ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ СУПОЗИТОРІЇВ З МАСЛЯНИМ ЕКСТРАКТОМ МАКЛЮРИ

Зайченко Г.В., Тацький Ю.О., Коротков В.А., Кухтенко О.С., Андріяненков О.В., Іванова О.О.

Національний фармацевтичний університет,
61002, Україна, м. Харків, вул. Пушкінська, 53,
aleksey.andriyanenkov@mail.ru

Актуальність. Безпліддя у чоловіків, еректильна дисфункція, хронічний простатит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ПЗ) залишаються найбільш вагомими чинниками зниження репродуктивного потенціалу чоловіків. Незважаючи на широке застосування лікарських засобів різних фармакологічних груп, ефективність фармакотерапії репродуктивних порушень не перевищує 60%. Огляд ринку простатопротекторів в Україні свідчить про переважну більшість імпортних лікарських засобів, які, як правило, представлені у вигляді капсул та таблеток. Доцільність розробки нового простатопротектору у вигляді ректальної лікарської форми пояснюється більшою біодоступністю лікарських речовин при ректальному введенні, зменшенням навантаження на ШКТ та печінку хворих, оскільки лікування хронічного простатиту не передбачає монотерапію, маскуванням неприємного запаху інгридієнтів.

Мета дослідження. Вивчення простатопротекторної дії супозиторії з масляним екстрактом маклюри (МЕМ) на моделі скипидарного простатиту у щурів.

Матеріали та методи. Об’єктом нашого дослідження стали ректальні супозиторії, які містили 126 мг масляного екстракту маклюри, технологію яких розроблено на кафедрі промислової технології ліків під керівництвом проф. Гладуха Е.В. Оцінка простатопротекторної дії супозиторіїв з МЕМ в дозі 380 мг/кг проводилася на моделі експериментального скипидарного простатиту у порівнянні з фітопрепаратом іноземного виробництва простаплантом форте в дозі 35 мг/кг. При проведенні експерименту керувалися методичними рекомендаціями з доклінічного вивчення лікарських

засобів, призначених для лікування простатитів. Тварини були розподілені на 4 експериментальні групи: I – інтактні тварини (інтактний контроль); II – тварини з нелікованим модельованим простатитом; III – тварини з модельованим простатитом, яким уводили ректальні супозиторії з МЕМ дозою 380 мг/кг; IV – тварини з модельованим простатитом, яким уводили препарат порівняння – простаплант форте у дозі 35 мг/кг. Досліджувані препарати вводили ентеральним шляхом (супозиторії – ректально, простаплант форте – внутрішньошлунково), один раз на добу, починаючи з четвертого дня і до кінця експерименту (13-та доба). Оцінка простатопротекторної дії проводилася з урахуванням даних клінічних показників периферійної крові (лейкоцитоз, збільшення швидкості осідання еритроцитів); даних біохімічного аналізу сироватки крові: коливання маркерів запалення (цитокіну IL-1β), вміст продуктів мембранодеструкції (відновленого глютатіону (ВГ), ТБК-активних продуктів (ТБК-АП), кислої фосфатази (КФ)) як у сироватці крові, так і в гомогенаті простати; змін коефіцієнту маси (КМ) ПЗ; показників мікроскопічного вивчення тканин ПЗ.

Результати. Розвиток скипидарного простатиту характеризувався загальнозапальними реакціями, які супроводжувалися лейкоцитозом, підвищенням ШОЕ на 8-й і 13-й день експерименту. У групі тварин, які на тлі патології отримували супозиторії з МЕМ, на 8-му добу експерименту спостерігали достовірне зменшення показника ШОЕ в 1,7 разу і показника кількості лейкоцитів у 1,8 разу, що свідчило про гальмування інтенсивності системного запального процесу. На 13-ту добу експерименту досліджуваний препарат викликав позитивні зміни, які супроводжувалися достовірним зменшенням рівня ШОЕ в 1,9 разу, кількості лейкоцитів у 1,8 разу і наближенням досліджуваних показників до групи тварин інтактного контролю. Разом з тим, в периферійній крові тварин на 13-ту добу експерименту спостерігалося достовірне збільшення вмісту маркера специфічного імунного запалення ІЛ-1β (в 4,3 разу) щодо показників тварин групи інтактного контролю. Це свідчило про активне залучення імунної системи до розвитку патологічного процесу в тканині ПЗ. Лікувальне введення супозиторіїв з МЕМ та препарату порівняння простапланту форте в дозі 35 мг/кг з 3-го

по 13-й день експерименту приводило до зменшення виразності та інтенсивності запального процесу в простаті.

Розвиток патологічного процесу провокував структурно-функціональні порушення в ПЗ. У тварин з нелікованою патологією було зареєстровано достовірне зменшення КМ ПЗ на 46 %. Це стало наслідком загибелі значної кількості епітеліоцитів, зниженню функціональної секретоутворюючої функції простати. Під впливом супозиторіїв з МЕМ та препарату порівняння відзначалося збільшення абсолютної і відносної маси ПЗ на 20 % і 15 % відповідно. Доказом альтерації ПЗ було достовірне підвищення активності простатоспецифічного ферменту КФ в сироватці крові в 2,6 разу з одночасним зниженням її активності в гомогенаті простати в 1,7 разу. Останнє підтверджувало розвиток мембранодеструкції, підвищення проникності мембран ацинусів і вихід простатоспецифічного ферменту в кров. Патологічний процес супроводжувався посиленням процесів ПОЛ і зниженням антиоксидантного захисту організму тварин. Про це свідчило достовірне збільшення вмісту ТБК-АП в сироватці крові в 1,5 разу, ДК у 4,8 разу і статистично значуще зменшення рівня ВГ у 2 рази. Аналогічні зміни спостерігалися і в гомогенаті органу. Лікувальне введення супозиторіїв з МЕМ сприяло нормалізації вмісту всіх вищезазначених показників та не поступалося препарату порівняння.

Динаміка змін вмісту Тс, E_2, ДГТ – важливі маркери репродуктивної функції самців. У групі тварин контрольної патології на тлі порушень у ПЗ поряд із зменшенням КМ ПЗ спостерігалося достовірне зниження рівня Тс в периферичної крові в 1,7 разу, ДГТ в 2,7 разу по відношенню до показників тварин групи інтактного контролю. Застосування супозиторії з МЕМ та препарату порівняння сприяло відновленню вмісту Тс, ДГТ до показників тварин групи інтактного контролю.

Висновок. Отримані результати дозволяють рекомендувати подальші доклінічні дослідження супозиторіїв з МЕМ з метою поповнення арсеналу вітчизняних простатопротекторів природного походження.