

Т.В. Аверіна, М.Є. Березнякова

## ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ СУПОЗИТОРІЇВ «ЛІПРОПРОСТ» НА МОДЕЛІ СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** простатопротекторна активність, простатит, супозиторії «Ліпропрост».

**Ключевые слова:** простатопротекторная активность, простатит, супозитории «Липропрост».

**Key words:** prostateprotective activity, prostatitis, suppository «Liproprost».

Проведено оцінку ефективності супозиторіїв «Ліпропрост» на щурах-самцях у дозі  $ED_{50}=40$  мг/кг маси з визначенням впливу на біохімічні та патоморфологічні показники. Встановлено, що супозиторії «Ліпропрост» у дозі 40 мг/кг сприяють позитивній динаміці функцій морфологічного стану передміхурової залози з гемодинамічним типом порушення. Вони мають переваги над препаратом порівняння – супозиторіями «Просталін». Представлено результати ефективності супозиторіїв «Ліпропрост» на основі продуктів бджільництва на моделі скипидарного простатиту.

Проведена оцінка ефективності супозиторіев «Ліпропрост» на крысах-самцах в дозе  $ED_{50}=40$  мг/кг массы с определением воздействия на биохимические и патоморфологические показатели. Установлено, что супозитории «Липропрост» в дозе 40 мг/кг способствуют положительной динамике функций морфологического состояния предстательной железы с гемодинамическим типом нарушения. Представлены результаты эффективности супозиторіев «Ліпропрост» на основе продуктов пчеловодства на модели скипидарного простатита.

The efficiency of suppositories «Liproprost» in male rats in a dose  $ED_{50}=40$  mg/kg was studied and influence on the biochemical and pathological parameters was defined. The results of efficiency study of suppositories «Liproprost» on the basis of products of beekeeping are presented on the model of turpentine prostatitis. It is established, that suppositories «Liproprost» in a dose of 40 mg/kg promote positive dynamics of morphological condition of prostate gland with haemodynamic type of disorder. They have advantages in comparison with suppositories «Prostalin».

Найважчою і поки ще далекої від вирішення є проблема раціональної терапії хворих, які страждають хронічним простатитом (ХП). Незважаючи на столітню історію пошуку ефективних методів лікування, це захворювання на сьогодні залишається однією із центральних медико-соціальних проблем, що зумовлені такими аспектами, як поліетіологічність і багатофакторність його патогенезу, різносторонність клінічної картини, схильність до тривалої та рецидивуючої течії і постійними ускладненнями [10,11].

Ключовою проблемою при цій патології є зниження якості життя, яке значною мірою залежить від стану статевої функції, що порушується за простатиту [1]. Відновити функцію передміхурової залози дуже важко, тому лікування хронічного простатиту тривале, а його ефективність, на жаль, залишається низькою.

Більшість використовуваних лікарських засобів мають побічну дію: нефротоксичність, здатність алергізувати та сенсibiliзувати організм, особливо за тривалого використання [4].

**МЕТА РОБОТИ:** дослідження простатопротекторної активності супозиторіїв «Ліпропрост», одержаних на основі продуктів бджільництва, порівняно із супозиторіями «Просталін».

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В експерименті використовували білих нелінійних щурів-самців масою 200–220 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Усі маніпуляції, що спричиняють біль, проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно), згідно міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використо-

вують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986). Простатит викликали шляхом двократного ректального введення 1 мл суміші скипидару з димексидом у співвідношенні 3:1. Останній застосовували як препарат, що посилює проникність біоматеріалів та сприяє повнішому всмоктуванню скипидару [10]. На 7-му добу після двократного ректального введення суміші скипидару з димексидом у дозу 40 мг/кг маси тіла в ділянці, яка безпосередньо прилягає до передньої стінки прямої кишки, розвинулося осередкове запалення міжкоміркової строми алергічного характеру, про що свідчила наявність в інфільтратах переважно еозинофілів. Запалення супроводжувалося порушенням місцевої гемодинаміки та розвитком запальної реакції – лейкоцитозом. Через 14 діб загальні ознаки у частини щурів посилювалися.

Супозиторії «Ліпропрост» вводили в умовно ефективній дозі 40 мг/кг маси тіла. Препаратом порівняння були обрані супозиторії «Просталін» у дозі 12 мг/кг маси тіла за вмістом ромашки та воску бджолиного. Дози препаратів порівняння розраховували за допомогою коефіцієнтів видової стійкості Ю.Р. Риболовлева [9].

Досліджувані препарати вводили ректально один раз на добу, починаючи з першого дня дослідження. Оцінку їх ефективності проводили в динаміці на 7 та 14-ту добу за такими показниками: визначали кількість лейкоцитів, лейкоцитарну формулу, інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за вмістом ТБК-активних продуктів у гомогенаті простати [6], рівень відновленого глутатіону – за методом [2], активність кислотої фосфатази в гомогенаті органа – за методом [10]. Розраховували фосфатазний індекс – відношення

Вплив супозиторіїв «Ліпропрост» та препаратів порівняння на біохімічні показники гомогенату простати у щурів на моделі скипидарного простатиту

Групи	Показники				
	Кисла фосфатаза, ммоль/год*л	Лужна фосфатаза, ммоль/год*л	КФ/ЛФ	ТБК-активні продукти, ммоль/г	Відновлений глутатіон, ммоль/г
7-ма доба					
Інтактний контроль	1,96±0,26	3,42±0,70	0,57	23,72±3,83	0,74±0,015
Простатит без лікування	1,07±0,31*	3,24±0,14	0,33	65,38±0,91*	0,27±0,08*
Простатит + супозиторії «Ліпропрост»	2,00±0,30**	3,33±0,39	0,60	44,71±1,11*/**	0,49±0,14
Простатит + супозиторії «Просталін»	1,71±0,19**	2,86±0,41	0,59	37,18±0,91*/**	0,43±0,07*
14-та доба					
Простатит без лікування	1,06±0,20*	3,58±0,35	0,29	25,38±3,88	0,31±0,08*
Простатит + супозиторії «Ліпропрост»	1,90±0,17**	3,91±0,19	0,48	33,33±7,87	0,58±0,18
Простатит + супозиторії «Просталін»	2,28±0,15**	3,99±0,41	0,57	31,42±1,19	0,48±0,07*

кислої фосфатази до лужної (КФ/ЛФ), що опосередовано характеризує ступінь андрогенної насиченості організму [3]. Для гістологічних досліджень біоптати простати щурів фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, заливали в целоїдин-парафін. Зрізи для оглядової мікроскопії фарбували гематоксиліном та еозином [5]. Статистичну обробку даних проводили методами непараметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [10].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У щурів розвиток простатиту характеризувався лейкоцитозом. На 7 та 14-ту доби дослідження він становив  $28,01 \pm 4,32 \times 10^9/\text{л}$  і  $26,70,38 \times 10^9/\text{л}$  відповідно проти  $13,60 \pm 1,58 \times 10^9/\text{л}$  у інтактного контролю. Лейкоцитоз супроводжувався підвищенням рівня лімфоцитів на тлі нейтропенії. Доказом порушення функції простати стало достовірне зниження масового коефіцієнта передміхурової залози (інтактний контроль  $0,56 \pm 0,03$ ; контрольна патологія на 7-му добу –  $0,26 \pm 0,03$ , на 14-ту добу –  $0,40 \pm 0,04$ ). Крім цього, спостерігались зниження активності кислої фосфатази у гомогенаті простати, фосфатазного індексу, антиоксидного захисту та посилення процесів ПОЛ порівняно з інтактним контролем. Максимальний розвиток патології мав місце на

7-му добу досліджу. На 14-ту добу в групі тварин з простатитом без лікування відбувалось зниження інтенсивності ПОЛ. Усі інші показники, хоча і мали тенденцію до нормалізації, проте не досягали рівня інтактного контролю (табл. 1).

Уведення досліджуваних супозиторіїв призводило до незначного зменшення лейкоцитозу, але достовірного підвищення рівня нейтрофілів порівняно з тваринами групи контрольної патології не було.

Під впливом супозиторіїв «Ліпропрост» у дозі 40 мг/кг на відміну від препарату порівняння відбувались позитивні зміни масового коефіцієнта передміхурової залози. Так, на 7-му добу досліджу він становив в середньому для супозиторіїв «Ліпропрост»  $0,45 \pm 0,04$ , для супозиторіїв «Просталін» –  $0,28 \pm 0,06$ .

Усі супозиторії сприяли відновленню активності простаїчної кислої фосфатази, що призвело до підвищення фосфатазного індексу, який свідчив про ступінь андрогенізації організму (табл. 1).

Під впливом препаратів спостерігалось достовірне, відносно простатиту без лікування, пригнічення процесів ПОЛ. У супозиторіїв «Ліпропрост» вказаний ефект реалізувався як за рахунок антиоксидних властивостей, так і завдяки



мембраностабілізуючій дії.

На 14-ту добу досліджуваного простатопротекторна дія супозиторіїв «Ліпропрост» характеризувалась відновленням масового коефіцієнта пухирчастої залози. У групі тварин з препаратом порівняння – супозиторіями «Просталін», масовий коефіцієнт передміхурової залози був на рівні контрольної патології без лікування.

За вираженням простатопротекторної дії супозиторії «Ліпропрост» у дозі 40 мг/кг мали перевагу над вибраним препаратом порівняння, про що свідчать результати дослідження гісто-структури простати: лікування супозиторіями «Ліпропрост» знижувало вираження запальних і геодинамічних змін у передміхуровій залозі щурів та порушень у залозистій основі.

За результатами гістологічних досліджень препарат порівняння – супозиторії «Просталін» – дещо поступається супозиторіям «Ліпропрост» у дозі 40 мг/кг.

### ВИСНОВКИ

1. Супозиторії «Ліпропрост» сприяють позитивній динаміці функціонального та морфологічного стану передміхурової залози тварин з експериментальним простатитом гемодинамічного типу порушення.

2. За ефективністю супозиторії «Ліпропрост» у дозі 40 мг/кг мають перевагу над препаратом порівняння – супозиторіями «Просталін».

### ЛІТЕРАТУРА

1. Арнольди З.К. Хронический простатит. /Арнольди З.К. – Ростов-на-Дону, Феникс. – 1999. – 320 с.
2. Аромире О.К. Доброкачественная гиперплазия простаты и половая функция / Аромире О.К., Лисовой В.Н., Арнольди Э.К., Терещук С.И.– Ростов–на-Дону, 2001.
3. Арутюнян А.В. Методические рекомендации /Арутюнян А.В., Ду-

4. бина Е.Е., Зыбина Н.Н.– С Пб.: ИКФ Фолиант, 2000. – 104 с.
4. Бойко Н.И. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Бойко Н.И.//Здоровье мужчины, – 2003; [3] – 72-74 с.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Камышников В.С.//– Минск, Беларусь, 2000. – 495 с.
7. Литвинець Е.А. Фітотерапія хронічного простатиту/Зеляк М.В., Томсяк Т.Л.// Урологія. – 2003. – № 1. – 102-108 с.
8. Меркулов Г.А. Курс патологической техники. -М.: Медицина, Ленинградское отд., 1969. – 424 с.
9. Рыболовлев Ю.Р., Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности /Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев П.С. // Докл. АН СССР,–1979. — Т. 247, № 6. – С. 1513–1516
10. Сернов Л.Н. Основные фармакологические эффекты и дозы /Гацура В.В., Сернов Л.Н./ Элементы экспериментальной фармакологии. – М., 2000. – 192 с.
11. Стальная И.Д., Современные методы в биохимии /[Под ред. В.Н. Ореховича.] /Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.– М.: Медицина, 1977. – 66–68 с.
12. Хейфец В.Х. Экспериментальные модели хронического простатита / Хейфец В.Х., Забежинский М.А., Хроловет-Хавинсон В.Х.// Урология. – 1999. – 48–53 с.
13. Юнда И.Ф. 5 Простатиты / Юнда И.Ф.// К.5“Здоров’я” – 1987 – 192 с.
14. Collins M.M., O’Leary M.P., Calhoun E.A. The Spanish National Institutes of Health-chronic prostatitis symptom index: translation and linguistic validation.// Ibid. 2001 - 166. – 1800-1803 p.
15. Giuliano F. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction / Giuliano F., Pena B.M., Mishra A., Smith M.D.// Qnal.Life Res. – 2001. – 10 – 359 – 369 p.

### Відомості про авторів:

Аверіна Т.В., ст. лаборант каф. патологічної фізіології НФаУ.

Березнякова М.Є., д. мед. н., професор каф. клінічної лабораторної діагностики НФаУ.

### Адреса для листування:

Аверіна Тетяна Вікторівна, 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12, кафедра клінічної лабораторної діагностики.

Тел.: (057) 706-30-66, моб.: 066-908-48-29, e-mail: averina\_@i.ua