

## АНТИОВУЛЯТОРНЫЕ И НЕЙРОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНДОМЕТАЦИНА В ИССЛЕДОВАНИЯХ НА САМКАХ КРЫС WISTAR

© Мирная А. С., Галухина Е. А., Виноградова Д. О.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Лавров Никанор Васильевич, старший лаборант Пюрвеев Сарнг Саналович  
Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

**Контактная информация:** Мирная Александра Сергеевна — студентка 3 курса Педиатрического факультета.  
E-mail: arisha111111@gmail.com

**Ключевые слова:** индометацин, овуляция, стресс, тревожность, простагландин, НПВС, циклооксигеназа, прогестерон.

**Актуальность исследования:** на сегодняшнем фармакологическом рынке представлено большое разнообразие нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), и одним из этих препаратов является индометацин. Были получены данные о том, что индометацин, широко используемый из-за его обезболивающих и противовоспалительных свойств, последовательно ингибирует овуляцию из-за ингибирования циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), фермента, ограничивающего скорость в синтезе ПГ [1].

**Цель исследования:** оценить антиовуляторный и нейротропный эффект индометацина.

**Материалы и методы:** 1. Отбор статей был проведен в поисковой системе базы данных «PubMed» и «КиберЛенинка» с использованием ключевых слов: «индометацин», «овуляция», «нестероидные противовоспалительные препараты»; 2. 20 самок крыс Wistar, сформированных в 4 группы: 1) контроль — получали воду 0.5 мл. 2) 5 мг/кг индометацина 3) 10 мг/кг индометацина 4) 20 мг/кг индометацина. Всё вводилось перорально ежедневно в течение месяца; 3. Гистология яичников; 4. Анализ крови на прогестерон; 5. Тесты на тревожность: предпочтения сахарозы, поднятый крестообразный лабиринт, темная/светлая камера, тест «Порсолта» и «открытое поле».

**Результаты:** 1. Регулярное использование индометацина в дозе 20 мг/кг подавляло овуляцию у крыс, в остальных группах достоверных изменений не выявлено. 2. В результате приема препарата эффективность показателей моторных, познавательных и поведенческих функций статистически значимо не изменилось. 3. Прием индометацина в дозе 20 мг/кг привело к значительному снижению уровня прогестерона на пике эструса (5–10 нг/мл), в остальных группах в эструсе количество прогестерона имеет среднее значение и составляет приблизительно 25–50 нг/мл.

**Выводы:** 1. Регулярное использование 20 мг/кг индометацина достаточно для ингибирования ЦОГ-1 и -2, катализирующих синтез ПГ, которые индуцируют мобилизацию клеток гранулезы и теки в яичниках, а ЦОГ-2-зависимые ПГ приводят к генерации протеолитических ферментов, которые разрывают фолликулы [2]. Соответственно, индометацин препятствует высвобождению зрелой яйцеклетки, что приводит к недостаточности овуляции, известной как синдром лютеинизированного неразорванного фолликула, а это в свою очередь приводит к обратимому бесплодию [3]. 2. Исходя из полученных результатов тестов на тревожность индометацин не влияет на развитие стресса. 3. Из-за отсутствия разрыва фолликула желтое тело не образуется, и впоследствии количество синтезируемого прогестерона снижается.

### Литература

1. Вельц Н.Ю., Букатина Т.М., Журавлева Е.О., и др. К вопросу о безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов // Безопасность и риск фармакотерапии. — 2018. — Т.6, №3. — С.123–129.
2. Gaytan M., Morales C., Bellido C., Sanchez-Criado J. E., Gaytan F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and ovulation: lessons from morphology. Histology and histopathology. 2006. V. 21: 541–556.
3. Tsubota K., Kushima K., Yamauchi K., Matsuo S., Saegusa T., Ito S., Fujiwara M., Matsumoto M., Nakatsuji S., Seki J., Oishi Y. Effects of 2- or 4-week repeated dose studies and fertility study of indomethacin in female rats. The Journal of Toxicological Sciences. 2009. V. 34: 129–136.