



---

**ПРОСТОЙ МЕТОД СКРИНИНГА ДЛЯ ПОИСКА И АНАЛИЗА  
ПРЕПАРАТОВ С ЭРЕКТИЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10910216>

**Рузимов Э.М., Мамаджанова М.А., Каххарова Ш.Б., Бердимуродов Б.П.**  
*Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент.*

**РЕЗЮМЕ**

На статью Рузимов Э.М., Мамаджанова М.А., Каххарова Ш.Б и Б.П. Бердимуродьевой «Простой метод скрининга для поиска и анализа препаратов с эректильными свойствами». Предложен метод оценки эротогенных средств, основанный на измерении длины пениса морских свинок при аппликации коллоидного раствора вещества на поверхность органа. Опыты с силденафилом в концентрациях 1, 2 и 3% показали, что длина органа увеличивается пропорционально использованной концентрации до 40%. Длина органа также увеличивалась при п/к введении силденафила.

**SUMMARY**

To the article Ruzimov E.M., Mamadzhanova M.A., Kakhharova Sh.B and B.P. Berdimurodyeva "A simple screening method for searching and analyzing drugs with erectile properties." A method for assessing erotogenic agents is proposed, based on measuring the length of the penis of guinea pigs when applying a colloidal solution of the substance to the surface of the organ. Experiments with sildenafil at concentrations of 1, 2 and 3% showed that the length of the organ increases in proportion to the concentration used up to 40%. The length of the organ also increased with subcutaneous administration of sildenafil.

**Ключевые слова**

морских свинок, силденафил, методы, эректоген, скрининг.

Введение. По данным литературы у 42% мужчин старше 39 и у 47% старше 55-ти летнего возраста имеются различные отклонения в половой функции [1,2]. Лекарственные препараты для их лечения занимают важное место на фармацевтических рынках разных стран. В Узбекистане препараты улучшающие эректильную функцию являются импортными. Многие страны стремятся наладить выпуск собственных препаратов такого рода. В ИХРВ АН РУз разрабатываются и специфических ингибиторы ФДЭ-5, к которым относятся силденафил и др. [3]. Кроме того, фармацевтические фирмы в



Узбекистане сталкиваются с необходимостью проведения биоэквивалентности препаратов такого рода к которой они не готовы и проявляют беспомощность или идут на различные ухищрения. По данным литературы при разработке и оценке таких препаратов предложено множество тонких трудновыполнимых фармакологических опытов, в том числе и таких, как изоляция полосок кавернозных тел с электрической активацией их деятельности, электрической стимуляции тазовых нервов иннервирующих пенис крыс, определение внутри кавернозного давления [4] и т.д. Проведение этих опытов требует использования высокотехнологичных приборов и оборудования. Предполагается использование лабораторных животных в острых опытах, в том числе, на таких как кролики, собаки, обезьяны, а также эксперименты на людях с инъекциями препаратов в кавернозные тела. Проведение указанных экспериментов в наших условиях проблематично ввиду неподготовленности кадров и отсутствия надлежащих условий. Для проведения скрининговых опытов в отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ разработан простой неинвазивный метод позволяющий многократно использовать самцов морских свинок, у которых проводят измерения длины пениса *in situ*. Опыты нетравматичны и позволяют использовать животных многократно.

Методы исследования. При проведении эксперимента использовались самцы морских свинок одного возраста, примерно одинаковой массы, не менее 500 г. Животных в течение 2-3 дней приучали к участникам опыта и условиям эксперимента. Для проведения эксперимента использовался шприц «Рекорд» в 1 мл с насаженной канюлей, приготовленной из толстой инъекционной иглы с внешним диаметром 0,8–1,0 мм с закруглёнными и зашлифованными краями кончика. В качестве растворителя использовался 1% коллоидный раствор полисахарида из семян Гледичии с содержанием этанола в 10° концентрации и содержанием сильденафила 1, 2 и 3%. Для проведения опыта требуется 2 участника. Первый участник левой рукой удерживает свинку в вертикальном и вентральном положении и большим пальцем правой руки выдавливает пенис из кожного ложа движением сверху вниз. Перед экспериментом производят туалет органа в виде 2-х кратного протираания оголённого органа ватным тампоном смоченном физ. раствором хлорида-натрия. Спустя 15-20 мин начинается сам эксперимент. На 1-м этапе опыта производились 3 измерения длины органа и в случае близости цифр высчитывалась средняя арифметическая цифра длины органа данного животного. Десятые доли этих цифр округлялись. Таким образом, определялась длина органа у всех 6 морских свинок во всех трёх группах,



принимавших участие в опыте. Высчитывалась средняя цифра исходной длины для каждой группы в отдельности. Для проведения наружной аппликации силденафила для продолжения эксперимента орган выдавливают из кожного ложа примерно на 2 см, т.е. не полностью, а 2-й экспериментатор из шприца наполненного исследуемым раствором осторожно вводит кончик канюли не более чем на 6-8 мм внутрь оставшейся кожной складки и круговым движением вокруг пениса в области его сгиба вводится исследуемый раствор в объёме 0,15 – 0.2 мл. Вытекающая часть раствора размазывается по поверхности органа боковой поверхностью канюли. Через 3-5 мин. процедуру повторяют. После того как пенис займёт привычное положение в покое поверхность живота в области члена слегка массируют 2-3 сек для лучшего распределения раствора на поверхности органа внутри кожного ложа. В нашем опыте использовали субстанцию силденафила в концентрациях 1, 2 и 3%. После однократной аппликации силденафила через каждые 15 мин производились замеры и фиксировались изменения длины органа в мм и в % от исходного. Замеры проводились до тех пор, пока длина органа не достигала исходного контрольного уровня. Опыты проводились 1 раз в неделю.

Результаты опытов. Силденафил в концентрации 1% при наружной аппликации удлинил орган в среднем по группе на 12%; от 2% концентрации - на 18, а от 3% - на 34% от исходного. Максимум действия наблюдался через 45 - 60 мин после аппликации, а расслабляющее действие продолжалось от 1% концентраций вещества до 90 мин, а от 3% до 150 мин и более. Большие концентрации не использовались во избежание раздражающего действия. На рис. 1 представлены результаты проведенных опытов с силденафилом в указанных концентрациях в виде графика, на котором показана динамика изменения длины органа после аппликации препарата.

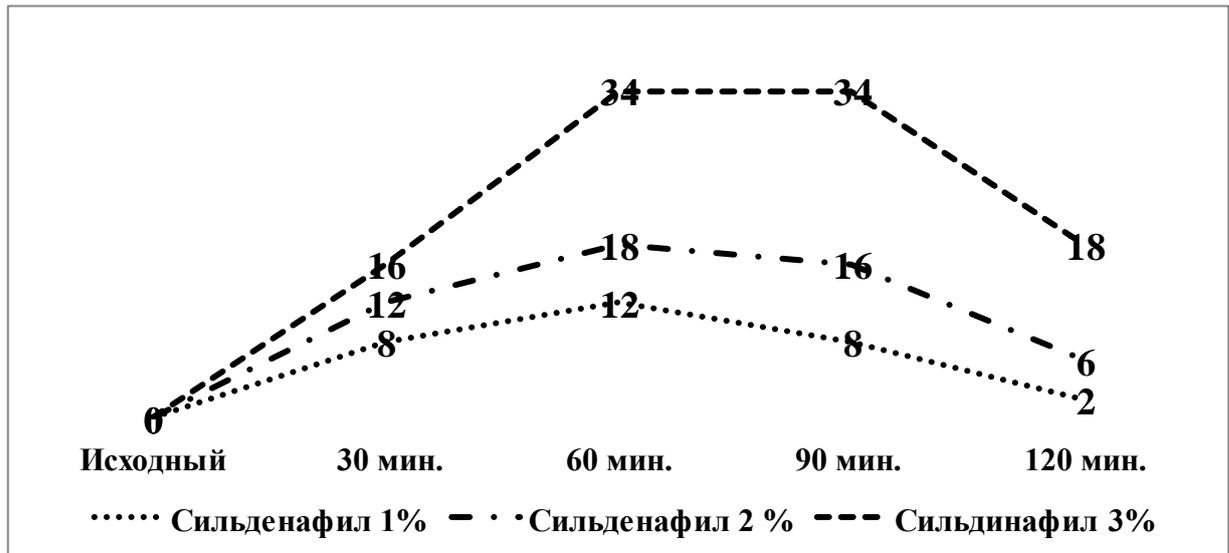


Рис. 1. Влияние сildenафила в 1, 2 и 3%% концентрациях на длину органа морской свинки в % от исходной длины.

Результаты экспериментов показывают, что имеется возможность графическим методом определить ЭК<sub>30</sub> (концентрацию вызывающую 30% эффект) спазмолитического (или условно эротогенного) действия, как для сildenафила, так и для других препаратов со сходным механизмом действия (см. рис. 2).

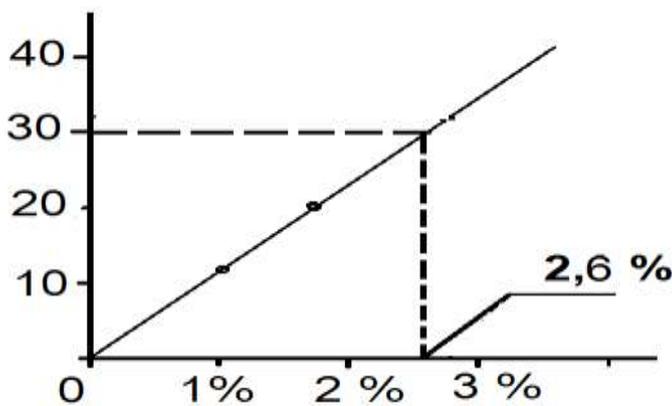


Рис. 2. Определение ЭК<sub>30</sub> спазмолитического действия сildenафила при наружный аппликации.

На оси абсцисс концентрация вещества, а оси ординат процент удлинения органа.

Для проверки адекватности предлагаемого метода было определено влияние норадреналина на расслабляющее действие силденафила, так как известно, из литературы, что  $\alpha_1$ -адренорецепторы непосредственно участвуют в регуляции эрекции как в эксперименте [5], так и при лечебном применении [6,7]. При изучении специфического действия эректогенов серии ингибиторов ФДЭ-5 в опытах на изолированных полосках кавернозных тел изучают их антагонизм к спазм генному действию норадреналина [5,6]. Предстояло выяснить, будет ли проявляться антагонизм норадреналина к удлиняющему действию 3% силденафила. В опыте на 3-х свинках от 3-й группы (первая подгруппа) использовали 3% силденафила при наружной аппликации вышеописанным методом. Вторая подгруппа считалась контрольной. Животным первой подгруппы через 45 мин после аппликации на фоне развившегося удлинения пениса ввели норадреналин в дозе 0,1 мг/кг п/к. Во-второй группе отмечалось плавное удлинение длины органа до 33% с максимумом действия через 30-45 мин с последующим постепенным возвращением к исходному уровню. В 1-й группе на протяжении первых 30 мин удлинение органа достигло 37% и на этом фоне был введён норадреналин 0,1 мг/кг п/к при последующем измерении.

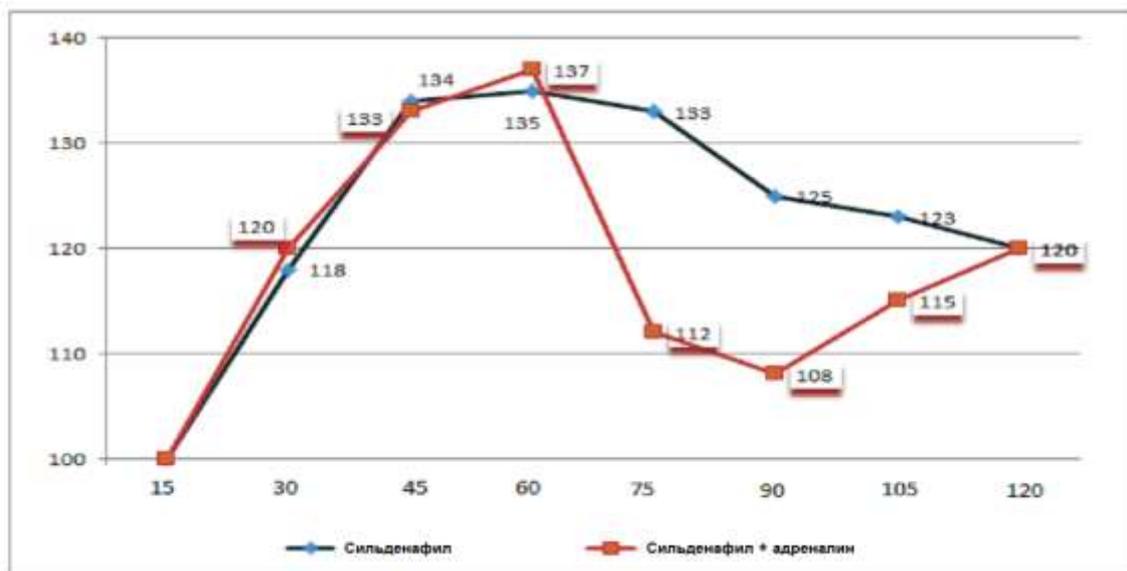


Рис. 3. Влияние норадреналина 0,1 мг/кг п/к на расслабляющее действие силденафила 3% при наружной аппликации.

На оси абсцисс продолжительность опыта, а на оси ординат удлинение органа на протяжении опыта в % через 15 мин расслабляющее действие у животных первой подгруппы почти исчезло и лишь после 90-й минуты начался процесс сближения показателей с данными контрольной 2-й подгруппой. На рис. 3 можно рассмотреть подробности эксперимента.



Обсуждение и заключение. Разработан и предложен простой, легко воспроизводимый, адекватный, не затратный, неинвазивный метод для проведения скрининговых опытов по выявлению потенциальных эротогенных средств, по крайней мере класса специфических антагонистов ФДЭ-5. Учитывая сложность проведения поиска и оценки эротогенных средств на фоне необходимости поиска и оценки таких препаратов, предложенный метод является ключом для проведения поиска и оценки фармакологических препаратов такого рода. Предложенный метод позволяет ввести определённые модификации в проведении опыта. Проявленный антагонизм силденафила и норадреналина свидетельствует об адекватность предлагаемого метода и его соответствие с принятыми и применяемыми методами исследования эротогенных средств.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kennedy S, Dickens S., Eisfeld B., Bagby R. / Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. // J Affect Disord. 1999 Dec;56(2-3): p. 201-208.
2. Montgomery K. / Sexual desire disorders. // Psychiatry (Edgemont) Jun. 2008, 5(6), p. 50-55.
3. Chuang J., Strauss R., Steers W. / "Sildenafil, a type-5 CGMP phosphodiesterase inhibitor, specifically amplifies endogenous cGMP-dependent relaxation in rabbit corpus cavernosum smooth muscle in vitro. // J. Urology, vol. 160, no. 1, p. 257-261,
4. Mizusawa H., Hedlund P., Anderson K. /  $\alpha$ -MSH- and oxytocin-induced penile erections and intracavernous pressure in the rat. / J. Urol. 2001;167:757-760.
5. Tjng Y., Cheng J. / Subtyping of  $\alpha_1$ -adrenoceptors responsible for the contractile response in the rat corpus cavernosum. // Neurosci. Lett. 1997;228: p.159-162.
6. Anderson K., Stief C. / Oral  $\alpha$  adrenoceptor blockade as a treatment of erectile dysfunction. World. J. Urol. 2001;19: p. 9-13.
7. Gollstein N. / Oral phentolamine: an  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  adrenergic antagonist for the treatment of erectile dysfunction. // Int. J. Impot. Res. 2000;12: p.75-78.