

Zakład Histologii i Embriologii. Instytut Biologiczno-Morfologiczny. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. med. Stanisław Grzycki

Krystyna CZERNY, Maria MITROS

**Doświadczalne badanie wpływu preparatu farmakologicznego
„Piasclédine” na kanaliki główne nerki**

Опытные исследования влияния фармакологического препарата „Piasclédine”
на главные протоки почки

Experimental Investigations of the Effect of "Piasclédine" Pharmacological Prepara-
tion on Primary Renal Tubules

Produkcja „Piasclédine” (Laboratoires Pharmascience 92 Courbevoie) jest oparta na frakcjach niezmydlalnych olei roślinnych, zawierających fitosterole. Preparat w postaci kapsułek, udostępniony przez Klinikę Stomatologiczną Akademii Medycznej w Lublinie, zastosowano u zwierząt doświadczalnych w celu przebadania wpływu tego leku na niektóre narządy mięszzowe. „Piasclédine” znajduje coraz szersze zastosowanie w leczeniu schorzeń dermatologicznych (4, 9) i parodontopatii (5, 6). Wyniki jego stosowania są niejednokrotnie bardzo pozytywne. Liczne prace (6,9) podkreślają konieczność badań nad wpływem „Piasclédine” na komórki, dotychczas bowiem nie jest wyjaśniony mechanizm działania preparatu.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na szczurach białych (c.c. 180—220 g) z hodowli własnej Zakładu Histologii i Embriologii IBM. „Piasclédine” (roztwór w *oleum olivae*) podawano dootrzewnowo w ilościach 1,8 i 20 mg/kg c.c. szczura. Tkankę nerki lewej badano po 1 tygodniu (grupa I) i po 2 tygodniach codziennego podawania leku (grupa II). U zwierząt kontrolnych wykonywano wstrzyknięcia samego *oleum olivae*. Na materiale utrwalonym wg Bałkera w temp. 4°C w ciągu 24 godz. przeprowadzono reakcje histochemiczne na aktywność fosfatazy zasadowej wg Gomoriego i metodą dwuazową (7), fosfatazy kwaśnej wg Gomoriego i metodą dwuazową

(7), ATP-azy wg Wachstein-Meisel (7), reakcję PAS i metodę wg Bracheta (7). Preparaty przeglądowe barwiono hematoksyliną i eozyną.

WYNIKI BADAŃ

Grupa I (podawanie „Piasclédine” przez okres 1 tygodnia)

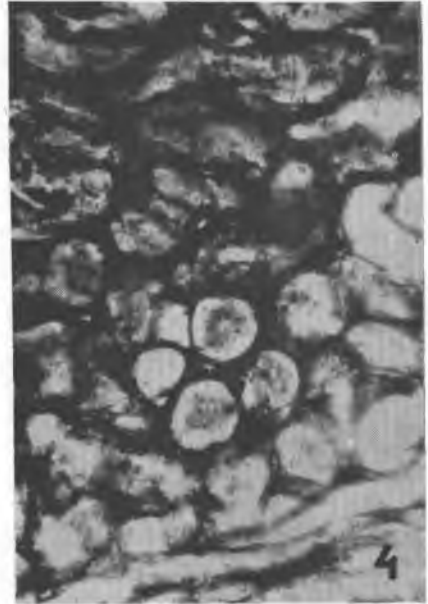
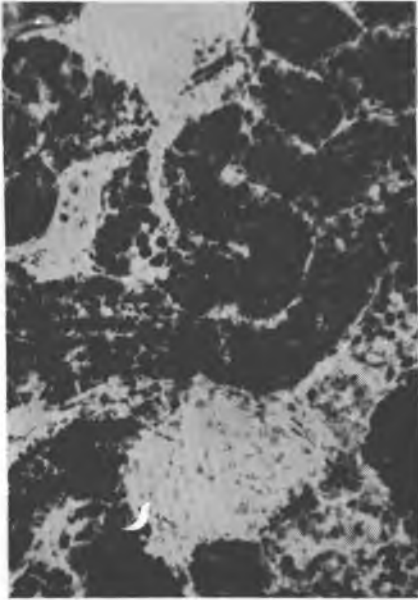
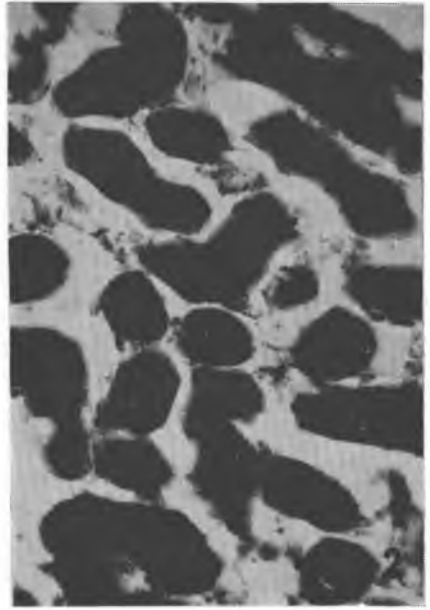
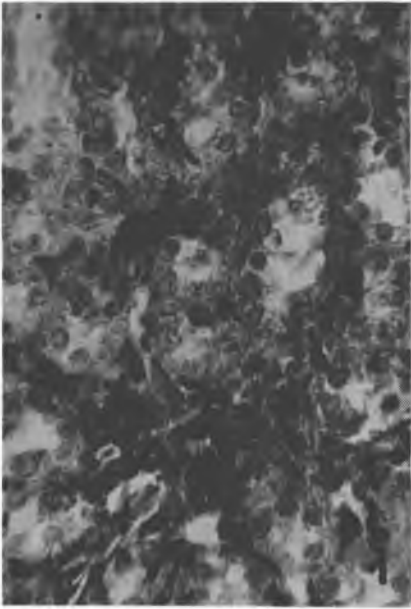
Na preparatach barwionych hematoksyliną i eozyną nie stwierdzono zmian w strukturze nabłonka kanalików głównych. Aktywność fosfatazy zasadowej w rąbku szczoteczki była intensywna u wszystkich zwierząt. Nie obserwowano również zmian w stosunku do obrazów kontrolnych po wykonaniu odczynów na aktywność fosfatazy kwaśnej. Reakcja na aktywność ATP-azy nie wykazywała zmian w strukturze i intensywności wybarwienia rąbka szczoteczki i błon podstawowych kanalików. Podobne były wyniki reakcji PAS. Wszystkie zastosowane odczyny na aktywność enzymów i obecność mukopolisacharydów obojętnych nie wykazały różnic na preparatach po stosowaniu „Piasclédine” w ilości 1 mg/kg, 8 mg/kg i 20 mg/kg c.c. szczura. W reakcji Bracheta po podaniu „Piasclédine” 20 mg/kg zauważono zwiększoną pironinochłonność cytoplazmy i duże jąderka w jądrach komórkowych (ryc. 1). Zjawiska tego nie obserwowano po podaniu 1 i 8 mg/kg c.c. szczura.

Grupa II (podawanie „Piasclédine” przez okres 2 tygodni)

Stwierdzono przekrwienie mięszu nerki u wszystkich zwierząt, zarówno doświadczalnych jak i kontrolnych. Odczyn na aktywność niespecyficznych fosfataz był intensywny we wszystkich stosowanych dawkach leku (ryc. 2, ryc. 3). Aktywność ATP-azy nie różniła się od aktywności enzymu preparatów wykonanych w grupie I (ryc. 4). Podobnie nie wykazano zmian w obrazach reakcji PAS. Po wykonaniu metody wg Bracheta stwierdzono u zwierząt, którym podawano „Piasclédine” 8 i 20 mg/kg silną pironinochłonność cytoplazmy (zanikającą po trawieniu rybonukleazą) i częstą obecność dużych jąderek w jądrach komórek nabłonka kanalików głównych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

W skład kapsułki „Piasclédine” wchodzić niezmieszalne frakcje oleju z roślin Soi i Avocado (2:1) w ilości 50 mg oraz inne substancje: krzemian wapnia (70 mg), stearynian magnezu (3 mg) i talk (112 mg). We frakcji niezmielnej znajdują się sterole, nasycone i nienasycone węglowodory, alkohole alifatyczne, terpeny. Fitosterole stanowią mieszaninę homologów stigmasterolu, sitosterolu i kampasterolu. Te frakcje olei roślinnych wywierają korzystny wpływ na choroby tkanki łącznej o nie wyjaśnionej etiologii. „Piasclédine” zastosowano z dużym powodzeniem w leczeniu sklerodermy, zwłaszcza jej postaci ograniczonej (9). Według Thiers „Piasclédine” jest jedynym specyfikiem efektywnym w tej



właśnie chorobie. W sklerodermii uogólnionej ewolucja choroby ulega zatrzymaniu i u osób leczonych od 7 lat nie stwierdzono postępowania uszkodzenia narządów wewnętrznych. Nawroty choroby są również podatne leczeniu przy użyciu „Piasclédine”. Preparat ten został także zastosowany z dobrym skutkiem w stomatologii, w leczeniu chorób przyzębia (5, 6). W Klinice Stomatologicznej Akademii Medycznej w Lublinie „Piasclédine” zastosowano u chorych konsultowanych z powodu *parodontopathia dystrophica cum inflammatione*. Już po kilku dniach podawania leku (3 razy dziennie po 2 kapsułki) wystąpiła poprawa w postaci ustąpienia stanu zapalnego. Nie stwierdzono jednak różnic w obrazie radiologicznym przyzębia, nie wystąpiła odnowa kostna. Być może, okres stosowania leku (8 tygodni) był zbyt krótki. J a r z ą b (5) podkreśla, że „Piasclédine” zasługuje na wprowadzenie do leczenia zapalnych postaci parodontopatii. Wszystkie dotychczasowe prace kliniczne zwracają uwagę na konieczność laboratoryjnego badania wpływu fitosteroli na ustrój (1, 3, 8). Narządem, który żywo reaguje na wiele podawanych leków, jest nerka, a zwłaszcza struktury kanalików głównych nefronu. W obecnej pracy stwierdzono, że po tygodniu podawania „Piasclédine” nie występują w odczynach histochemicznych żadne zmiany w aktywności badanych enzymów hydrolitycznych ani w histochemicznym obrazie mukopolisacharydów obojętnych. Maksymalna dawka 20 mg/kg c.c. szczura powodowała natomiast wzrost pironinochłonności cytoplazmy komórek nabłonka kanalików głównych i często obserwowano powiększenie jąderek. W drugiej badanej grupie po 2 tygodniach stosowania preparatu rąbek szczoteczkowy i błony podstawowe kanalików nie wykazywały również widocznych zmian. Obraz tych struktur może być czułym wykładnikiem stanu nabłonka kanalików nerki (2). Stosowane dawki preparatu nie uszkodziły więc czynności kanalików głównych nerki. Obserwowane przekrwienie mięszu, występujące również u zwierząt kontrolnych, łączyć należy z dootrzewnowym długotrwałym podawaniem *oleum olivae*. Natomiast występowały zmiany w odczynie wg Bracheta — wzrost barwliwości cytoplazmy i powiększenie jąderek po podawaniu „Piasclédine”-8, a zwłaszcza 20 mg/kg c.c. szczura. Wiadomo, że „Piasclédine” działa przede wszystkim na tkankę łączną (9). Dotychczas nie jest jednak znany mechanizm działania na komórkę czynnych frakcji tego leku. W świetle obecnych wyników można przypuszczać, że łączy się to z intensywną przemianą białek (wzrost pironinochłonności cytoplazmy, powiększenie jąderek), metabolizmem kwasów nukleinowych. Obserwowane zjawiska wymagają dalszych badań zwłaszcza ilościowych.

PIŚMIENNICTWO

1. B e a n G. A.: Adv. Lipid. Res. **11**, 193—218, 1973.
2. C z e r n y K.: Acta anat. (Basel) **56**, 340—347, 1964.

3. Hano J., Sierosławska J.: *Farmakologia i Farmakodynamika*. PZWL, Warszawa, 1972.
4. Jabłońska S.: *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa, 1973.
5. Jarzab G.: *Czas. Stomatol.* 28, 443—445, 1975.
6. Lattes G. A.: *Rev. Stomatol.* 71, 577—580, 1970.
7. Pearse A. G. E.: *Histochemistry*, Ed. Churchill, London, 1972.
8. Ravi Subbiah M. T.: *Mag. Clin. Proc.* 46, 549—559, 1971.
9. Thiers H., Zwingelstein G., Fayolle J.: *Therapie* 16, 235—251, 1961.
Otrzymano 23 X 1976.

OBJAŚNIENIA RYCIN

- Ryc. 1. Nerka szczura. Podawanie 20 mg/kg „Piasclédine” przez okres 1 tygodnia.
Reakcja wg Bracheta. Pow. 400×.
- Ryc. 2. Nerka szczura. Podawanie 8 mg/kg „Piasclédine” przez okres 2 tygodni.
Reakcja na aktywność fosfatazy zasadowej wg Gomoriego. Pow. 400×.
- Ryc. 3. Nerka szczura. Podawanie 20 mg/kg „Piasclédine” przez okres 2 tygodni.
Reakcja na ε:tywność fosfatazy kwaśnej wg Gomoriego. Pow. 400×.
- Ryc. 4. Nerka szczura. Podawanie 20 mg/kg „Piasclédine” przez okres 2 tygodni.
Reakcja na aktywność ATP-azy wg Wachstein-Meisel. Pow. 400×.

РЕЗЮМЕ

Опытные животные (белые крысы) получали „Piasclédine” в течение 1 и 2 недель. Препарат применено в дозах 1,8 и 20 мг/кг массы крысы. Гистохимически проследили клетки главных протоков почки. Обнаружено, что активность гидролитических ферментов и реакция PAS не изменяются, зато замечено некоторые изменения в методе Брашета.

SUMMARY

Laboratory animals (white rats) were given "Piasclédine" throughout the periods of 1 and 2 weeks. The drug was administered in dosages of 1.8 and 20 mg/kg of body weight. When the cells of primary renal tubules were examined histochemically, the hydrolytic enzymes activity and PAS reaction were found to be unchanged whereas some changes were observed in investigations with Brachet's method.

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 1. Rat's kidney. "Piasclédine" was administered in dosages of 20 mg/kg throughout the period of 1 week. Brachet's method. Magn. 400×.

Fig. 2. Rat's kidney. "Piasclédine" was administered in dosages of 8 mg/kg throughout the period of 2 weeks. Gomori's method for activity of alkaline phosphatase. Magn. 400×.

Fig. 3. Rat's kidney. "Piasclédine" was administered in dosages of 20 mg/kg throughout the period of 2 weeks. Gomori's method for activity of acid phosphatase. Magn. 400×.

Fig. 4. Rat's kidney. "Piasclédine" was administered in dosages of 20 mg/kg throughout the period of 2 weeks. Wachstein-Meisel's method for activity of ATP-ase. Magn. 400×.