

Л. В. Яковлєва¹, О. О. Єгорова², О. Ю. Кошова¹

Експериментальне обґрунтування корекції Елгацином гіпофункції сім'яників щурів

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

²ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського», м. Сімферополь

Ключові слова: поліфеноли, елагова кислота, антиоксидантна дія, сперматогенез, запалення, гіпофункція сім'яників

Одним з пріоритетних завдань сучасної геронтології є профілактика прискореного старіння та вікових патологій, яка спрямована на збільшення середньої тривалості життя, збереження активного довголіття людини [1]. Прискорене постаріння населення зумовлено виснаженням функціональних можливостей організму, незбалансованим харчуванням, обмеженням рухової активності, зростанням психоемоційної напруги внаслідок стресових навантажень, збільшенням темпу життя [2]. Зниження адаптивних можливостей організму, несприятлива екологія, повсякденний стрес, соціальні та економічні проблеми є чинниками, що призводять до раннього прояву збоїв генеративної функції та з віком посилюють дисфункції репродуктивної системи. У літніх чоловіків зустрічається більш висока частота порушень ерекції та захворювань передміхурової залози, виробляється менша кількість тестостерону, зменшена кількість рухливих сперматозоїдів, що негативно відображається на психоемоційному стані, суттєво погіршує якість життя [3].

Для поліпшення репродуктивного здоров'я чоловіків проводиться пошук засобів корекції порушень генеративної функції та дослідження сполук з новими механізмами гонадопротекторної дії. З метою активації сперматогенезу (залежно від ступеня виразності порушень) застосовується різноманітна терапія: вітаміни групи Е і С, полівітаміни, препарати цинку, засоби, що поліпшують регіональний кровообіг

(трентал, актовегін); гонадотропіни; антиестрогени; препарати тестостерону, біологічно активні добавки [4].

Останнім часом досить широко використовують препарати з рослинної сировини, що виявляють комплексну дію завдяки широкому спектру фармакологічних властивостей: протизапальну, антисептичну, імуностимулюючу, болезаспокійливу, антиоксидантну тощо [5]. До таких засобів відносяться таблетки «Елгацин» – оригінальний препарат, діючими компонентами якого є елаготаніни – дубильні речовини, здатні до гідролізу. Субстанція елгацину отримана із суплідь (шишок) вільхи клейкої та сіпої (*Alnus glutinosa* L., *Alnus cinerea* L.) род. Березових (*Betulaceae*).

У Центральній науково-дослідній лабораторії НФаУ (ЦНДЛ НФаУ) проведено повний комплекс доклінічних досліджень субстанції та таблеток «Елгацин» як кардіопротекторного засобу. На даний час таблетки «Елгацин» проходять другу фазу клінічних досліджень як кардіопротекторний засіб метаболічної дії. У попередніх дослідженнях, проведених у ЦНДЛ НФаУ, на щурах різного віку встановлено, що Елгацин виявляє виразну геропротекторну дію: попереджає розвиток вікових патологій печінки, серця, вуглеводного та ліпідного обмінів [6, 7].

Мета дослідження – визначення ефективності таблеток «Елгацин» щодо корекції гіпофункції сім'яників щурів, викликаной серотоніну гідрохлоридом.

Матеріали та методи. Досліди проводили на 28 статевозрілих неінбредних білих самцях щурів масою 280–310 г, отриманих з віварію ЦНДЛ НФаУ. Під час експерименту тварини знаходи-

лися за стандартних умов при 18–24 °С, вологості 50–60 %, природному світловому режимі «день-ніч», на збалансованому харчовому раціоні та вільному доступі до води [8]. Усі маніпуляції з тваринами здійснювали згідно з санітарно-гігієнічними нормами та принципами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Strasburg, 1986) відповідно до норм GLP [9].

Тварини були розподілені на групи по 7 щурів у кожній: 1 група – інтактні тварини, яких не піддавали будь-якому впливу; 2 група – тварини контрольної патології (КП), тобто: щури, у яких моделювали ураження сім'яників; 3 і 4 групи – тварини, яким профілактично за 2 доби до початку досліду та далі одночасно з серотоніном протягом 14 діб внутрішньошлунково вводили таблетки «Елгацин» (виготовлені на ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна) у дозі 12 мг/кг або препарат порівняння, таблетки «Спеман®» (виробництва Хімалая Драг Компані, Індія) у дозі 90 мг/кг. Доза Спеману® визначена за допомогою коефіцієнта перерахунку доз за площею тіла з дози для людини [10]. Спеман® – це комбінований рослинний препарат, який широко застосовується в терапії захворювань передміхурової залози та порушень сперматогенезу. Дія Спеману® обумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу, та виявляється у стимуляції сперматогенезу: збільшенні кількості сперматозоїдів, покращанні їхньої морфологічної структури, підвищенні рухливості сперматозоїдів та нормалізації в'язкості сперми, засіб має антисептичні, протизапальні, протиспазматичні та сечогінні властивості.

Гіпофункцію сім'яників моделювали підшкірним введенням щурам серотоніну гідрохлориду (виробництва Sigma) у дозі 10 мг/кг щоденно протягом 14 діб [11, 12]. На 15 добу після останнього введення серотоніну проводили евтаназію тварин декапітацією під ефірним наркозом. Збирали зразки крові для біохімічного дослідження, вилучали сім'яники, їхні придатки та передміхурову залозу (ПЗ), визначали масу органів

з подальшим розрахунком їхньої відносної маси (г/100 г маси тіла тварини).

У суспензії сперматозоїдів, вилучених з придатків сім'яників, оцінювали загальноприйняті показники морфофункціонального стану гамет [13, 14].

Стан анти/прооксидантного статусу щурів оцінювали за активністю в сироватці крові каталази [15], церулоплазміну за методом Равіна [16], рівнем відновленого глутатіону (ВГ) за методом Beutler E.D. et al [17], речовин, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-Р) [18]. Для оцінки функціонального стану передміхурової залози в сироватці крові визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) і кислій фосфатази (КФ) за методом A. Bodansky [15].

Ступінь андрогенної насиченості простати щурів визначали за фосфатазним індексом, який розраховували за формулою: $\Phi I = K\Phi / L\Phi$ [19] та за типом кристалізації секрету передміхурової залози. Для цього робили відбиток її вентральної частки на предметному склі за методом [20]. При нормальній андрогенній насиченості на склі з'являється малюнок «листя папороті». Порушення кристалізації свідчить про зниження андрогенної насиченості [20].

Отримані експериментальні дані обробляли за допомогою пакета статистичних програм «Statistica, v.6,0». Для отримання статистичних висновків застосовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA (або критерій Крускала-Уоліса – для непараметричних даних), критерії Ньюмана-Кейлса або Мана-Уїтні [21]. Відмінності між групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Згідно з отриманими даними, введення серотоніну гідрохлориду щурам викликає порушення функціонального стану сперматозоїдів. У тварин з групи контрольної патології спостерігали суттєве зменшення кількості сперміїв, їх рухливості, часу рухливості, зростання кількості патологічно змінених форм. Так, при порівнянні з показниками інтактних щурів, концентрація сперматозоїдів знижувалася в 7,3 разу, тривалість руху сперматозоїдів – у 2,3 разу, відносна кількість патологічних форм підвищувалася в 1,3 разу (табл. 1).

Показники функціонального стану сперматозоїдів за умов гіпофункції сім'яників щурів та впливу таблеток «Елгацин» та «Спеман®», n = 7

Показник	Експериментальні групи			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Таблетки «Елгацин», 12 мг/кг	Таблетки «Спеман®», 90 мг/кг
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл (M ± m)	41,71 ± 3,10	5,71 ± 1,00*	22,67 ± 2,30*/**	25,00 ± 3,30 */**
Відносна кількість нерухомих сперматозоїдів, % (Me (Q25; Q75))	74,2 (70; 80)	100,0 (88; 100) *	77,0 (70; 82) **	72,8 (69; 80)**
Відносна кількість патологічних форм, % (Me (Q25; Q75))	10 (8; 12)	15 (12; 21)*	8 (4; 10)**	7,5 (6; 11)**
Тривалість руху, хв (M ± m)	403 ± 11	179 ± 29*	372 ± 33**	360 ± 32**
Осмотична резистентність сперматозоїдів, % NaCl (M ± m)	3,1 ± 0,2	2,30 ± 0,04*	3,0 ± 0,2*/**/**	2,5 ± 0,1*/ **
Кислотна резистентність, рН (M ± m)	4,4 ± 0,4	7,1 ± 0,2*	4,7 ± 0,5**	5,1 ± 0,7**

Примітка. n – кількість тварин у групі; *відмінності статистично значущі щодо групи інтактного контролю, p < 0,05;

відмінності статистично значущі щодо групи контрольної патології, p < 0,05; *відмінності статистично значущі щодо групи тварин, яким вводили таблетки Спеману, p < 0,05.

За умов даної патології в крові щурів також спостерігали підвищення активності ЛФ у 2,8 разу, зниження активності кислої простатичної фосфатази – у 1,9 разу та підвищення ТВК-Р у 1,4

разу порівняно з групою інтактних тварин (табл. 2). Отримані дані свідчать про розвиток запалення в простаті, яке супроводжується посиленням процесів вільно-радикального окиснен-

Таблиця 2

Біохімічні показники у сироватці крові щурів за умов гіпофункції сім'яників та впливу таблеток «Елгацин» та «Спеман®», M ± m, n = 7

Показник	Експериментальні групи			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Таблетки «Елгацин», 12 мг/кг	Таблетки «Спеман®», 90 мг/кг
Активність лужної фосфатази, ммоль/л-год	3,48 ± 0,42	9,86 ± 0,89*	4,59 ± 0,59**	4,81 ± 0,41**
Активність кислої фосфатази, ммоль/л-год	0,83 ± 0,09	0,44 ± 0,08*	0,70 ± 0,11	0,50 ± 0,05*
Фосфатазний індекс (КФ/ЛФ)	0,26 ± 0,05	0,05 ± 0,01 *	0,17 ± 0,03 */**	0,12 ± 0,01 */**
Уміст ТВК-Р, ммоль/л	0,64 ± 0,09	0,90 ± 0,10*	0,59 ± 0,06**	0,64 ± 0,04**
Уміст Церулоплазміну, г/л	0,28 ± 0,01	0,54 ± 0,02*	0,52 ± 0,02*	0,47 ± 0,04*
Уміст GSH, ммоль/л	4,38 ± 0,21	6,35 ± 0,34*	5,52 ± 0,29 */**/**	6,75 ± 0,21*
Активність каталази, мкат/л	2,32 ± 0,86	5,25 ± 0,70	3,91 ± 0,59	5,40 ± 1,11

Примітка.*Відмінності статистично значущі щодо групи інтактного контролю, p < 0,05; **відмінності статистично значущі щодо групи контрольної патології, p < 0,05; n – кількість тварин у групі.

ня. Це узгоджується з даними інших авторів, які повідомляють про активацію процесів ПОЛ при серотоніновому пошкодженні сім'яників щурів [11, 22]. У відповідь на збільшення рівня продуктів ПОЛ підвищувалася активність антиоксидантного захисту: у крові тварин з групи контрольної патології спостерігали підвищення вмісту відновленого глутатіону, церулоплазміну та каталази. Зміни всіх досліджуваних показників, крім активності каталази, були достовірно значущими порівняно з інтактним контролем.

Оскільки вентральна доля передміхурової залози щурів є андрогензалежним органом, відбиток її секрету дозволяє оцінити рівень андрогенів у тварин. За умов серотонінової патології кристалізація секрету ПЗ була майже відсутня, переважала аморфна структура (рисунок В, С), що свідчить про зниження андрогенної насиченості органу. Іншим показником, який опосередковано характеризує ступінь насиченості андрогенами є фосфатазний індекс (ФІ), зниження якого є маркером запальних процесів не тільки в сім'яниках, а й у передміхуровій залозі (ФІ < 0,1). У нашому досліді ФІ у групі контрольної патології достовірно знижувався майже в 2 рази порівняно з показниками інтактних тварин (табл. 2).

Наслідком патологічних змін функціонального стану органів статевої сис-

теми було зниження відносної маси сім'яників, епідидимісів та простати, яке мало виразну тенденцію до достовірного порівняно зі значеннями інтактних тварин (табл. 3).

Застосування Елгацину одночасно з ін'єкціями серотоніну гідрохлориду чинило захисну дію. Спостерігали відновлення функціональної активності сперматозоїдів: більшість з досліджуваних показників спермограми, крім концентрації сперматозоїдів, дорівнювала значенням показників інтактних тварин. Показник концентрації сперматозоїдів хоча не досягав значень фізіологічної норми, був достовірно вищим ніж у тварин з модельною патологією (табл. 1). Також реєстрували майже повне відновлення андрогенної насиченості організму тварин, на що вказувала нормалізація кристалізації секрету ПЗ (рисунок D, E, табл. 2) та зменшення проявів запалення: у сироватці крові реєстрували зниження активності ЛФ та підвищення – КФ (табл. 2).

Зниження процесів перекисного окиснення ліпідів (табл. 2) та відновлення показників відносної маси органів до рівня інтактних тварин під дією Елгацину свідчили про поліпшення трофічних процесів в організмі тварин (табл. 3).

Препарат порівняння, таблетки «Спеман®», чинив подібну до Елгацину дію: показники спермограми, крім концен-

Таблиця 3

Макрометричні показники органів статевої системи щурів за умов гіпофункції сім'яників та впливу таблеток «Елгацин» та «Спеман®», $M \pm m$, $n = 7$

Показник		Експериментальні групи			
		Інтактний контроль	Контрольна патологія	Таблетки «Елгацин», 12 мг/кг	Таблетки «Спеман®», 90 мг/кг
Відносна маса сім'яників, г/100г	правий	0,561 ± 0,028	0,481 ± 0,031	0,478 ± 0,034	0,500 ± 0,045
	лівий	0,563 ± 0,029	0,459 ± 0,012 $p_{ик} = 0,06$	0,452 ± 0,039 $p_{ик} = 0,08$	0,481 ± 0,039 $p_{ик} = 0,07$
Відносна маса епідидимісів, г/100г	правий	0,068 ± 0,005	0,071 ± 0,011	0,049 ± 0,002	0,058 ± 0,004
	лівий	0,071 ± 0,006	0,060 ± 0,006	0,051 ± 0,005 $p_{ик} = 0,06$	0,050 ± 0,004 $p_{ик} = 0,09$
Відносна маса передміхурової залози, г/100г		0,157 ± 0,004	0,124 ± 0,015 $p_{ик} = 0,08$	0,186 ± 0,011 **	0,203 ± 0,022 **

Примітки. $P_{ик}$ – відмінності статистично значущі щодо інтактного контролю при $0,05 < p < 0,1$;

**відмінності статистично значущі щодо групи контрольної патології, $p < 0,05$;

n – кількість тварин у групі.

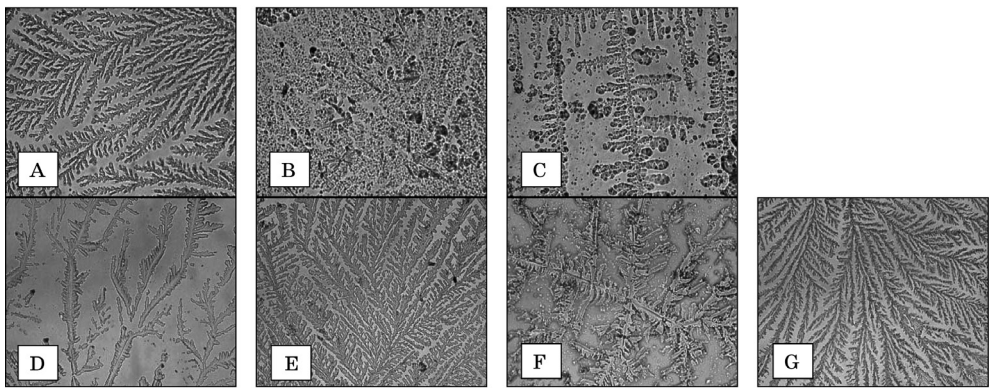


Рисунок. Кристалізація секрету передміхурової залози щурів за умов гіпофункції сім'яників, викликаній серотоніном, та впливу таблеток «Елгацин» та «Спеман®»: (А) – група інтактного контролю (типовий феномен «листя папороті»: кристали добре виразні, багато поперечних розгалужень, бокове гілля розходитьсь від стебел під кутом не більше 15–35°); (В, С) – група контрольної патології (переважає аморфна структура, але присутні окремі кристали у вигляді безформних та потовщених стебел, листя папороті практично відсутнє); (D, E) – група тварин, яким вводили таблетки «Елгацин»; (F, G) – група тварин, яким вводили таблетки «Спеман®»; E, G – практично норма: листя папороті добре виражене, кристали дещо потоншені, простежується поодинокі деформація кристалів чи частини кристалів, D, F – порушення кристалізації: виразне витончення гілля кристалів, відсутність поперечних відгалужень, бокове гілля розходитьсь від основного стебла під кутом від 45° до 90°.

трації сперматозоїдів та їхньої осмотичної резистентності, наближалися до значень інтактних тварин (табл. 1), знижувалася активність ЛФ, що вказує на зменшення запалення в передміхуровій залозі тварин (табл. 2). Відновлювалася андрогенна активність органу – спостерігали нормальну кристалізацію секрету простати (рисунок F, G), ФІ достовірно підвищувався порівняно з аналогічним показником у групі тварин з контрольною патологією, але залишався достовірно нижчим за значення інтактного контролю (табл. 2). Відносна маса передміхурової залози підвищувалася до значень інтактних тварин (табл. 3), проте показники відносної маси сім'яників та епідидимісів залишалися на рівні контрольної патології. Під дією Спеману® реєстрували зменшення інтенсивності утворення продуктів ПОЛ – рівень ТБК-Р був достовірно нижчим за значення контрольної патології, але цей процес відбувався на фоні підвищеної активності антиоксидантої системи: рівні церулоплазміну, відновленого глутатіону та активності каталази залишалися достовірно підвищеними порівняно з показниками інтактного контролю (табл. 2), що вказує на певну напругу антиоксидантної системи.

Уведення серотоніну гідрохлориду щурам протягом 14 днів викликає розвиток запалення, посилення процесів перекисного окиснення ліпідів і, як наслідок, активацію антиоксидантного захисту. У результаті це призводить до порушення функціональної активності як сперматозоїдів, так і простати, на що вказує зниження активності кислої фосфатази, порушення кристалізації секрету та зниження фосфатазного індексу. Відомо, що активність КФ тісно корелює з вмістом тестостерону в організмі [11]. Зафіксовані зміни рівня КФ свідчать, що при даній патології знижується андрогенна активність передміхурової залози та сім'яників щурів. За даними літератури застосування серотоніну гідрохлориду викликає вазоконстрикцію кровоносних судин сім'яників та епідидимісів, внаслідок чого тимчасово порушується кровопостачання в статевих органах щурів, що призводить до розвитку гіпоксії, активації процесів ПОЛ і в кінцевому рахунку – порушення їхньої трофіки [11, 21, 23], що в нашому досліді відображалось зниженням відносної маси не тільки сім'яників та епідидимісів, а також і ПЗ. Численними дослідженнями доведено, що яєчка

є дуже вразливими до вільно-радикального пошкодження, навіть незважаючи на достатньо складну систему антиоксидантного захисту [23–24]. Показано, що погіршення трофіки, у першу чергу, віддзеркалюється на клітинах Сертолі – у них на мікропрепаратах сім'яників щурів відсутні ліпіди, які за умов нормального функціонування органу є морфологічно ознакою функціональної активності цих клітин [25, 26]. Клітини Сертолі виконують функції, які забезпечують нормальний розвиток сперматогенних клітин – координують процес сперматогенезу, підтримують розвиток певної кількості гермінативних клітин [26]. Під впливом фолікулоstimулюючого гормону суспензії синтезують андроген-зв'язуючий білок, а також секретують інгібін, активін і фолістатин. Наслідком зниження функціональної активності суспензії є злучення сперматогенного епітелію, поява окремих дистрофічно змінених статевих клітин та затримка друкного поділу визрівання [11, 26].

Таким чином, уведення серотоніну гідрохлориду щурам-самцям призвело до дисбалансу в системі ПОЛ/АОС, викликало запалення та зниження андрогенної насиченості залози, у результаті чого спостерігалися значні порушення функціонального стану сперматозоїдів.

Застосування Елгацину одночасно з ін'єкціями серотоніну попереджало розвиток гіпофункції сім'яників, сприяло відновленню функціональної активності сперматозоїдів та передміхурової залози. На підставі отриманих даних, а також враховуючи дані літератури, позитивну фармакологічну дію Елгацину можна пояснити його анти-

оксидантними властивостями, які добре досліджені раніше. В основі механізму дії Елгацину лежить виражена пряма антиоксидантна активність, що доведено в досліджах *in vitro* на моделях ферментативного та аскорбатзалежного ПОЛ мікросом із печінки щурів.

Діючою речовиною Елгацину є елагова кислота, що містить у своєму складі чотири ОН-групи, атоми водню яких здатні зв'язувати вільні радикали [27, 28]. Показано, що Елгацин має виражену тропність до захисту глутатіонредуктази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – ферментів, що беруть участь у рециркуляції внутрішньоклітинного пулу глутатіону [29].

Також встановлено, що Елгацин справляє мембранопротекторну дію на рівні плазматичної та мікросомальної мембран [30]. Таким чином, застосування Елгацину одночасно з ін'єкціями серотоніну ефективно попереджає розвиток мікросудинних порушень, сприяє збереженню трофіки статевих тканин та їхньої функціональної активності.

Отже, на моделі гіпофункції сім'яників щурів, викликаній серотоніну гідрохлоридом, Елгацин справляє захисну дію: зменшує виразність запалення, нормалізує баланс у системі ПОЛ/АОС, внаслідок чого відновлюється андрогенна насиченість передміхурової залози щурів та функціональна активність сперматозоїдів. Враховуючи поліфенольний склад Елгацину можна заключити, що захисний ефект щодо сім'яників та передміхурової залози реалізується за рахунок антиоксидантних та мембраностабілізуючих властивостей препарату.

1. Hayflick L. Nature. The future of ageing / Hayflick L. – 2000. – V. 9, 408 (6809). – P. 267–9.
2. Anisimov V. N. Molecular and physiological mechanisms of aging / Anisimov V. N.: 2 V. – 2nd ed. – St. Petersburg: Publishing house Nauka, 2008. – V. 2. – 434 p.
3. Анисимов В. Н. Средства профилактики ускоренного старения (геропротекторы) / Анисимов В. Н. // Успехи геронтологии. – 2000. – Вып. 4. – С. 55–75.
4. Калинченко С. Ю. Практическая андрология / С. Ю. Калинченко, И. А. Тюзиков. – М.: Практ. медицина, 2009. – 399 с.
5. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов / [Крылов А. А., Марченко В. А., Максютин Н. П., Мамчур Ф. И.]. – К.: Здоров'я, 1991. – 240 с.
6. Яковлева Л. В. Вивчення впливу елгацину на морфоструктуру міокарда здорових щурів різного віку / Яковлева Л. В., Карбушева І. В., Лар'яновська Ю. Б. // Фармаком. – 2004. – № 3. – С. 36–41.

7. Яковлева Л. В. Дослідження впливу елгацину на міокард щурів різного віку / Яковлева Л. В., Карбушева І. В. // Фармацевтичний журнал. – 2004. – № 4 – С. 93–98.
8. Западнюк М. П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. – К.: Высшая школа, 1983. – 878 с.
9. Директива Совета ЕС о сближении законов, постановлений и администрирование положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (86/609/ЕЕС) / Надлежащая производственная практика лекарственных средств: Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – К.: Морион, 1999. – С. 508–545.
10. Уланова И. П. К вопросу об учете поверхности тела экспериментальных животных при токсикологическом исследовании: Под ред. А. А. Летавета и И. В. Саноцкого / И. П. Уланова, К. К. Сидоров, А. И. Халепо. – Л.: Медицина, 1968. – Вып. 10. – С. 18–25.
11. Корекція порушень генеративної функції сім'яників глюкозаміна гідрохлоридом в експерименті / Зайченко Г. В., Бречка Н. М., Коренева Є. М. [та ін.] // Проблеми ендокринної патології. – 2009. – № 1. – С. 65–71.
12. Csaba Z. Intratesticular serotonin affects steroidogenesis in the rat testis / Csaba Z., Csernus V., Gerendai I. // J. Neuroendocrinol. – 1998. – V. 10, № 5. – P. 371–6.
13. Вивчення гонадотоксичної дії нових лікарських засобів та їх впливу на репродуктивну функцію тварин / Бариляк І. Р., Неумержицька Л. В., Бишовець Т. Ф., Даниленко В. С. // Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації): За редакцією О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 139–152.
14. Лабораторная диагностика мужского бесплодия / [Долгов В. В., Луговская С. А., Фанченко Н. Д., Миронова И. И.]. – М.–Тверь: ООО Издательство «Триада», 2006. – 145 с.
15. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988, № 1. – С. 16–19.
16. Камышиников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Камышиников В. С.: В 2 т. Т.1. – Мн.: Беларусь, 2002. – 495 с.
17. Beutler E. Improved method for the determination of blood glutathione / Beutler E., Duron O., Kelly V. M. // J. Lab clin med. – 1963. – V. 61, № 5. – P. 882–888.
18. Арутюнян А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. Н. // Методические рекомендации. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
19. Юнда И. Ф. Простатиты / И. Ф. Юнда. – К.: Здоров'я, 1987. – 192 с.
20. Вартапетов Б. А. Предстательная железа и возрастные нарушения половой деятельности / Б. А. Вартапетов, А. Н. Демченко. – К.: Здоров'я, 1975. – 214 с.
21. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / А. А. Халафян. – М.: ООО «Бином–Пресс», 2007. – 512 с.
22. Hedger M. P. Acute and short-term actions of serotonin administration on the pituitary-testicular axis in the adult rat / Hedger M. P., Khatib S., Gonzales G. // Reprod. Fertil. Dev. – 1995. – V. 7, № 5. – P. 1101–1109.
23. Korman M. Effects of Serotonin and Angiotensin on Testicular Blood Vessels in the Rat / Korman M. // Angiologica. – 1970. – V. 7–P. 291–295.
24. Oxidative stress and medical antioxidant treatment in male infertility / Lanzafame F. M., La Vignera S., Vicari E., Calogero A. E. // Reproductive BioMedicine Online. – 2009. – Supplement 2, V. 19, Issue S2. – P.638–59.
25. Gharagozloo P. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral anti-oxidant therapy / Gharagozloo P., Aitken R. J. // Hum. Reprod. – 2011. – V. 26, № 7. – P. 1628–1640.
26. Бутенко І. Г. Корекція препаратами «Йохімбе-генез» і «Йохімбе-гармонія» порушень сперматогенезу у щурів, викликаних серотоніном / Бутенко І. Г., Лар'яновська Ю. Б. // Експериментальна та клінічна медицина. – 2000. – № 3. – С. 18–20.
27. Сахарова Т. С. Експериментальне дослідження впливу рослинних препаратів поліфенольного складу на функціонування антипероксидної ферментативної системи печінки / Т. С. Сахарова, Ю. В. Нікітченко, В. М. Дзюба // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 52–55.
28. Яковлева Л. В. Експериментальне вивчення модулювального впливу елаготаніновмісних препаратів на активність прооксидних ферментів / Л. В. Яковлева, Є. М. Горбань, Т. С. Сахарова // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 45–48.
29. Яковлева Л. В. Порівняльне дослідження впливу препаратів на основі рослинних поліфенолів на активність деяких глутатіонзалежних ферментів / Л. В. Яковлева, Т. С. Сахарова // Український біохімічний журнал. – 2002. – Т. 74, № 4а (додаток). – С. 93–94.
30. Нардід О. А. Дослідження впливу елаготаніновмісних препаратів на структурно-динамічний стан плазматичної мембрани еритроцитів / О. А. Нардід, Л. В. Цимбал, Т. С. Сахарова // Фізіологічно активні речовини. – 2002. – № 1 (33). – С. 81–83.

Л. В. Яковлева, Е. А. Егорова, Е. Ю. Кошечая

Экспериментальное обоснование коррекции Элгацином гипофункции семенников крыс

Статья посвящена исследованию защитного действия нового оригинального препарата антиоксидантного действия – таблеток «Элгацин» на модели гипофункции семенников крыс, вызванной серотином (подкожно в дозе 10 мг/кг ежедневно в течение 14 дней). В работе использовали 4 группы крыс: интактные животные, животные с модельной патологией, животные, которым профилактически за 2 суток до начала исследования и одновременно с серотином вводили таблетки «Элгацин» в дозе 12 мг/кг или препарат сравнения, таблетки «Спеман®» в дозе 90 мг/кг. Определяли относительную массу половых органов (г/100 г массы тела животного). В суспензии сперматозоидов, полученной из эпидидимиса, оценивали показатели спермограммы. В сыворотке крови исследовали содержание щелочной и кислой фосфатазы, показатели перекисления липидов и антиоксидантной системы. По отпечаткам секрета предстательной железы и соотношению показателей кислой фосфатазы к щелочной определяли степень андрогенной насыщенности органа. Установлено, что Элгацин оказывает защитное действие при функциональных нарушениях семенников, эпидидимиса и простаты: снижает выраженность воспаления и нормализует баланс в системе ПОЛ/АОС, в результате чего восстанавливается андрогенная насыщенность предстательной железы крыс и функциональная активность сперматозоидов.

Ключевые слова: полифенолы, эллаговая кислота, сперматогенез, воспаление, гипофункция семенников

L. Yakovleva, E. Egorova, E. Koshevaya

Experimental verification of testicular hypofunction correction by Elgacin in rats

In the present study we investigated the protective effect of a new original tableted antioxidant drug Elgacin in rats with testicular hypofunction induced by serotonin. Elgacin tablets – is an original drug containing ellagitannins, hydrolyzable tannins, as the active components. An elgacin substance is extracted from the inflorescences of black and grey alders (*Alnus glutinosa L.*, *Alnus cinerea L.*). Serotonin was injected subcutaneously at a dose of 10 mg/kg daily during 14 days. There were 4 experimental groups in this study. The first group included control intact animals, the second – represented animals with serotonin-induced testicular hypofunction, two others were rats with serotonin-induced testicular hypofunction but treated either with Elgacin, or the reference drug Speman. In both cases treatment was started 2 days before the serotonin administration and continued till the end of experiment. Elgacin was administered at a dose of 12 mg/kg daily while the dose for the reference drug Speman was 90 mg/kg. To evaluate the efficacy of Elgacin treatment we measured testis and prostate relative weights, studied spermogram and performed diverse blood tests. Specifically the levels of alkaline and acid phosphatases, catalase, reduced glutathione and ceruloplasmin were measured in serum. The androgenic status of animals was calculated using abovementioned factors. Elgacin administration showed a protection effect on a model of serotonin-induced testicular hypofunction in rats. We observed a restored functional activity of sperm cells. The spermograms of animals treated with elgacin were similar to intact animals, with the exception of the total motile sperm cells number, which was decreased. The activity of a reference drug Speman tablets was comparable to Elgacin. We showed that Elgacin administration protect possesses the ability to protect testis and prostate functions. Pretreatment with Elgacin decreased inflammatory reactions in reproductive tract, inhibited reactive oxygen species production and lipid peroxidation, restored functional activity of sperms cells and normalized the androgenic status of animals.

Key words: polyphenols, ellagic acid, antioxidant effect, spermatogenesis, inflammation, testicular hypofunction

Надійшла: 05.11.2013 р.

Контактна особа: Егорова О. О., асистент, кафедра клінічної фармакології та фармакотерапії, ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського», буд. 5/7, вул. Леніна, м. Сімферополь, 95000. Тел.: + 38 0 50 572 31 63. Електронна пошта: elena212007@rambler.ru