

DOI: 10.26693/jmbs04.05.325

УДК 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

Бречка Н. М.

ПОКАЗНИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ САМЦІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В УМОВАХ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
Харків, Україна

natalia-iper@i.ua

До основних факторів ризику виникнення доброякісної гіперплазії передміхурової залози відносять вік пацієнта, гормональні зміни (абсолютна або відносна андрогенна недостатність), сексуальну дисфункцію, надлишкову вагу, соціальні та географічні умови, зниження імунного захисту організму, порушення крово- і лімфообігу в органах малого тазу, інфекції, тощо. Хронічний простатит часто поєднується з уретритом, везикулітом або аденомою передміхурової залози. Сучасні дослідження свідчать про важливий взаємозв'язок між хронічним простатитом та доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Популярність простатопротекторів природного походження обумовлена їх комплексною дією на різні патогенетичні ланки доброякісної гіперплазії передміхурової залози, достатньою ефективністю при мінімальному ризику розвитку побічних реакцій, високою довірою пацієнтів, доброю переносимістю, сприятливим фармакоекономічним профілем. Доброякісну гіперплазію передміхурової залози викликали внутрішньочеревинним веденням сульпіриду (Еглоніл) в дозі 40 мг/кг маси тіла тварин протягом 30 днів. При цьому розвивається гіперплазія латеральних частин передміхурової залози, що корелює з аналогічними патологічними змінами передміхурової залози у людини. Модель доброякісної гіперплазії передміхурової залози пов'язана з порушенням синтезу тестостерону у сім'яниках за рахунок недостатньої функції передміхурової залози, збільшення вмісту пролактину та естрадіолу, що і провокує проліферативні зміни в органі. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, яка була викликана внутрішньочеревинним веденням сульпіриду (Еглоніл) в дозі 40 мг/кг маси тіла тварин протягом 30 днів, призвела до порушення функціонування передміхурової залози, що характеризувалося суттєвим зниженням андрогенної насиченості організму тварин, а саме зменшенням маси передміхурової залози, підвищенням активності ферменту КФ та знижен-

ням рівня Тс в сироватці крові, а також зниженням вмісту фруктози в сім'яних пухирцях. Препарати Хондрітину сульфат та Хондрітину сульфат + Трибестан мають простатопротекторні властивості, за умов сульпірид-індукованої моделі доброякісної гіперплазії передміхурової залози, і за ефективністю дії перевищують препарат порівняння Простаплант форте. При застосуванні препаратів Трибестан та «Біоглобін-У» відбувалося поступове відновлення андрогенної насиченості організму та покращення функціонування репродуктивної системи самців щурів і за ефективністю дії не перевищують дію препарату порівняння Простаплант форте.

Ключові слова: хронічний простатит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гормональний статус, Хондрітину сульфат, плацента.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках теми «Механізми розвитку, діагностика та терапія безпліддя у осіб з дисфункцією статевих залоз та коморбідною патологією», № держ. реєстрації 0116U007259.

Вступ. Відомо, що тривалий хронічний простатит (ХП) призводить до склерозу передміхурової залози (ПЗ), розвитку доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) та тяжких форм ниркової недостатності, чоловічого безпліддя та еректильної дисфункції [9–10]. Так, останнім часом збільшується кількість хворих із ДГПЗ, що є найпоширенішим захворюванням сечостатевої системи чоловіків середнього та похилого віку. Отже, ХП це не тільки медичний аспект проблеми, а й соціальний, оскільки різко знижується якість життя чоловіків. ДГПЗ розвивається у наслідок порушення механізмів регуляції [9–10, 16].

До основних факторів ризику виникнення ДГПЗ відносять вік пацієнта, гормональні зміни (абсолютна або відносна андрогенна недостатність), сексуальну дисфункцію, надлишкову вагу, соціальні

та географічні умови, зниження імунного захисту організму, порушення крово- і лімфообігу в органах малого тазу, інфекції, тощо. ХП часто поєднується з уретритом, везикулітом або аденомою передміхурової залози. Сучасні дослідження свідчать про важливий взаємозв'язок між ХП та ДГПЗ. Що стосується ефективності лікування порушень репродуктивної системи при уживанні лікарських засобів, в тому числі й препаратів природного походження, то за даними різних авторів, вона складає до 60% [9]. За статистичними даними приблизно 35% хворих на ХП і 25% – з ДГПЗ вживають фіто-, органопрепарати, вітаміни. Простатопротектори природного походження мають перевагу за рахунок їхньої комплексної дії на різні патогенетичні ланки ДГПЗ, також ця група препаратів має достатню ефективність при мінімальному ризику розвитку побічних реакцій та добру переносимість [1, 2, 13].

Таким чином, проведення пошуку засобів корекції порушень функціонування чоловічої статевої системи, з метою поліпшення якості життя, та дослідження препаратів з потенційно новими механізмами простатопротекторної дії зокрема хондроїтину сульфату та водно-сольового екстракту плаценти, є актуальними питаннями сучасної андрології.

Мета дослідження – дослідити показники гормонального статусу самців щурів за умов експериментальної сульпірид-індукованої моделі ДГПЗ та корекції препаратами природного походження.

Матеріал і методи дослідження. Поглиблене вивчення простатопротекторної активності препаратів проводили на білих нелінійних самцях щурів масою 300–350 г на моделі доброякісної гіперплазії передміхурової залози, яку викликали внутрішньочеревинним веденням сульпіриду (Еглоніл, серія 0Y018, 0Y019, № UA/3818/03/01, Sanofi Aventis, Україна) в дозі 40 мг/кг маси тіла тварин протягом 30 днів [1, 15]. При цьому розвивається гіперплазія латеральних частин ПЗ, що корелює з аналогічними патологічними змінами ПЗ у людини [15].

Після моделювання ДГПЗ щурам вводили препарати Хондроїтин сульфат, Хондроїтин сульфат у поєднанні з Трибестаном, препарат Трибестан (виробництва компанії «Sophaгma», Болгарія) та препарат «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий екстракт із плаценти людини, до складу якого входять – поліпептиди 3,5–7%, амінокислоти 50–60%, аміоцукри 4–5%, гексуранові кислоти 8–9%, виробництва компанії ЗАТ «Біолік», м. Харків. Препаратом порівняння обрано Простаплант форте (виробництва компанії «Schwabe», Німеччина).

Тварини були розподілені на такі групи: 1 гр. – інтактний контроль; 2 гр. – контрольна патологія (сульпірид-індукована ДГПЗ); 3 гр. – контрольна патологія + введення препарату Простаплант фор-

те у дозі 35 мг/кг; 4 гр. – контрольна патологія + введення субстанції Хондроїтина сульфату у дозі 60 мг/кг; 5 гр. – контрольна патологія + введення препарату Трибестан у дозі 60 мг/кг; 6 гр. – контрольна патологія + введення Хондроїтину сульфат у поєднанні з Трибестаном у вищезначених дозах та 7 гр. – контрольна патологія + введення препарату «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг.

Препарати вводили у лікувальному режимі з 30-го по 51-й день експерименту, після завершення моделювання ДГПЗ. З урахуванням патогенезу і клінічних проявів захворювання та лабораторних показників у людини, які є діагностично значимими при хронічному простатиті, нами були відібрані параметри оцінки загального стану тварин з ураженням ПЗ та розроблені критерії оцінки ефективності препаратів, що вивчаються. У кожній групі кількість тварин складала по 8 самців-щурів. Після закінчення дослідження щурів виводили експерименту шляхом швидкої декапітації під легким ефірним наркозом на 52 добу експерименту [8, 11].

Після декапітації тварин, виділяли та зважували вентральну передміхурову залозу (ВПЗ) та сім'яні пухирці (СП).

Вміст фруктози у СП визначали загальновідомим методом Бокуняєвої [4]. За допомогою кінетичного методу (з нафтилфосфатом) стандартного комерційного набору DAC-SpectroMed s.r.l. (Молдова) визначалася активність кислої фосфатази (простатичної – з реагентом «Тартрат»). Також визначали вміст тестостерону (Тс) в сироватці крові імуноферментним методом, використовуючи стандартний комерційний імуноферментний набір «Стероид ИФА – тестостерон» фірми «Алкор Био» (Росія). Важливим об'єктом дослідження було визначення рівня андрогенної насиченості організму щурів за типом кристалізації секрету передміхурової залози на її відбитках (феномен «листя папороті») [14].

Всі дослідження проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм «Statistica, 6.0». Перевірка на нормальність розподілу кількісних даних проводили з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Якщо отримані дані відповідали нормальному розподіленню, застосовували дисперсійний аналіз ANOVA, а міжгрупові порівняння показників проводили за допомогою критерію Н'юмена-Кейлса. У разі відсутності відповідності отриманих даних нормальному

розподілу загальні міжгрупові відмінності оцінювали за допомогою критерію Крускала-Уоліса. Парні міжгрупові порівняння показників проводили за U-критерієм Манна-Уїтні. Критичне значення рівня значущості приймали рівним або меншим 0,05. Кількісні показники у таблицях наведені як середнє арифметичне та його стандартна помилка.

Результати дослідження та їх обговорення.

З метою поглибленого вивчення простатопротекторної дії Хондрітину сульфату, Трибестану та «Біоглобину-У» та механізму її реалізації препарати досліджували на моделі ДГПЗ. Дана модель пов'язана з порушенням синтезу Тс у сім'яниках за рахунок недостатньої функції ПЗ, збільшення вмісту пролактину та E_2 , що і провокує проліферативні зміни в органі [1, 15]. Оцінку розвитку патології та ефективність досліджуваних препаратів проводили за гормональними та біохімічними показниками сироватки крові та гомогенату тканин, зміною маси ПЗ та мікроскопічними дослідженнями відбитків секрету ПЗ тварин. Отримані результати вивчення простатопротекторної дії вищезначених препаратів на моделі сульпірид-індукованої ДГПЗ у щурів корелювали з даними, характерними для клінічної картини у чоловіків [5, 15]. Так, розвиток патологічного процесу провокував структурно-функціональні порушення в простаті. У тварин з контрольною патологією було зареєстровано вірогідне збільшення маси ПЗ майже на 67,7% (табл. 1). Під впливом всіх досліджуваних препаратів та препарату порівняння, окрім групи, яка отримувала Трибестан у дозі 60 мг/кг, відзначалося зменшення маси ПЗ до значень показників тварин інтактного контролю (табл. 1), що свідчить про зменшення проліферативних процесів, а отже й відновлення структурно-функціонального стану ПЗ та андрогенної чутливості в органі, гонадопростатичних зв'язків, порушених внаслідок сульпірид-індукованої ДГПЗ у щурів.

При дослідженні активності простатоспецифічного ферменту КФ у сироватці крові було встанов-

лено, що під впливом сульпіриду відбувалося його вірогідне підвищення майже в 2,3 рази, це свідчить про порушення функціонального стану ПЗ (табл. 1). Останнє підтверджувало розвиток процесів деструкції мембран на фоні підвищення проникності мембран ацинусів ПЗ та як наслідок – це вихід ферменту в кров, що ймовірно й обумовлює його різке підвищення. При введенні тваринам всіх досліджуваних препаратів, крім групи, які отримували препарат Трибестан у дозі 60 мг/кг, відбувалася нормалізація цього показника до рівня інтактних тварин.

Дослідження вмісту Тс в сироватці крові та фруктози в сім'яних пухирцях є важливими маркерами андрогенної насиченості та фертильності самців. У групі тварин контрольної патології на фоні порушень в ПЗ поряд зі збільшенням маси ПЗ спостерігалось зниження рівня Тс в периферійній крові та фруктози в СП майже вдвічі (табл. 1). цей показник повністю нормалізувався в групах щурів, після застосування Хондрітина сульфату та сумісного застосування препарату Трибестан+Хондрітина сульфату у досліджуваних дозах. Але у всіх інших групах рівень чоловічого статевого гормону вірогідно перевищував показники у тварин з контрольною патологією. Тобто спостерігалось уповільнене покращення цього процесу.

Фруктоза в СП відображає секреторну функцію сім'яних пухирців та є головним джерелом енергії для сперматозоїдів. Утворення фруктози майже повністю відбувається в СП під впливом андрогенів, тобто зниження її рівня відображає зниження андрогенної насиченості організму. При введенні всіх досліджуваних препаратів, ми спостерігали дещо знижений рівень фруктози в СП, повної нормалізації не відбувалося, але вона була значно вищою, ніж у тварин з сульпірид-індукованою ДГПЗ майже на 25%, що може вказувати на покращення функціонального стану репродуктивної системи самців щурів (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники маси ПЗ, рівня тестостерону і фруктози та активності кислої фосфатази під впливом досліджуваних препаратів на моделі сульпірид-індукованої ДГПЗ у щурів, $\bar{X} \pm S_x$

Група тварин, n=8	Маса передміхурової залози, мг	Рівень Тс, нмоль/л	Рівень фруктози, ммоль/л	КФ, Од/л
Інтактний контроль	1218,75±51,70	26,07±1,76	3,43±0,17	20,66±1,56
Контрольна патологія	2043,75±103,27*	12,01±1,32*	1,56±0,18*	46,69±2,61*
Простаплант форте, 35 мг/кг	1256,25±96,56**	19,81± 0,72*/**	2,25±0,18*/**	26,78±2,55**
Хондрітин сульфат, 60 мг/кг	1237,50±71,81**	20,99±1,18**	2,57±0,19*/**	27,75±2,34**
Трибестан, 60 мг/кг	1850,00±69,44*/**	16,69± 0,91*/**	1,90±0,17*	36,60±3,14*/**
Хондрітин сульфат + Трибестан, 60 мг/кг	1331,25±96,80**	20,35±0,81**	2,43±0,14*/**	27,96±2,92**
«Біоглобін – У» 200 мкл/кг	1618,75±118,37**	15,35±1,00*/**	2,18±0,20*/**	28,30±2,57**

Примітки: * – відхилення показника вірогідні відносно тварин групи інтактного контролю, $p \leq 0,05$; ** – відхилення показника вірогідні відносно тварин групи контрольної патології, $p \leq 0,05$.

Важливим дослідженням є вивчення феномена «листя папороті», який дозволяє оцінити рівень андрогенізації організму тварин і стан секреторної функції ПЗ.

Так, стан андрогенної насиченості організму щурів інтактної групи тварин відповідав нормі 3,42 бали (рис. 1). Але сульпірид-індукована ДГПЗ змінювала цей рисунок у щурів. Так, спостерігалось виразне порушення рисунку «листя папороті», відмічено зниження чисельності та потоншення гілля кристалів, а також нерівномірну товщину стебел та гілля, бокове гілля розходиться від стебла під великим кутом. Оцінка характеру рисунка становить 2,20 бали, що свідчить про зниження андрогенізації організму (рис. 1).

Дослідження рисунка кристалізації секрету передміхурової залози щурів після сумісного застосування Хондрітину сульфату + Трибестану та введення Хондрітину сульфату показало, що він майже відповідав контрольним даним (2,66–2,74 бали). Тобто, спостерігали виразне покращення андрогенної насиченості організму.

Тварини, які отримували препарати Трибестан, «Біоглобін-У» та препарат порівняння Простаплант форте мали дещо знижену андрогенну насиченість організму. Оцінка характеру рисунка «листя папо-

роті» становить 2,48, 2,45 та 2,47 бали відповідно, це перевищує аналогічний показник групи контрольної патології, але не досягає останнього в групі інтактного контролю.

За даними наукових досліджень, до 35% хворих на ХП і до 25% пацієнтів з ДГПЗ отримують фіто-, апі- або органопрепарати. Але світові дослідження на сьогодні лікарі не дають однозначних відповідей відносно ефективності фітопрепаратів. Так, у багатьох рандомізованих плацебо контрольованих дослідженнях була доведена висока ефективність лікарських засобів, що містять біологічно активні речовини природного походження (екстрактів плодів пальми сабаль, кори сливи африканської, коріння кропиви дводомної, трави якріців сланких), тощо у здатності зменшувати запальні процеси в ПЗ, гальмувати проліферацію тканин простати, нормалізувати рівень андрогенів, чинити ангіопротекторну, антигіпоксичну, антиоксидантну дію, підвищувати потенцію та лібідо [2, 13, 15, 16].

Провідне місце у механізмі розвитку ДГПЗ належить ролі естрогенів. Так, доведено, що при старінні активуються процеси периферичної ароматизації Тс, що призводить до підвищення Е₂ плазми крові. Саме естрогени є активаторами 5-α-редуктази в тканині ПЗ при розвитку гіперплазії.

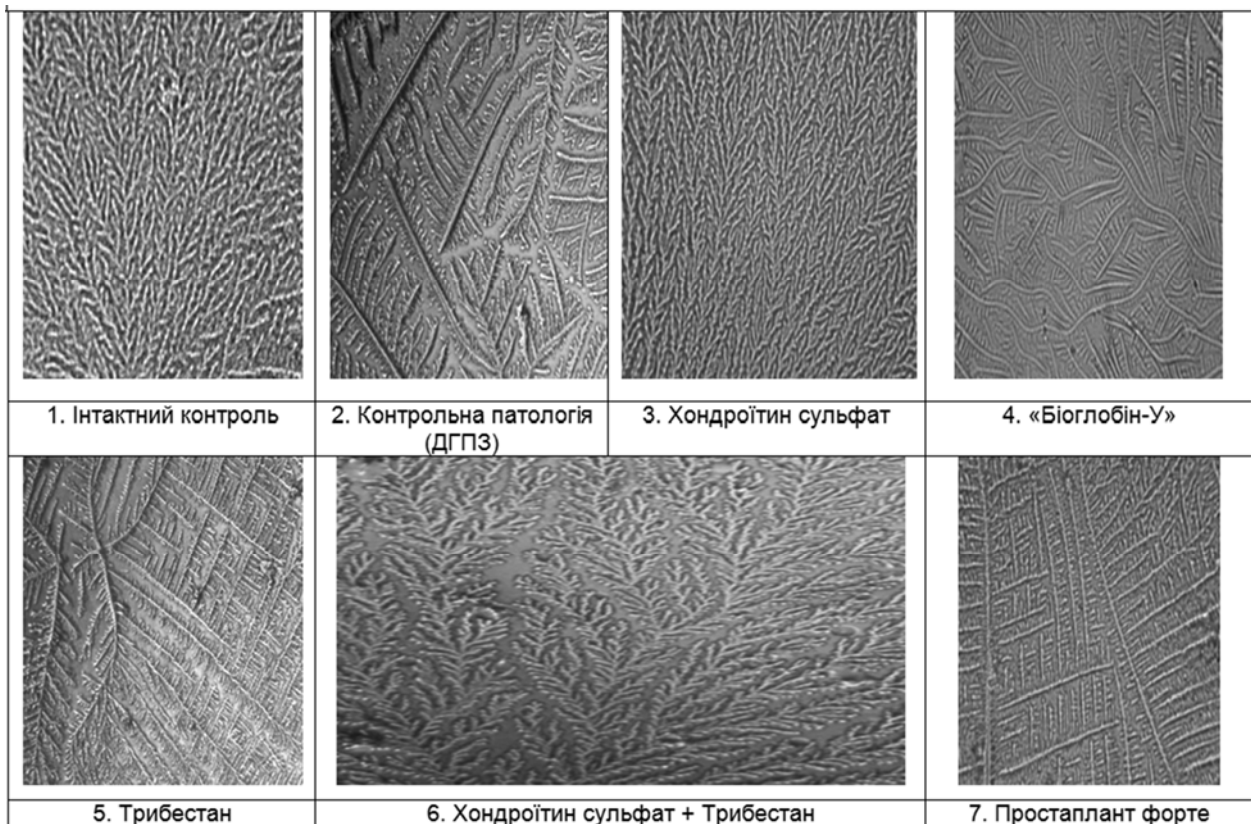


Рис. 1. Кристалограма секрету передміхурової залози щура, якому на фоні сульпірид-індукованої ДГПЗ вводили препарати. Відбиток секрету. x200

Надлишкові концентрації дигідротестостерону призводить до гіперпродукції колагену і уповільнення апоптозу [2, 13, 15, 16]. Доведено, що причинами поєднання ХП та ДГПЗ є венозний стаз, конгестії ПЗ і компресія протоків в ацинусах [13, 15, 16]. Відомо, що зниження секреції андрогенів у чоловіків з віком та порушення їх метаболізму є найбільш вагомими чинниками розвитку ДГПЗ, яка в 50% випадків розвивається на фоні ХП [12.15].

Встановлено, що введення блокаторів дофамінових рецепторів, а саме сульпіриду, тривалий час сприяє збільшенню рівня пролактину та зменшенню вивільнення гонадотропних гормонів. За даними різних авторів, пролактин стимулює проліферацію та діє як андрогеннезалежний супресор апоптозу простатичного епітелію, що призводить до гіперплазії простати [2, 13, 15, 16]. А стрімке підвищення концентрації пролактину є активатором 5- α -редуктази та ароматази та, як наслідок, збільшення перетворення Тс в ДГТ та Е₂, які викликають проліферацію клітин ПЗ. Провідним чинником в канцерогенезі простати є ароматизація андрогенів у естрогени [15, 16]. Саме це й було доведено в нашому дослідженні. Перебіг сульпірид індукованої моделі ДГПЗ характеризувався гіпертрофією андрогензалежного органу, а саме відбувалося вірогідне збільшення маси ПЗ майже на 67,7%, зниження рівня Тс та вмісту фруктози в СП в 2 рази, що ймовірно свідчить про активацію 5- α -редуктази та ароматази. Підвищення у цих тварин активності простатичної КФ у сироватці крові майже в 2,3 рази відображає розвиток процесів мембранодеструкції на фоні підвищення проникності мембран ацинусів ПЗ та, як наслідок, – вихід простатоспецифічного ферменту в кров, а отже й обумовлюють зниження андрогенізації організму та секреторної функції ПЗ (феномен «листя папороті»).

При застосуванні препаратів Хондроїтину сульфату та сумісного застосування Хондроїтину сульфату + Трибестану на фоні сульпірид-індукованої ДГПЗ відбувалася нормалізація всіх досліджуваних показників. А при застосуванні препаратів Трибестан, «Біоглобін-У» та Простаплант форте всі досліджувані показники перевищували аналогічне групи контрольної патології, що переконливо свідчить про відновлення андрогенної насиченості організму, а отже й поступовому покращенню функціонування репродуктивної системи самців щурів.

Простаплант форте має виразну протизапальну дію, зокрема за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Завдяки йому знижується закупорка судин та проникність капілярів, що усуває набряки і застій крові в тканині передміхурової залози, нормалізується уродинаміка. Простаплант форте є препаратом першої лінії при лікуванні захво-

рювань простати [7]. Простаплант форте, на тлі введення сульпіриду, відновлював функціональний стан ПЗ – ефективно збільшував масу ПЗ, нормалізував активність КФ у сироватці крові. Але рівень Тс в периферійній крові та вміст фруктози в СП був вірогідно вищий тільки по відношенню до групи контрольної патології, що може свідчити про слабкий позитивний вплив препарату на розлади в ПЗ. Тобто тварини, що отримували Простаплант форте мали дещо знижену андрогенну насиченість організму, яка підтверджується й нечітким рисунком «листя папороті».

Хондроїтин сульфат має власну помірну протизапальну, антирадикальну дію, тому він був досліджений в умовах сульпірид-індукованої моделі ДГПЗ, основними патогенетичними ланками якого є посилення процесів периферичної ароматизації Тс, що призводить до відносного підвищення Е₂ плазми крові, а саме естрогени посилюють активність 5- α -редуктази в тканині ПЗ при розвитку гіперплазії. та, ймовірно і відбувається порушення гемодинаміки. При дослідженні Хондроїтину сульфату в умовах ДГПЗ було виявлено певні простатопротекторні властивості, які за виразністю перевищували препарат порівняння Простаплант форте. Препарат Трибестан є негормональним фітохімічним біостимулятором, має загальнотонізуючу дію, стимулює деякі функції статевої системи [6]. На перебіг експериментального простатиту він мав позитивний вплив, який можна порівняти із препаратом Простаплант форте, хоча спостерігалася деяке зниження андрогенної та секреторної активності при дослідженні феномену «листя папороті».

Препарат плаценти «Біоглобін-У» має анальгетичну, протизапальну, імунотропну, репаративну, антиоксидантну дію та ін. [3]. Введення Біоглобін-У тваринам із експериментальним простатитом також дещо покращувало андрогенний статус щурів (**табл. 1, рис. 1**). Ефект «Біоглобін-У» був на рівні дії препарату порівняння Простаплант форте.

Отже, отримані нами результати свідчать про ефективність досліджуваних препаратів у лікуванні ДГПЗ. Потрібне подальше дослідження препаратів природного походження щодо лікування ДГПЗ.

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність у всіх досліджених препаратів простатотекторних властивостей в умовах моделювання сульпірид-індукованої ДГПЗ.

Висновки

1. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, яка була викликана внутрішньочеревинним введенням сульпіриду (Еглоніл) в дозі 40 мг/кг маси тіла тварин протягом 30 днів, призводила до порушення функціонування передміхурової залози,

що характеризувалося суттєвим зниженням андрогенної насиченості організму тварин, а саме зменшенням маси ПЗ, підвищенням активності КФ та зниженням рівня Тс в сироватці крові, а також зниженням вмісту фруктози в СП.

2. Препарати Хондроїтину сульфат та Хондроїтину сульфат + Трибестан мають простатопротекторні властивості, за умов сульпірид-індукованої моделі ДГПЗ, і за ефективністю дії перевищують препарат порівняння Простаплант форте.
3. При застосуванні препаратів Трибестан та «Біоглобін-У» відбувалося поступове відновлення андрогенної насиченості організму та покращення функціонування репродуктивної системи самців щурів і за ефективністю дії не перевищують дію препарату порівняння Простаплант форте.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення впливу фармакологічних засобів на патогенетичні складові небактеріальних простатитів.

References

1. Aljaev JuG, Grigorjan VA, Chalyj ME. *Narusheniya polovoj i reproductivnoj funkcij u muzhchin*. M: Littera; 2006. 188 p. [Russian]
2. Andriyanenkov OV, Zajchenko GV, Tartins'ka GS. Farmakologichna efektyvnist' gustogo ekstraktu Talabanu pol'ovogo na modeli dobrojakisnoji giperplaziji peredmihurovoi zalozi. *Visnik farmaciji*. 2012; 23(71): 79-82. [Ukrainian]
3. Bioglobin-U (Bioglobinum-U). Obshhaja harakteristika. Available from <http://www.biolik.com.ua/produci.php?pr=22145>
4. Bokunjaeva NI. *Spravochnik po klinicheskim i laboratornym metodam issledovanija*. M; 1975. p 331-40. [Russian]
5. Chung SD, Keller JJ, Lin HC. A case-control study on the association between chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction. *BJU Int*. 2012; 110(5): 726-30. PMID: 22313519. DOI:10.1111/j.1464-410X.2011.10807.x
6. Gorpichenko II, Gurzhenko JuN, Klimenko PM, et al. Ispol'zovanie preparata Tribestan dlja lechenija bol'nyh s fibroplasticheskoj induraciej polovogo chlena. *Zdorov'e muzhchiny*. 2010; 3: 117-20. [Russian]
7. Gurzhenko JuN. Opyt ispol'zovanija preparata Prostaplant forte v lechenii bol'nyh s dobrokachestvennoj giperplaziej predstatel'noj zhelezy. *Zdorov'e muzhchiny*. 2010; 1: 41-4. [Russian]
8. Jakovljeva LV, Zajchenko GV, Lar'janovs'ka JuB, et al. *Doklinichne vyvchennja likars'kyh zasobiv, pryznachenyh dlja likuvannja prostatytiv: metod rekomendacii*. K; 2005. 35 p. [Ukrainian]
9. Kumsar S, Kose O, Aydemir H, Halis F, Gokce A, Adsan O, et al. The relationship between histological prostatitis and lower urinary tract symptoms and sexual function. *Int Braz J Urol*. 2016; 42(3): 540-5. PMID: 27286118. PMCID: PMC4920572. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0254
10. Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, Weidner W, Stief CG, Nickel JC. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol*. 2016; 69(2): 286-97. PMID: 26411805. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.061
11. Merkulov GA. *Kurs patologogistologicheskoi tehniki*. M: Medicina; 1969. 424 p. [Russian]
12. Pushkar' DJu, Segal AS. Hronicheskij abakterial'nyj prostatit: sovremennoe ponimanie problem. *Vrachebnoe soslovie*. 2004; 5/6: 9-11. [Russian]
13. Tkachuk VN, Gorbachev AG, Agulianskij LI. *Hronicheskij prostatit*. L: Medicina; 1989. 205 p. [Russian]
14. Vartapetov BA, Demchenko AN. *Predstatel'naja zheleza i vozrastnye narusheniya polovoj dejatel'nosti*. K: Zdorov'ja; 1975. 214 p. [Russian]
15. Van Coppenole F, Le Bourhis X, Carpentier F, Delaby G, Cousse H, Raynaud JP, et al. Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinemia: comparison with finasteride. *Prostate*. 2000; 43(1): 49-58. PMID: 10725865. doi: 10.1002/(SICI)1097-0045(20000401)43:1<49::AID-PROS7>3.0.CO;2-J
16. Jakovleva LV, Muzika NYu. Dobrojakisna giperplazija peredmihurovoi zalozi, diagnostika ta likuvannja (ogljad litiratury). *Klinichna farmacija*. 2009; 13(4): 65-70.

УДК 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА САМЦОВ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бречка Н. М.

Резюме. К основным факторам риска возникновения доброкачественной гиперплазии предстательной железы относят возраст пациента, гормональные изменения (абсолютная или относительная андрогенная недостаточность), сексуальную дисфункцию, избыточный вес, социальные и географические условия, снижение иммунной защиты организма, нарушение крово- и лимфотока в органах малого таза, инфекции. Хронический простатит часто сочетается с уретритом, везикулитом или аденомой предстательной железы. Современные исследования свидетельствуют о важной взаимосвязи между хроническим

простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Популярность простатопротекторов природного происхождения обусловлена их комплексным действием на различные патогенетические звенья доброкачественной гиперплазии предстательной железы, достаточной эффективностью при минимальном риске развития побочных реакций, высоким доверием пациентов, хорошей переносимостью, благоприятным фармакоэкономическим профилем. Доброкачественную гиперплазию предстательной железы вызвали внутрибрюшинным ведением сульпирида (Эглонил) в дозе 40 мг/кг массы тела животных в течение 30 дней. При этом развивается гиперплазия латеральных частей предстательной железы и это коррелирует с аналогичными патологическими изменениями предстательной железы у человека. Модель доброкачественной гиперплазии предстательной железы связана с нарушением синтеза тестостерона в семенниках за счет недостаточной функции предстательной железы, увеличением содержания пролактина и эстрадиола, что и провоцирует пролиферативные изменения в органе. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, которая была вызвана внутрибрюшинно ведением сульпирида в течение 30 дней, приводила к нарушению функционирования предстательной железы, что характеризовалось существенным снижением андрогенной насыщенности организма животных, а именно уменьшением массы предстательной железы, повышением простатспецифического фермента и снижением уровня тестостерона в сыворотке крови, а также снижением содержания фруктозы в семенных пузырьках. Препараты Хондроитина сульфат и Хондроитина сульфат + Трибестан имеют простатопротекторные свойства, в условиях сульпирид-индуцированной модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы, и по эффективности действия превышают препарат сравнения Простаплант форте. При применении препаратов Трибестан и «Биоглобин-У» происходило постепенное восстановление андрогенной насыщенности организма и улучшения функционирования репродуктивной системы самцов крыс и по эффективности действия они не превышают действие препарата сравнения Простаплант форте.

Ключевые слова: хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, гормональный статус, Хондроитина сульфат, плацента.

UDC 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

Indicators of Male Rats Hormonal Status after Application of the Natural Origin Medicines in the Conditions of Benign Prostatic Hyperplasia

Brechka N. M.

Abstract. The main risk factors for benign prostatic hyperplasia include patient age, hormonal changes (absolute or relative androgen paucity), sexual dysfunction, overweight, social and geographical conditions, reduced immune defense, disruption of the blood and lymph flow in the pelvic organs, infections. Chronic prostatitis is often combined with urethritis, vesiculitis, or prostate adenoma. Modern researches suggest an important relationship between chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia. The popularity of prostate protectors of natural origin is due to their complex effect on various pathogenetic links of benign prostatic hyperplasia, sufficient effectiveness with minimal risk of adverse reactions, high patient confidence, good tolerability, favorable pharmacoeconomic profile.

Material and methods. Benign prostatic hyperplasia was caused by intraperitoneal administration of sulpiride (Eglonil) at a dose of 40 mg / kg of animal body weight during 30 days.

Results and discussion. At the same time, hyperplasia of the lateral parts of the prostate gland developed and this correlated with similar pathological changes in the prostate gland in humans. The model of benign prostatic hyperplasia is associated with impaired testosterone synthesis in the testes due to insufficient prostate gland function, an increase level of prolactin and estradiol, which provokes proliferative changes in the organ. Benign prostatic hyperplasia, which was caused by intraperitoneal administration of sulpiride for 30 days, led to disruption of the functioning of the prostate gland, which was characterized by a significant decrease of the animals androgenic saturation, namely a decrease in the mass of the prostate gland, an increase in the prostate-specific enzyme and a decrease in serum testosterone, as well as a decrease in the content of fructose in the seminal vesicles. Chondroitin sulfate and Chondroitin sulfate+Tribestan medicines have prostatoprotective properties, in condition of the sulpiride-induced model of benign prostatic hyperplasia, and by the effectiveness of the action exceed the reference medicine ProstaPlant forte.

Conclusions. Using of Tribestan and "Biogloblin-U", the androgenic saturation of the organism and the functioning of the reproductive system of male rats gradually was improved, and according to their effectiveness, they didn't exceed the effect of the reference drug ProstaPlant Forte.

Keywords: chronic prostatitis, benign prostatic hyperplasia, hormonal status, Chondroitin sulfate, placenta.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.06.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування