

Михайлик Т. А., Колесниченко П. Д., Лобанова Н. В., Тверской А. В.

**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК ПОД ВЛИЯНИЕМ
КАРБАМИЛИРОВАННОГО ДАРБЭПОЭТИНА В РАЗНЫХ ДОЗАХ**

*Белгородский государственный национальный исследовательский
университет, Россия*

Изучали структурные особенности почек под влиянием карбамилированного дарбэпоэтина в разных дозах. Выявили диффузно-очаговое полнокровие капилляров, умеренную гипертрофию ядер почечных телец. Установили, что почки подвергаются незначительным морфологическим изменениям по сравнению с контрольными группами. Вероятно, это связано с механизмом действия препарата.

Ключевые слова: *почки, сосуды, дарбэпоэтин.*

Michailik T. A., Kolesnichenko P. D., Lobanova N. V., Tverskoi A. V.

**STRUCTURAL FEATURES OF KIDNEYS UNDER THE INFLUENCE
OF CARBAMILATED DARBEPOETIN IN DIFFERENT DOSES**

Belgorod State National Research University, Russia

The structural features of the kidneys under the influence of carbamylated darbepoetin in different doses were studied. Hypertrophy of nephron's corpuscles nuclei with the local and diffuse hyperemia were identified. The kidneys undergo minor morphological changes compared with the control groups. This is occur due to the mechanism of carbamylated darbepoetin action.

Key words: *kidneys, vessels, darbepoetin.*

В настоящее время существует постоянная необходимость в разработке новых современных лекарственных средств, проявляющих выраженные цитопротекторные свойства [1]. В то же время заболевания почек становится не только медицинской проблемой, но и социальной. В связи с этим были изучены протективные эффекты карбамилированного дарбэпоэтина в однократной (50 мкг/кг) и двукратной (100 мкг/кг) максимальных суточных терапевтических дозах для человека и их влияние на морфологию почек половозрелых крыс-самцов линии Wistar [2]. Микроскопическое исследование проводили с помощью анализатора изображений, состоящего из микроскопа Nikon Eclipse Ni с цифровой камерой Nikon DS-Fi3 и программным обеспечением Nis-Elements BR 4.60.00 64-bit. Исследование выполнялось в лаборатории доклинических исследований Центра доклинических и клинических исследований НИУ БелГУ [308015, г. Белгород, ул. Победы, 85], в рамках выполнения Государственного контракта с Министерством образования и науки Российской Федерации № 14. N08.11.0077 от 16 июня 2016 г. Шифр 2016-14-N08-0011-001 [6, 7, 11].

При введении 50 мкг/кг карбамилированного дарбэпоэтина видимых морфологических изменений почек, а также других органов не обнаруже-

но. Двукратное повышение дозы дарбэпоэтина (до 100 мкг/кг) приводит к выраженному кровенаполнению сосудов как в корковом, так и мозговом веществе почки. Просвет проксимальных канальцев несколько сужен, эпителиоциты высокие с крупными ядрами и чёткой базальной мембраной; в дистальных канальцах визуально существенных изменений не обнаружено (рис.). При этом в соединительной ткани наблюдается повышенное содержание крупных и мелких сосудов, заполненных кровью. Одновременно в области капиллярного клубочка также видны эритроциты и гипертрофированные ядра клеток почечного тельца. В мозговом веществе почки тонкие канальцы нефронов окружены соединительной тканью с увеличенным количеством гиперемизированных капилляров.

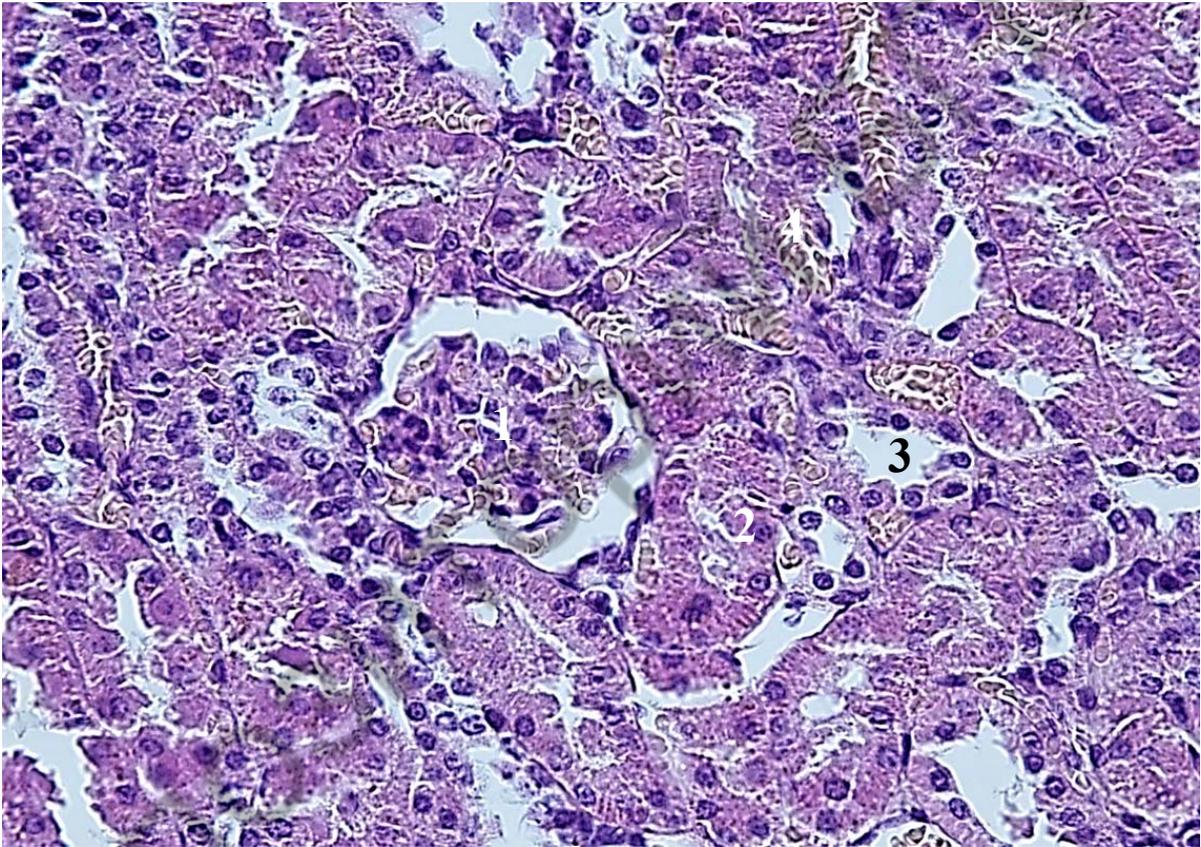


Рис. Корковое вещество почки после воздействия карбамилированного дарбэпоэтина в дозе 100 мкг/кг:

1 — почечное тельце; 2 — проксимальный каналец; 3 — дистальный каналец; 4 — почечные капилляры. Окраска: гематоксилин-эозин, об. 40, ок. 10

Результаты доклинических исследований влияния карбамилированного дарбэпоэтина в разных дозах показали, что микроскопическое строение коркового и мозгового вещества почек крыс половозрелых самцов подвергается незначительным морфологическим изменениям, по сравнению с контрольными группами, что подтверждает отсутствие токсического влияния препарата [3]. Вышеописанные изменения характеризуют механизм действия препарата. В то же время эритропоэтическая активность

дарбэпоэтина отражается на сосудистой системе почек крыс с более выраженными изменениями при дозировке 100 мкг/кг.

Полученные результаты позволяют определить препарат как приемлемый в качестве биофармацевтического и рекомендовать Карбамилированный дарбэпоэтин, раствор для инъекций (ООО «Фармапарк», Россия) для проведения дальнейших клинических исследований с целью регистрации препарата в РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карбамилированный дарбэпоэтин альфа* : структура и свойства / М. А. Жученко [и др.] // Биотехнология. 2017. Т. 33, № 4. С. 28–43.
2. *Guide for the care and use of laboratory animals* // National Academy press. Washington, D. C., 2011.
3. *Протективные* эффекты карбамилированного дарбэпоэтина на модели ишемической нейропатии зрительного нерва / А. А. Пересыпкина [и др.] // Экспериментальная клиническая фармакология. 2018. № 81 (7). С. 8–13.