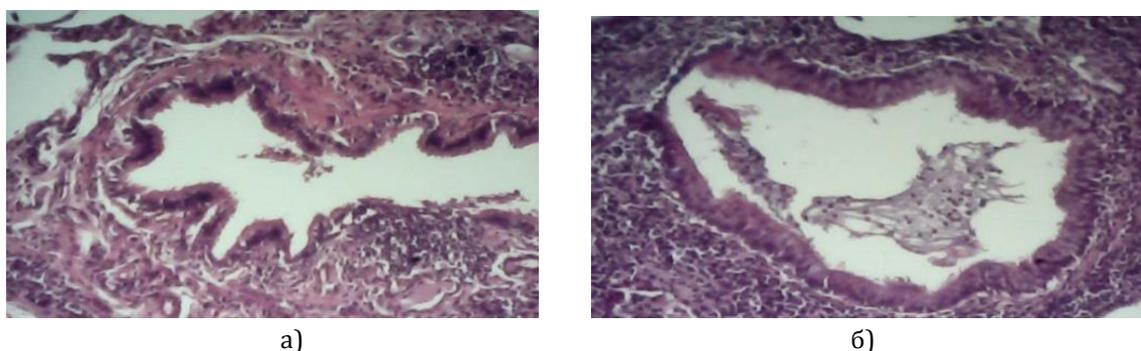


Рис. 3. Легкие. Бронхиальное дерево. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»:

а, б) обильная лимфоцитарная инфильтрация вокруг бронхов. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

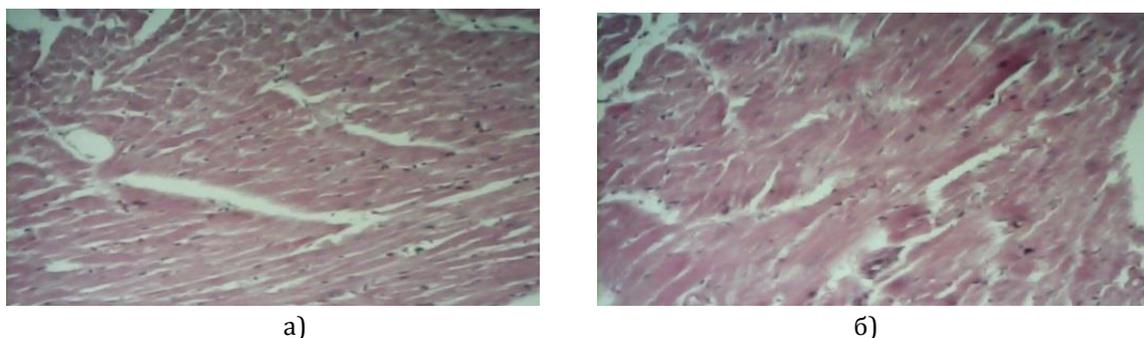


Рис. 4. Сердце. Контрольная группа: а) продольно и поперечно срезанные волокна миокарда;

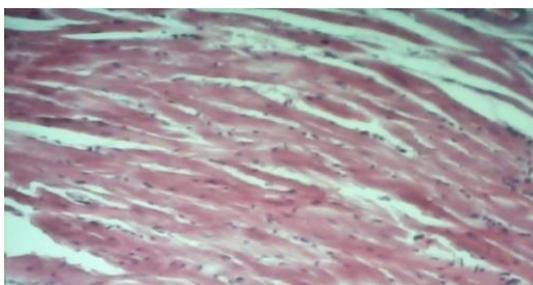
б) участки фрагментированных и поврежденных кардиомиоцитов, со скоплением в цитоплазме мелких зерен белка. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

### **Селезенка. Контрольная группа**

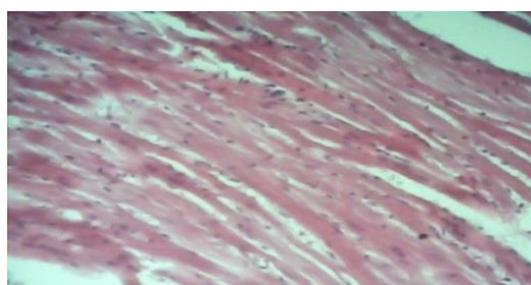
Макроскопически: Селезенка – вытянутой формы; капсула бледно-фиолетового цвета, слегка морщинистая; пульпа вишневого цвета, слегка морщинистая; пульпа вишневого цвета, соскоба пульпа не дает. Рисунок строения селезенки сохранен. При микроскопическом изучении селезенки контрольных животных в паренхиме селезенки видны белая и красная пульпа. Белая пульпа представлена лимфоидными фолликулами средних и крупных размеров, без четкого деления на зоны, реактивные цен-

тры не определяются. Стенка артерий утолщена, за счет плазматического пропитывания, гомогенная, розового цвета (рис. 6, а, б). Красная пульпа расположена между белой пульпой и трабекулами, она состоит из селезеночных тяжей и венозных синусов. В селезеночных тяжах форменные элементы крови вместе с плазмацитами и макрофагами лежат в ретикулярной ткани.

*Заключение.* Острое полнокровие селезенки.

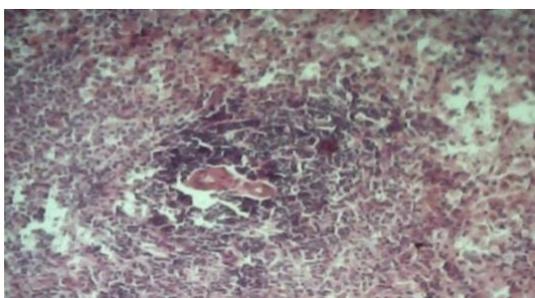


а)

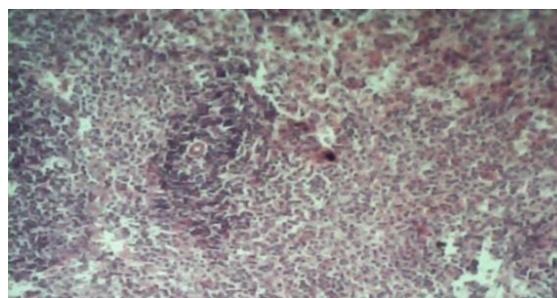


б)

Рис. 5. Сердце. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»: а, б) отек стромы. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40



а)



б)

Рис. 6. Селезенка. Контрольная группа: а, б) белая пульпа селезенки; красная пульпа селезенки. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

### **Селезенка. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»**

Макроскопические данные идентичны контрольной группе. При микроскопическом изучении селезенки животных с затравкой препаратом «Тополин с экстрактом ромашки, гель стоматологический» отличий от контрольных животных не выявлено. Рисунок морфологического строения сохранен. Лимфоидные фолликулы различных размеров, без четкого деления на зоны, реактивные центры не определяются (рис. 7 а, б).

*Заключение.* Острое полнокровие селезенки. Застойная селезенка.

*Выводы:* результаты эксперимента показывают, что препарат «Матрипин-Дент» не оказывает токсического воздействия на селезенку, так как морфологические изменения в тканях селезенки идентичны в контрольной и экспериментальной группах.

### **Контрольная группа. Печень**

Макроскопически: Печень – плотно-эластичной консистенции. Капсула полупрозрачная, гладкая, блестящая. На разрезе

ткань бледно-коричневого цвета. Печень – рисунок строения сохранен. Клетки печени несколько набухшие, цитоплазма становится мутной, богатой белковыми гранулами (рис. 8, а, б). Ядра сохранили свои очертания. Синусоиды незначительно расширены, в отдельных синусоидах определяются свободно лежащие эритроциты. Вены расширены, в их просвете видны свободно лежащие эритроциты и сладжи. По краям печеночных долек располагаются триады, состоящие из вены, артерии и желчного протока.

*Заключение.* Белковая (зернистая) дистрофия печени. Нарушение кровообращения.

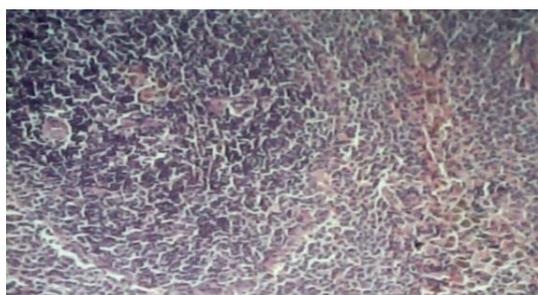
#### **Печень. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»**

Макроскопические данные идентичны контрольной группе. Микроскопически на препаратах печени видны полигональные

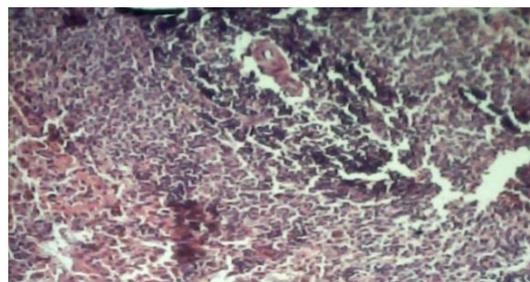
дольки с нечетко выраженными границами. Клетки печени несколько набухшие, цитоплазма их мутная, богатая белковыми гранулами (рис. 9, а, б). Ядра не изменены. Синусоиды незначительно расширены, в отдельных синусоидах определяются свободно лежащие эритроциты. Вены расширены, в их просвете видны свободно лежащие эритроциты и сладжи. По краям печеночных долек располагаются триады, состоящие из вены, артерии и желчного протока.

*Заключение.* Белковая (зернистая) дистрофия печени. Нарушение кровообращения.

*Выводы:* результаты эксперимента показывают, что препарат «Матрипин-Дент» не оказывает токсического действия на печень, так как морфологические изменения в тканях печени идентичны в контрольной и экспериментальной группах.

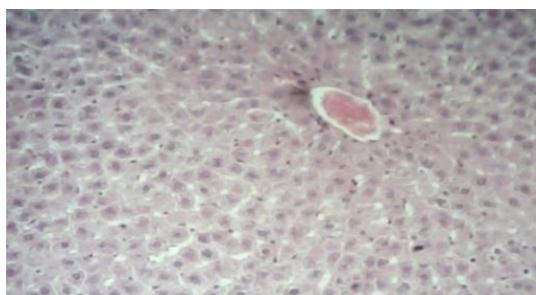


а)

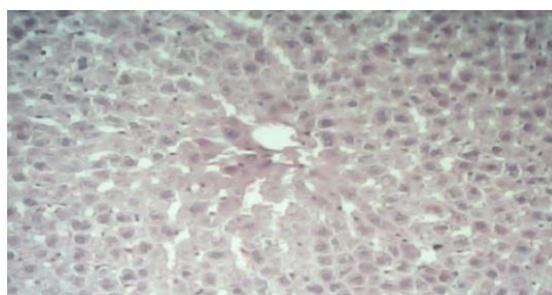


б)

Рис. 7. Селезенка. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»: а, б) белая пульпа селезенки. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40



а)



б)

Рис. 8. Печень. Контрольная группа: а, б) клетки печени несколько набухшие, цитоплазма мутная, богатая белковыми гранулами

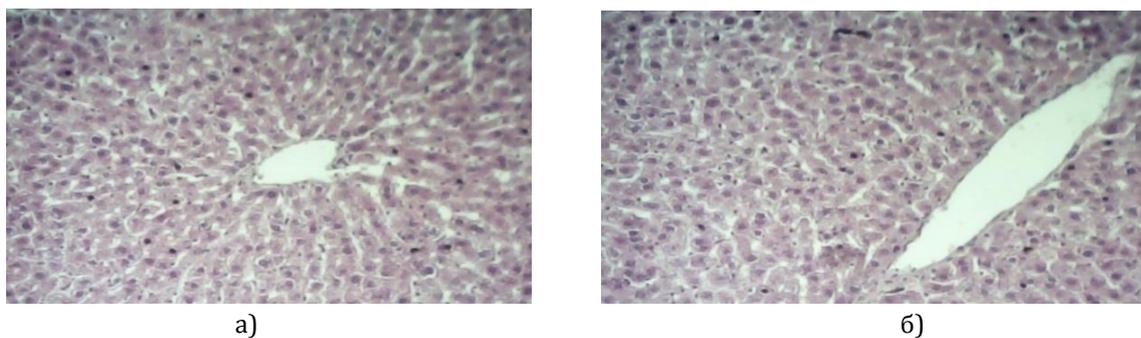


Рис. 9. Печень. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»: а, б) клетки печени несколько набухшие, цитоплазма мутная, богатая белковыми гранулами. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

#### **Почки. Контрольная группа**

Макроскопически: Почки – соразмерны, бобовидной формы. Капсула гладкая, блестящая, снимается легко. Ткань почек плотно-эластичной консистенции, красно-коричневого цвета, с эмбриональной дольчатостью и извитыми инъецированными сосудами. На разрезе определяется четкая граница между корковым и мозговым слоями; в корковом слое отмечается поперечная исчерченность, в мозговом слегка бледноватые пирамиды. При микроскопическом исследовании почек контрольных животных хорошо различимы корковое и мозговое вещество. Корковое вещество включает почечные тельца, состоящие из сосудистых клубочков и капсулы Боумена – Шумлянскогo (рис. 10, а). Вокруг них располагаются петли проксимальных и дистальных извитых канальцев. Эпителий извитых канальцев почек набухший, с мутной цитоплазмой, в которой определяются белковые гранулы, окрашенные в розовый цвет (рис. 10, б). В капиллярах клубочков почек, в сосудах МЦР определяются свободно лежащие эритроциты. Мозговое вещество почек представлено петлями Генле и собирательными трубочками, погруженными в рыхлую соединительную ткань, содержащую нервы и кровеносные сосуды.

*Заключение.* Белковая (зернистая) дистрофия почек.

#### **Почки. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»**

Макроскопические данные идентичны контрольной группе. Рисунок строения сохранен. При микроскопическом исследовании хорошо различимы корковое и мозговое вещество. В корковом веществе располагаются почечные тельца, окруженные поперечно срезанными извитыми проксимальными и дистальными канальцами (рис. 11, а). Эпителий извитых канальцев почек набухший, с мутной цитоплазмой, в которой определяются белковые гранулы, окрашенные в розовый цвет. В капиллярах клубочков почек, в сосудах микроциркуляторного русла определяются свободно лежащие эритроциты. Мозговое вещество представлено продольно и косо срезанными собирательными трубочками и петлями Генле, между которыми располагаются прослойки рыхлой соединительной ткани (рис. 11, б). Микроскопическое строение почек по сравнению с контролем не изменено.

*Заключение.* Белковая (зернистая) дистрофия почек.

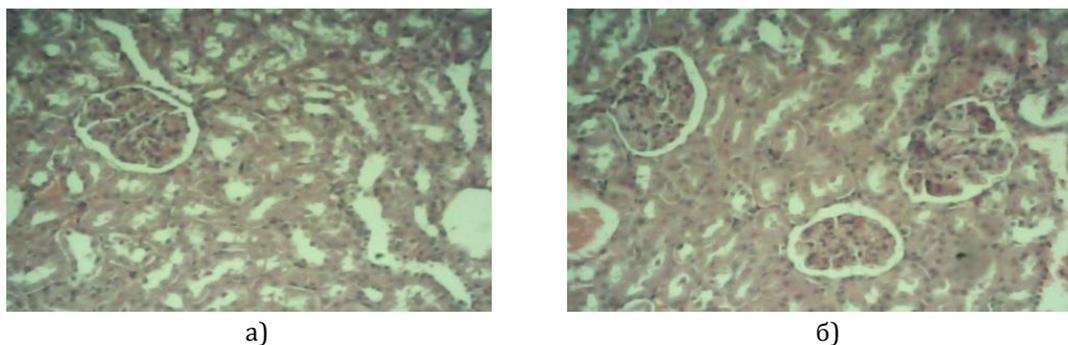


Рис. 10. Почки. Контрольная группа: а) почечные тельца коркового вещества; б) эпителий извитых канальцев почек набухший, с мутной цитоплазмой, в которой определяются белковые гранулы, окрашенные в розовый цвет. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

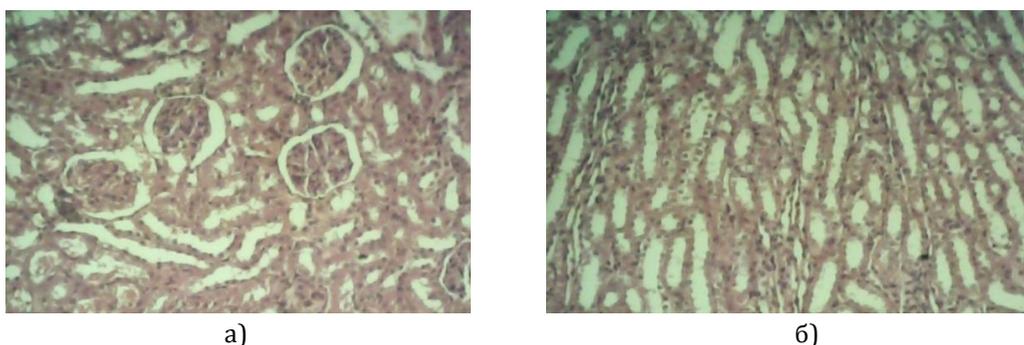


Рис. 11. Почки. Хроническая токсичность препарата «Матрипин-Дент»: а) почечные тельца коркового вещества; б) эпителий извитых канальцев почек набухший, с мутной цитоплазмой, в которой определяются белковые гранулы, окрашенные в розовый цвет. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: 10×40

### Выводы

Результаты эксперимента показывают, что препарат «Матрипин-Дент» не оказывает токсического влияния на почки, так как морфологические изменения в тканях почек идентичны в контрольной и экспериментальной группах.

Морфологическое исследование состояния внутренних органов крыс при

изучении хронической токсичности препарата «Тополин с экстрактом ромашки, гель стоматологический» показало, что в использованной дозе он не оказывает токсического действия на легкие, сердце, селезенку, печень и почки, так как морфологические изменения в тканях данных органов идентичны в контрольной и экспериментальной группах.

### Список литературы // References

- 1 Krepkova L.V., Bortnikova V.V., Sokol'skaya T.A. Nekotorye aspekty toksikologicheskogo izucheniya lekarstvennykh preparatov, sozdannykh na osnove lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya // Fundamental'nye issledovaniya. – 2013. – № 9. – S. 256–258.
- 2 Gus'kova T.A., Haitov R.M. Osobennosti doklinicheskikh toksikologicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv, sozdannykh na osnove biotekhnologii // Biomedicina. – 2011. – № 3. – S. 76–78.
- 3 Belaj I.M., Cys A.V., Mihajlyuk E.O. Issledovanie ostroj toksichnosti proizvodnykh 1,2,4-triazola na laboratornykh zhivotnykh // Fundamental'naya nauka v sovremennoj medicine – 2017: materialy satellitnaya distancionnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya studentov i molodykh uchenykh. – Minsk, 2017. – S. 366–369.
- 4 Dudyryna E.F., Osip E.A., Snopkova V.A., Babulova M.Zh. Perspektivy primeneniya preparatov iz pochek topolya v stomatologicheskoy praktike // Fitohimiya dlya razvitiya otechestvennoj farmacevticheskoy promyshlennosti. – Karaganda, 2000. – S. 165.

- 5 Habriev R.U. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyh farmakologicheskikh veshchestv: metodicheskie rekomendacii. – M.: Medicina, 2005. – 832 s.
- 6 Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazahstan. T. 1. Almaty: Izdatel'skij dom «Zhibek zholy». 2008. URL: <https://pharmacopoeia.ru/wp-content/uploads/2017/01/Gosudarstvennaya-farmakopeya-Respubliki-Kazahstan-PDF.pdf> (data obrashcheniya: 09.01.2020).
- 7 Soglasovannaya na global'nom urovne sistema klassifikacii opasnosti i markirovki himicheskoy produkcii (SGS). 2005. URL: <http://www.6pl.ru/asmap/ghs/ghs.htm> (data obrashcheniya: 09.01.2020).

#### Авторская справка

**Арыстан Лейла Ибатуллакызы**, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник, АО Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Республика Казахстан

**Романова Мария Андреевна**, магистр естественных наук, младший научный сотрудник, АО Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Республика Казахстан

**Каузбаева Дина Джумалиевна**, магистрант школа стоматологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан

**Тулентаева Светлана Толеуовна**, кандидат медицинских наук, профессор школы стоматологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан

**Тутай Дарын Султангалиулы**, врач-лаборант, бакалавр биологии, АО Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Республика Казахстан