

ВПЛИВ РЕКТАЛЬНОЇ МАЗІ “ЕСТАН” НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЩУРІВ-САМЦІВ

©Л.В. Яковлева, К.П. Бездітко, Ю.Б. Лар’яновська

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено вплив нової комбінованої мазі “Естан” на основі екстракту насіння кінського каштана і екстракту кори дуба, яка призначена для лікування геморою та інших проктологічних захворювань, на репродуктивну функцію щурів-самців. Встановлено, що ректальне введення мазі в дозі 1 г/кг не проявляє гонадотоксичної дії. Отримані результати підтверджені даними експерименту в тесті доміантних летальних мутацій. Зроблено висновок про доцільність подальшого фармакологічного вивчення мазі “Естан” з метою впровадження її в практику медицини.

Ключові слова: ректальна мазь “Естан”.

ВСТУП. В останній час відмічається значне збільшення частоти виникнення геморою, колітів та анальних тріщин серед усіх верств населення, в тому числі серед осіб працездатного та репродуктивного віку [3, 4, 11, 12]. Тяжкість уражень, часте рецидивування та обмежений вибір ефективних, низькотоксичних та доступних медикаментозних засобів обумовлюють актуальність пошуку та створення нових лікарських препаратів для використання в проктологічній практиці. З цієї точки зору привертають увагу засоби природного походження. Відомо, що рослинні препарати завдяки широкій фармакологічній дії та низькій токсичності виявляють м’яку комплексну дію і рідше викликають побічні реакції, ніж синтетичні засоби, що дозволяє проводити тривале лікування при хронічних захворюваннях [1, 5]. Співробітниками ВАТ “ХФЗ “Червона зірка” під керівництвом заступника директора канд. фармац. наук І.В. Трутаєва була створена нова комбінована мазь “Естан” на основі екстракту кори дуба та екстракту з насіння гіркокаштан, призначена для лікування геморою та інших проктологічних захворювань. Нова мазь пропонується для використання у осіб різного віку та статі, в тому числі у чоловіків репродуктивного віку. З метою виключення гонадотоксичної дії нового лікувального засобу “Естан” при його медичному застосуванні, доцільним є проведення дослідження впливу мазі на репродуктивну функцію в експерименті.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчення гонадотоксичної дії мазі “Естан” проведено на 14-ти безплідних статевозрілих щурах-самцях масою 245-255 г. Мазь вводили ректально в умовнотерапевтичній дозі 1 г/кг ($\approx 0,2$ мл на тварину) протягом одного періоду сперматогенезу (48 діб) [2]. Наприкінці досліду тварин декапітували, ви-

лучали сім’яники, визначали їх макрометричні показники: масу, довжину, розраховували їх масові коефіцієнти. У суспензії, що отримували з хвостового придатку сім’яника, досліджували показники функціонального стану сперматозоїдів: їх концентрацію, відносну кількість нерухомих та патологічних форм сперматозоїдів, їх осмотичну та кислотну резистентність [2]. На серійних зрізах сім’яників проводили оцінку стану сім’яродного епітелію за такими кількісними показниками: індекс сперматогенезу; відносна кількість звивистих каналців зі злущеним сім’яродним епітелієм; відносна кількість звивистих каналців у метафазі 2-го поділу дозрівання (з 12-ю стадією мейозу); кількість нормальних сперматозоїдів у одному звивистому сім’яному каналці. Для гістологічного дослідження зразки тканини обробляли традиційними методами [7]. Чутливість статевих клітин до досліджуваного об’єкту також вивчено в тесті доміантних летальних мутацій (ДЛМ) в клітинах змішаної генерації сперматогенного епітелію щурів [9]. Для проведення тесту ДЛМ використовували 30 щурів-самців масою тіла 180-240 г, яких розподіляли на контрольну та дослідну групи по 15 тварин у кожній. Тваринам дослідної групи протягом 70-ти днів ректально вводили мазь “Естан” у дозі 1г/кг, а тваринам групи контролю – в той же термін відповідну кількість основи мазі. Після закінчення введення мазі та її основи кожного самця парували з трьома інтактними віргінальними самицями з попередньо встановленим нормальним естральним циклом. Спаровування проводили в індивідуальних клітках (1 самець на 3 самиці). Запліднення реєстрували за наявністю сперматозоїдів у вагінальному мазку. На 20-й день вагітності самиць виводили з експерименту передозуванням ефірного наркозу.

Отримані експериментальні дані статистично обробляли з використанням t-критеріїв Стьюдента, Манна-Уїтні, Ньюмана-Кейлса [6,8]. Для проведення математичних розрахунків застосовували стандартний пакет статистичних програм "Statistica 6,0".

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати проведених досліджень гонадотоксичних властивостей мазі "Естан" показали наступне. Тривале ректальне введення мазі у дозі 1 г/кг не впливало на макрометричні показники сім'яників щурів. Їх довжина та масовий коефіцієнт у дослідній групі тварин не мали відмінностей відносно інтактного контролю та не виходили за межі фізіологічної норми для даного виду тварин [10]. Також було встановлено, що після тривалого введення мазі "Естан" функціональний стан сперматозоїдів в досліджуваній групі тварин не має

статистично значущих відмінностей від тварин інтактної групи за такими показниками, як концентрація, час рухливості, кількість нерухомих сперматозоїдів, кількість їх патологічних форм, осмотична та кислотна резистентність.

Дослідження морфологічних показників процесу сперматогенезу у щурів після застосування мазі "Естан" протягом одного періоду сперматогенезу не виявило будь-якого негативного впливу на гістологічну структуру сім'яників щурів, ніяких порушень якісних та кількісних показників процесу сперматогенезу (табл. 1). Звивисті сім'яні каналці були розвинутими, статеві клітини розташовані концентричними шарами згідно зі стадіями сперматогенного циклу. У стрічці сперматогенного епітелію клітинна популяція статевих клітин була подана у повному обсязі.

Таблиця 1. Морфологічні та функціональні показники сім'ятворного епітелію у щурів після ректального введення мазі "Естан" у дозі 1 г/кг

Показники	Мазь "Естан"	Контрольна група
Кількість тварин	6	7
Морфологічні показники		
Концентрація сперматозоїдів млн, $(\bar{X} \pm S\bar{x})$	34,17±3,00	37,29±3,39
Відносна кількість нерухомих сперматозоїдів, %, $(\bar{X} \pm S\bar{x})$	44,33±3,53	37,71±1,70
Відносна кількість патологічних форм сперматозоїдів, %, $(\bar{X} \pm S\bar{x})$	8,83±0,60	7,00±0,69
Час рухливості сперматозоїдів, хв, $(\bar{X} \pm S\bar{x})$	275,00±19,62	218,57 ± 19,33
Осмотична резистентність сперматозоїдів, %, $(\bar{X} \pm S\bar{x})$	3,70±0,04	3,74±0,06
Кислотна резистентність рН, $(\bar{X} \pm S\bar{x})$	3,22±0,08	3,22±0,05
Функціональні показники сім'ятворного епітелію		
Кількість нормальних сперматогоній, $(\bar{X} \pm S\bar{x})$	61,43±0,62	59,84±1,54
Індекс сперматогенезу (J), бали $(\bar{X} (\bar{X}_{\min} \div \bar{X}_{\max}))$	3,33 (3,28±3,35)	3,32 (3,28±3,37)
Кількість каналців зі злущеним епітелієм, % $(\bar{X} (\bar{X}_{\min} \div \bar{X}_{\max}))$	0,17 (0÷1)	0,28 (0÷2)
Кількість каналців з 12-ю стадією мейозу, % $(\bar{X} (\bar{X}_{\min} \div \bar{X}_{\max}))$	5,00 (4÷6)	4,71 (4÷5)

Відсутність у мазі "Естан" у дозі 1г/кг гонадотоксичних властивостей було підтверджено результатами, одержаними в тесті доміантних летальних мутацій. Тривале ректальне введення мазі "Естан" не впливало на фертильність тварин: відсоток самок, вагітних від дослідних та контрольних самців, практично не відрізнявся та був на рівні 80 %.

ВИСНОВОК. Нова комбінована мазь "Естан" (виробництво ВАТ "ХФЗ "Червона зірка") для лікування геморою та інших проктологічних захворювань на основі екстракту кори дуба та екстракту з насіння гіркокаштана не впливає на репродуктивну функцію у щурів. Доцільно подальше фармакологічне вивчення мазі "Естан" з метою впровадження її в практику медицини.

Література

1. Блюхер Л.В., Колосова Т.И. Лечебное применение лекарственных растений. – С.-Петербург: "Руди-Барс", 1992. – 377 с.

2. Вивчення гонадотоксичної дії нових лікарських засобів та їх впливу на репродуктивну функцію тварин (Методичні рекомендації). – К., 2000. – 24 с.

3. Едвардз К.Р.В., Бавчер І.А.Д. Основи медичних знань та методи лікування за Девідсоном. – К.: УКСП “Кобза”, 1994. – Т. 1. – 596 с
4. Иофе А.Ю., Ткач С.М., Кузенко Ю.Г // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2. – С. 92 – 95
5. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. проф. В.М. Ковальова. – Х.: Прапор, 2000. – 704 с.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. – 2001. – 320 с.
7. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. – М.: Медицина, Ленингр. отд-ние. – 1969. – 424 с.
8. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354.
9. Оценка мутагенности новых лекарственных средств (Методические рекомендации). – М., 1991. – 36 с.
10. Трахтенберг И.М., Сова Р.В., Шефтель В.О. Проблема нормы в токсикологии. – М.: Медицина, 1991. – 204 с.
11. Buckshee K., Takkar D., Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1997. – Vol. 57. – P. 145-151.
12. Carey M.P., Johnson B.T. // Arch. Sex. Behav. – 1996. – Vol. 25, № 4. – P. 431-460.

ВЛИЯНИЕ РЕКТАЛЬНОЙ МАЗЫ “ЭСТАН” НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС-САМЦОВ

Л.В. Яковлева, К.П. Бездитко, Ю.Б. Ларьяновская

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследовано влияние новой комбинированной мази “Эстан” на основе экстракта семян конского каштана и экстракта коры дуба, предназначенной для лечения геморроя и других проктологических заболеваний, на репродуктивную функцию крыс самцов. Установлено, что ректальное введение мази в дозе 1 г/кг не оказывает гонадотоксическое действие. Полученные результаты подтверждены данными эксперимента в тесте доминантных летальных мутаций. Сделан вывод о целесообразности дальнейшего фармакологического изучения мази “Эстан” с целью внедрения ее в практику медицины.

Ключевые слова: ректальная мазь “Эстан”.

INFLUENCE OF RECTAL OINTMENT “ESTAN” ON REPRODUCTIVE FUNCTION OF RAT MALES

L.V. Yakovleva, K.P. Bezditko, Yu.B. Laryanovska

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: influence of the new combined ointment “Estan” on the basis of horse chestnut extract and an oak bark extract, intended for treatment of hemorrhoid and other proctologic diseases, has been investigated on reproductive function of rat males. It has been revealed that the rectal administration of ointment in a dose 1 g/kg does not render gonadotoxic action. The received results are confirmed by the data of experiment in the test of dominant lethal mutations. It is drawn a conclusion about expediency of the further pharmacological studying of ointment “Estan” with the purpose of its introduction into practice of medicine.

Key words: rectal ointment “Estan”.