

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ СЕМЕННИКОВ КРЫС, ВЫЗВАННЫХ ЦИТОСТАТИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ

О.А. РУМПЕЛЬ, А.В. ПАХОМОВА, А.В. ВЫЧУЖАНИНА

НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Закономерным следствием любых цитостатических воздействий является повреждение тканей с высокой фракцией клеточного роста, к числу которых принадлежат половые железы. Значительный вклад в токсичность противоопухолевых средств вносит активация процессов ПОЛ, что может привести к нарушению системы репарации ДНК в созревающих половых клетках и стать причиной бесплодия. В настоящее время возрастает интерес к гонадотоксическим эффектам химиотерапии. Все большее число онкологических больных задается вопросом о сохранении способности к деторождению после лечения. 75% мужчин, обращающихся по поводу злокачественных заболеваний в репродуктивном возрасте, хотели бы иметь детей в будущем. В связи с этим актуальным является поиск путей и средств профилактики и лечения нарушений мужской репродуктивной функции, вызванных цитостатическими препаратами.

Целью исследования явилось изучение в эксперименте возможности коррекции нарушений генеративной функции семенников, вызванных цитостатическим воздействием.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 30 белых крысах-самцах популяции Вистар, репродуктивного возраста. В качестве модели цитостатического воздействия был выбран широко используемый в онкологической практике препарат паклитаксел, обладающий выраженным гонадотоксическим действием. В качестве корректора гонадотоксических эффектов паклитаксела использовали антиоксидант тиофан, безопасность применения которого в онкологической практике доказана. Животные были разделены на 3 группы по 10 особей в каждой: фон – интактные животные; контрольная группа – животные, получающие паклитаксел (митотакс, Dr.Reddy's, Индия)

однократно внутривенно в дозе 7,6 мг/кг; опытная группа – животные, получающие тиофан внутрижелудочно в дозе 100 мг/кг за 5 дней до и после цитостатического воздействия. Учитывая, что вопрос о планировании потомства возникает у пациентов в отдаленные сроки после химиотерапии, скрещивание проводили через 3 мес после введения цитостатика (для этого использовали 60 интактных крыс-самок). Генеративную функцию семенников оценивали по проценту подвижных форм и максимальной продолжительности движения спермиев, по эффективности спаривания. О генетических нарушениях судили по уровню эмбриональной гибели у интактных самок, скрещенных с самцами исследуемых групп. Статистическую обработку проводили с помощью непараметрических критериев Вилкоксона–Манна–Уитни и углового преобразования Фишера.

Результаты. В контрольной группе процент подвижных форм был достоверно снижен в 1,8 раза по сравнению с фоном, максимальная продолжительность движения сперматозоидов составила в этот период наблюдения 84,7% от фона. У 22% крыс контрольной группы наблюдалось бесплодие ($p \leq 0,05$), что, вероятно, связано со снижением функциональной активности спермиев, описанной выше. Показатели эмбриональной гибели увеличивались на фоне введения одного цитостатика в 1,6–3,4 раза ($p \leq 0,05$). При сочетанном введении цитостатика и антиоксиданта эффективность спаривания, процент подвижных форм сперматозоидов и максимальная продолжительность их движения, показатели эмбриональной гибели не отличались от фоновых значений.

Вывод. Тиофан является эффективным средством коррекции гонадотоксических эффектов паклитаксела.