

DOI: 10.26693/jmbs04.04.237

УДК 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

Бречка Н. М.

## АНДРОГЕННИЙ СТАТУС САМЦІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В УМОВАХ КРІОТРАВМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

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

natalia-ipep@i.ua

Для поліпшення репродуктивного здоров'я чоловіків проводиться пошук природних засобів корекції порушень функції статевої системи та дослідження сполук з новими механізмами простатопротекторної дії, зокрема Хондрітину сульфату, Трибестану та водно-сольового екстракту плаценти. Метою дослідження було оцінити андрогенний статус самців щурів за умов експериментального простатиту та корекції препаратами природного походження. Популярність простатопротекторів природного походження обумовлена їх достатньою ефективністю при мінімальному ризику розвитку побічних реакцій, високою довірою пацієнтів, доброю переносимістю, сприятливим фармакоекономічним профілем. Експериментальний простатит викликали місцевим зрошенням передньої поверхні центральної частини передміхурової залози (перешийок та вентральні частини) протягом 5 секунд іплікатором для видалення бородавок «Вартнер». Кріотравма характеризується уповільненням обмінних процесів, зниженням бар'єрної, секреторної, інкреторної та моторної функцій передміхурової залози тварин. Кріотравма викликала суттєве зниження андрогенної насиченості організму тварин, а саме зменшення маси передміхурової залози та сім'яних пухирців, підвищення простатоспецифічного ферменту та зниження рівня тестостерону в сироватці крові, а також зниження вмісту фруктози в сім'яних пухирцях. Препарати вводили за три доби до моделювання кріотравматичного простатиту та протягом 11-и діб після кріотравми. Визначали показники андрогенного статусу тварин. в результаті проведених досліджень визначили, що препарати Хондрітину сульфат, «Біоглобін-У», Трибестан, Хондрітину сульфат + Трибестан мають певні простатопротекторні властивості за умов кріотравматичного простатиту. Відбувалося підвищення рівня тестостерону в периферійній крові та вмісту фруктози в сім'яних пухирцях, а також активності простатичної кислоти фосфатази. Отже, відбувалася нормалізація цих значень до рівня інтакт-

ного контролю, і за ефективністю дії досліджувані препарати майже не поступаються препарату порівняння Простаплант форте.

**Ключові слова:** небактерійний простатит, кріотравма передміхурової залози, андрогенний статус, тестостерон, фруктоза, кисла фосфатаза, хондрітину сульфат, «Біоглобін-У», Трибестан, Простаплант форте, щури самці.

**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.** На сьогодні відомо, що хронічний простатит (ХП), доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ), еректильна дисфункція можуть бути вагомими чинниками, які призводять до безпліддя. За даними статистики, захворюваність на ХП коливається від 50 до 70% в різних країнах світу [9-10].

Однак, незважаючи на застосування різних лікарських засобів, ефективність терапії порушень репродуктивної системи складає близько 60% [9]. Серед лікарських засобів для лікування цих захворювань складають препарати природного походження. За даними різних авторів 35% хворих на ХП і 25% - з ДГПЗ отримують фіто-, органопрепарати, вітаміни. Популярність простатопротекторів природного походження обумовлена їх достатньою ефективністю при мінімальному ризику розвитку побічних реакцій, високою довірою пацієнтів, доброю переносимістю, сприятливим фармакоекономічним профілем [1, 2, 13]. Отже, для поліпшення репродуктивного здоров'я чоловіків проводиться пошук засобів корекції порушень функції статевої системи та дослідження сполук з новими механізмами простатопротекторної дії, зокрема хондрітину сульфату та водно-сольового екстракту плаценти.

**Мета дослідження** – оцінити андрогенний статус самців щурів за умов експериментального

простатиту та корекції препаратами природного походження.

**Матеріал та методи дослідження.** Вивчення простатопротекторної активності препаратів проводили на білих нелінійних самцях щурів масою 300-330 г на моделі експериментального простатиту, викликаного місцевим зрошенням передньої поверхні центральної частини ПЗ (перешийок та вентральні частини) протягом 5 секунд іплікатором для видалення бородавок «Вартнер» [15].

Вартнер® (Фармаспрей, Нідерланди) – аерозоль з сумішшю диметилового ефіру і пропану, який при нанесенні на поверхню шкіри, слизових оболонок та інших тканин викликає різке охолодження останніх та розвиток кріотравматичного запалення. Кріотравматичний вплив на ПЗ проявлявся прямим кріоураженням її тканини, ймовірним порушенням гемодинаміки та запаленням залозистої тканини, що відповідає деяким патогенетичним аспектам розвитку простатиту у чоловіків [15].

Для оцінки простатопротекторної дії були застосовані препарати Хондротин сульфат, Хондротин сульфат у поєднанні з Трибестаном, препарат Трибестан (виробництва компанії «Sopharma», Болгарія) та препарат «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий екстракт із плаценти людини, до складу якого входять – поліпептиди 3,5-7 %, амінокислоти 50-60 %, аміноцукри 4-5 %, гексуронові 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. – хібнооперовані тварини (яким проводився лише надріз черевної порожнини в області розташування вентральної частини ПЗ); 2 гр. – контрольна патологія (місцеве зрошення передньої поверхні центральної частини ПЗ (перешийок та вентральні частини) протягом 5 секунд іплікатором для видалення бородавок «Вартнер», яке здійснювали через надріз черевної порожнини в області розташування вентральної частини ПЗ); 4 гр. – контрольна патологія + введення препарату Простаплант форте у дозі 35 мг/кг; 5 гр. – контрольна патологія + введення субстанції Хондротина сульфату у дозі 60 мг/кг; 6 гр. – контрольна патологія + введення препарату Трибестан у дозі 60 мг/кг; 7 гр. – контрольна патологія + введення Хондротину сульфат у поєднанні з Трибестаном у вищезначених дозах та 8 гр. – контрольна патологія + введення препарату «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг. Препарати вводили за три доби до моделювання кріотравматичного простатиту та протягом 11-и діб після кріотравми. З урахуванням патогенезу і клінічних проявів захворювання та

лабораторних показників у людини, які є діагностично значимі 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 12 добу експерименту [8, 11].

У всіх тварин виділяли та зважували вентральну передміхурову залозу (ВПЗ) та сім'яні пухирці (СП).

У СП визначали вміст фруктози методом Бокуняєвої [4]. Активність кислоти фосфатази (простаїчної – з реагентом «Тартрат») в сироватці крові визначали кінетичним методом (з нафтилфосфатом) за допомогою стандартного комерційного набору DAC-SpectroMed s.r.l. (Молдова). Рівень чоловічого статевого гормону тестостерону (Тс) визначали в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою стандартного комерційного імуноферментного набору «Стероид ИФА – тестостерон» фірми «Алкор Био» (Росія).

Об'єктом дослідження стало також визначення рівня андрогенної насиченості організму щурів всіх груп експерименту за типом кристалізації секрету передміхурової залози на її відбитках (феномен «листя папороті») [14]. Мікрофотографування зображень отримували цифровим фотоапаратом Nikon Col Pix 4500. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 4GHz за допомогою програми Nikon View 5.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

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.**

Слід відмітити, що кріотравма ПЗ характеризується уповільненням обмінних процесів, зниженням бар'єрної, секреторної, інкреторної та моторної функцій ПЗ. Спостерігається розвиток мікроциркуляторної ішемії, що виступає фактором порушень окиснювально-відновних процесів в ПЗ та тригером пригнічення секреторної активності ПЗ, внаслідок чого нівелюються бактерицидні властивості секрету. Також, зниження функціональної здатності епітелію ацинусів ПЗ призводить до порушення її інкреторних властивостей, переважно гонадопротастичних зв'язків, та обумовлює розвиток репродуктивних порушень у особин чоловічої статі [2, 5, 15, 12].

Отримані результати вивчення простатопротекторної дії препаратів на кріотравматичний простатит у щурів корелювали з даними, характерними для клінічної картини ХП [5, 15].

У фазу альтерації запального процесу спостерігалися структурно-функціональні порушення ПЗ та зниження чутливості ПЗ до андрогенів.

У тварин групи контрольної патології на 12-й день експерименту маса ПЗ та СП зменшилися майже на 25 % та 30 % відповідно (табл. 1) по від-

ношенню до інтактного контролю, що може вказувати на порушення функціонального стану ПЗ, що супроводжується зменшенням захисних властивостей її секрету, це може призводити до зниження трофіки ПЗ.

Під впливом усіх досліджуваних препаратів було відзначено збільшення маса ПЗ та СП до значень інтактних тварин, що свідчить про відновлення структурно-функціонального стану органів та андрогенної чутливості, гонадопротастичних зв'язків, порушених внаслідок патологічного процесу.

Процеси запалення, які супроводжуються деструкцією епітелію простатичних залоз, призводять до зміни рівня кислоти фосфатази (КФ) в сироватці крові. КФ є простатоспецифічним ферментом, завдяки якому можна оцінити ефективність застосування простатопротекторів. Доказом порушення функціонування ПЗ під впливом флогогенного агенту було вірогідне підвищення активності КФ в сироватці крові у двічі (табл. 2). Це може бути обумовлено підвищенням проникності мембран ацинусів ПЗ, а отже й одним із факторів підвищення активності цього ферменту в крові.

Зменшення вмісту КФ у сироватці крові в 2,1 разу під дією Хондрітину сульфату, «Біоглобін-У», Трибестану та сумісного застосування Хондрітину сульфату + Трибестану у вищезначених

**Таблиця 1** – Показники маси андрогензалежних органів під впливом досліджуваних препаратів на моделі кріотравми у щурів,  $\bar{X} \pm S_x$

Група тварин, n=8	Маса передміхурової залози, мг	Маса сім'яних пухирців, мг
Інтактний контроль	1007,50 ± 81,52	1253,75 ± 69,15
Контрольна патологія	776,25±47,17*/***	856,25 ± 72,23*/***
Хібнооперовані тварини	1056,25 ± 88,36**	1068,75 ± 82,34**
Простаплант форте, 35 мг/кг	1100,00 ± 87, 21**	1125,00 ± 88,14**
Хондрітин сульфат, 60 мг/кг	1043,75 ± 59,34**	1093,75 ± 71,61**
Трибестан, 60 мг/кг	1143,75 ± 92,31**	1131,25 ± 77,89**
Хондрітин сульфат +Трибестан, 60 мг/кг	1080,62 ± 63,53**	1150,00 ± 86,09**
«Біоглобін – У» 200 мкл/кг	1156,25 ± 75,26**	1138,12 ± 67,33**

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

**Таблиця 2** – Показники рівня тестостерону, фруктози, кислоти фосфатази на моделі кріотравми передміхурової залози у щурів,  $\bar{X} \pm S_x$

Група тварин, n=8	Рівень Тс, нмоль/л	Рівень фруктози, ммоль/л	КФ, Од/л
Інтактний контроль	23,36 ± ± 2,84	3,60 ± ±0,26	19,30 ± ± 0,94
Контрольна патологія	13,14 ± ±1,56*	1,58 ± ±0,30 */***	38,58 ± ± 3,36*/***
Хібнооперовані тварини	22,57 ± ±3,24**	3,32 ± ±0,37 **	22,14 ± ±1,70**
Простаплант форте, 35 мг/кг	21,48 ± ±1,51**	3,08 ± ±0,30**	20,96 ± ±1,67**
Хондрітин сульфат, 60 мг/кг	22,15 ± ±2,17**	3,34 ± ±0,34**	19,70 ± ±1,46**
Трибестан, 60 мг/кг	20,55 ± ±1,49**	2,98 ± ±0,34**	23,48 ± ±1,17**
Хондрітин сульфат + Трибестан, 60 мг/кг	22,05 ± ±2,19**	3,02 ± ± 0,22**	21,10 ± ±2,04**
«Біоглобін – У» 200 мкл/кг	19,97 ± ±1,60**	2,80 ± ±0,21**	22,40 ± ±1,63**

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



дозах вказує, на процеси відновлення порушеного функціонального стану ПЗ. Слід зазначити, що всі досліджувані препарати не поступалися дії препарату порівняння Простапланту форте та проявляли простатопротекторну активність.

Аналізуючи отримані дані, доцільним було вивчення динаміки змін рівнів фруктози в СП та концентрації Тс у сироватці крові, як специфічних маркерів рівня андрогенізації та фертильності організму на моделі кріотравматичного простатиту у щурів. У групі тварин контрольної патології на 12-ту добу експерименту, на фоні кріотравми, викликаной місцевим зрошенням препаратом «Вартнер», відбувалося вірогідне зниження вмісту фруктози в СП в 3 рази та рівня Тс у периферійній крові – майже в 2 рази по відношенню до показників тварин групи інтактного контролю (табл. 2). Це узгоджується з даними, які вказують на зменшення маси андрогензалежних органів у тварин.

Застосування Хондрітину сульфату, «Біоглобіну-У», Трибестану та сумісного застосування Хондрітину сульфату + Трибестану у вищезначених дозах не поступалося за ефективністю дії препарату порівняння Простапланту форте, тобто на здатність впливати на рівень Тс в периферійній крові та вміст фруктози в СП. Отже, відбувалася

нормалізація цих значень до рівня інтактного контролю (табл. 2).

У групі хибнооперованих тварин ніяких змін з боку показників андрогенної насиченості організму щурів не спостерігалось, а отже вони коливалися в межах показників групи інтактних щурів.

Отримані експериментальні дані порівнювали з результатами мікроскопічного вивчення феномена «листя папороті», який дозволяє візуально оцінити рівень андрогенізації організму тварин і стан секретотвірної функції ПЗ.

Отже, стан андрогенної насиченості організму щурів інтактної групи та групи хибнооперованих тварин відповідав нормі і становив 3,42 та 3,0 бали відповідно (рис. 1).

Кріотравма передміхурової залози суттєво вплинула на рівень андрогенної насиченості організму щурів. Хоча загальний рисунок «листя папороті» здебільшого збережено, втім виразно збільшений кут відходу гілля від основного стебла, кристали потоншені, зменшені у розмірі та чисельності. Оцінка характеру кристалізації по групі становить 2,25 бали (рис. 1).

Дослідження рисунка кристалізації секрету передміхурової залози щурів після введення Простапланту форте, Хондрітину сульфату, сумісного

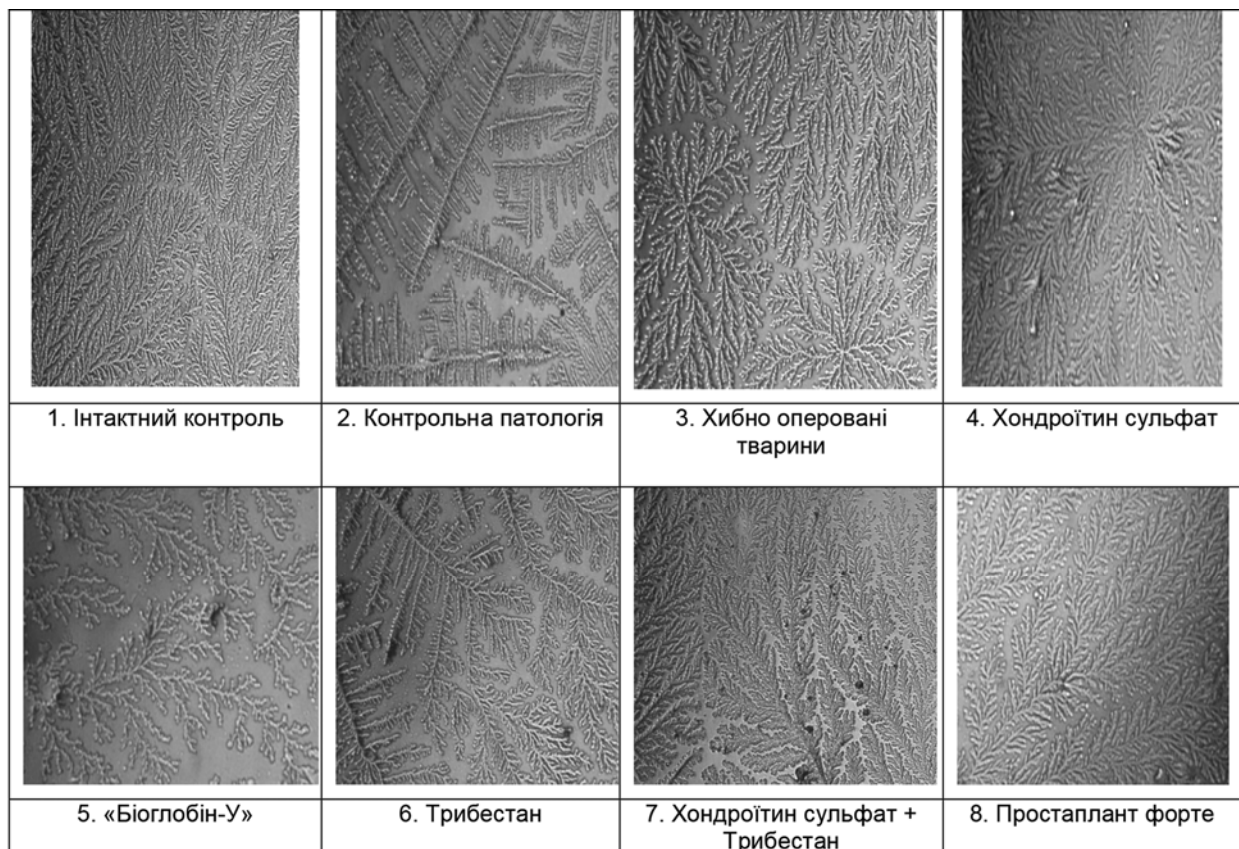


Рис. 1. Кристалограма секрету передміхурової залози щура, якому на фоні кріотравми вводили препарати. Відбиток секрету. x200

застосування Хондроїтину сульфату + Трибестану показало, що він майже відповідав контрольним даним (2,8; 3,0 та 2,9 бали відповідно). Рисунок «листя папороті» не змінено, андрогенна насиченість організму відповідає нормі.

Але слід зауважити, що при дослідженні кристалограми секрету передміхурової залози щура, якому на фоні кріотравми вводили «Біоглобін-У» та Трибестан було відзначено потоншення та зменшення розміру кристалів в деяких місцях, на тлі повного збереження загального рисунку "листя папороті", тому андрогенна насиченість організму дещо зменшена (2,66 та 2,69 бали відповідно).

Наукові публікації останніх років свідчать про важливість урахування гемодинамічних та імунологічних розладів у розвитку запальних процесів у ПЗ як провідних факторів супутніх репродуктивних порушень у чоловіків [2, 13, 15]. Доведено, що в патогенезі хронічного простатиту суттєве значення має порушення мікроциркуляції погіршення дренажу ацинусів [13]. Розлад кровотоку в ПЗ може бути не тільки базою для розвитку ХП, але й провокувати його рецидиви після лікування [2, 13, 15]. Ймовірно, зміни, які викликані кріотравмою, є наслідком порушення і гемодинаміки ПЗ, що є одним із патогенетичних чинників формування ХП, а отже й відіграють роль ініціюючого фактору в уповільненні обмінних процесів і зниженні інкреторної функції ПЗ та прогресуванні захворювання [2, 13, 15].

Мікроциркуляторні розлади, які розвиваються при цьому стані, виступають причиною пригнічення функції епітелію ацинусів ПЗ, що призводять до порушення її інкреторних властивостей, переважно гонадо-простатичних зв'язків, та обумовлюють розвиток порушень репродуктивної системи чоловіків [2, 5, 15, 12]. Перебіг кріотравми характеризувався також зниженням маси ПЗ та СП (на 25 % та 30 % відповідно), рівня Тс (в 2 рази) та вмісту фруктози (в 3 рази) в СП, що відображає порушення функціональних гонадо-простатичних взаємозв'язків та обумовлюють зниження андрогенізації організму та секретуючої функції ПЗ (феномен «листя папороті»).

При застосуванні препаратів Хондроїтину сульфату, сумісного застосування Хондроїтину сульфату + Трибестану, Простапланту форте, Трибестану, за умов кріотравматичного ураження передміхурової залози, виявили певну простатопротекторну активність.

Як відомо, Простаплант форте, розроблений німецькими виробниками, має протизапальну дію, зокрема, за рахунок пригнічення синтезу простагландинів, знижує проникність капілярів і закупорку судин, що знімає набряки і застої крові в тканині передміхурової залози, нормалізує уродинаміку.

Даний препарат широко застосовується при лікуванні захворювань простати [7]. За умов експерименту Простаплант форте відновлював функціональний стан ПЗ - ефективно збільшував маси ПЗ та СП, зменшував активність КФ у сироватці крові, нормалізував рівень Тс в периферійній крові та вміст фруктози в СП, що може свідчити про позитивний вплив препарату і на гемодинамічні розлади.

В інструкції до застосування препарату Хондроїтину сульфату вказано, що для цього препарату властива власна помірна протизапальна, антирадикальна дія, тому він був досліджений в умовах кріотравми передміхурової залози, основними патогенетичними ланками якого є запалення та, ймовірно, порушення гемодинаміки. Хондроїтину сульфат виявив такі самі простатопротекторні властивості, які проявив й препарат 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 спостерігалось деяке зниження андрогенної та секретуючої активності при дослідженні феномену «листя папороті».

Фармакологічні властивості Біоглобіну-У характеризуються наявністю анальгетичного, протизапального, імунотропного, репаративного, антиоксидантного ефектів та ін. [3]. Введення Біоглобіну-У тваринам із експериментальним простатитом також суттєво покращувало андрогенний статус щурів (**табл. 1, 2 та рис. 1**). Ефект Біоглобіну-У не поступався дії препарату порівняння Простаплант форте. Отримані нами результати свідчать про ефективність даного препарату у лікуванні небактеріального простатиту.

Отримані результати потребують подальшого дослідження, оскільки для лікування простатитів рекомендовані застосування різних класів препаратів, проте їх взаємодія висвітлена не повністю.

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність у всіх досліджених препаратів простатопротекторних властивостей в умовах моделювання кріотравматичного простатиту.

#### Висновки

1. Кріотравма передміхурової залози, яка була викликана місцевим зрошенням передньої верхньої центральної частини ПЗ іплікатором «Вартнер», призводила порушення функціонування передміхурової залози, що характеризувалося суттєвим зниженням андрогенної насиченості організму тварин, а саме зменшенням маси ПЗ та СП, підвищенням простатоспецифічного ферменту та зниженням рівня Тс в сироватці крові, а також зниженням вмісту фруктози в СП.

2. Препарати Хондроїтину сульфат, «Біоглобін-У», Трибестан, Хондроїтину сульфат + Трибестан мають певні простатопротекторні властивості за умов кріотравматичного простатиту, і за ефективністю дії майже не поступаються препарату порівняння Простаплант форте.

**Перспективи подальших наукових 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. Andrijanenko OV, Zajchenko GV, Zhuravel' IA, Tartins'ka GS. Vivchennja prostatoprotektoinoi dii Talabanu pol'ovogo na modeli kriotravmi peredmihurovoi zalozi u shhuriv-samciv. *Farmakologija ta likars'ka toksikologija*. 2012; 2 (27): 3-7. [Ukrainian]
3. Biogloblin-U (Biogloblinum-U). Obshhaja harakteristika. Available from: <http://www.biolik.com.ua/produc.php?pr=22145>
4. Bokunjaeva NI. *Spravochnik po klinicheskim i laboratornym metodam issledovanija*. M; 1975: 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
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. Zajchenko GV, Andrijanenko OV, Gevojan SR, Soldatova JeO. Novitni pidhody do modeljuvannja kriotravmy peredmihurovoi' zalozy v eksperymenti. *Inform lyst pro novovvedennja v systemi ohorony zdorov'ja*. K: 2013; 28. 4 p. [Ukrainian]

УДК 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

### АНДРОГЕННЫЙ СТАТУС САМЦОВ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КРИОТРАВМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Бречка Н. М.**

**Резюме.** Для улучшения репродуктивного здоровья мужчин проводится поиск природных средств коррекции нарушений функции половой системы и исследование соединений с новыми механизмами простатопротекторного действия, в частности Хондроитина сульфата, Трибестана и водно-солевого экстракта плаценты. Популярность простатопротекторов природного происхождения обусловлена их достаточной эффективностью при минимальном риске развития побочных реакций, высоким доверием пациентов, хорошей переносимостью, благоприятным фармакоэкономическим профилем. Целью исследования было оценить андрогенный статус самцов крыс в условиях экспериментального простатита и коррекции препаратами природного происхождения. Экспериментальный простатит вызвали местным орошением передней поверхности центральной части предстательной железы (перешеек и вентральные части) в течение 5 секунд аппликатором для удаления бородавок «Вартнер».. Криотравма характеризуется замедлением обменных процессов, снижением барьерной, секреторной, инкреторной и моторной функций предстательной железы животных. Криотравма вызвала существенное снижение андрогенной

насыщенности организма животных, а именно уменьшение массы предстательной железы и семенных пузырьков, повышение простатспецифического фермента и снижение уровня тестостерона в сыворотке крови, а также снижение содержания фруктозы в семенных пузырьках. Препараты вводили за трое суток до моделирования криотравматичного простатита и в течение 11-и дней после криотравмы. Определяли показатели андрогенного статуса животных. В результате проведенных исследований определили, что препараты хондроитина сульфат, «Биоглобин-У», Трибестан, Хондроитина сульфат + Трибестан имеют определенные простатопротекторные свойства в условиях криотравматичного простатита. Наблюдалось повышение уровня тестостерона в периферической крови, содержания фруктозы в семенных пузырьках и активности простатической кислой фосфатазы. Исследуемые препараты по эффективности действия не уступают препарату сравнения Простаплант форте.

**Ключевые слова:** небактериальный простатит, криотравма предстательной железы, андрогенный статус, фруктоза, тестостерон, кислая фосфатаза, Хондроитина сульфат, «Биоглобин-У», Трибестан, Простаплант форте, крысы самцы.

UDC 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

### **Androgenic Status of Male Rats after Impact of Natural Origin Medicines under Conditions of the Prostate Cryotrauma**

**Brechka N. M.**

**Abstract.** It is known that chronic prostatitis, benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction can be significant factors that lead to infertility. There are several researches concerning natural resources and the study of compounds with new mechanisms of prostatoprotective action, in particular Chondroitin sulfate, Tribestan and "Bioglobin-U" (water-salt extract of the placenta) to correction of dysfunction of the reproductive system to improve the reproductive health of men.

*The purpose of the study* was to analyze the androgenic status of male rats under conditions of experimental prostatitis and correction of natural origin medicines. The popularity of natural origin prostate protectors is due to their sufficient effectiveness with minimal risk of adverse reactions, high patient confidence, good tolerability, and favorable pharmacoeconomic profile.

*Material and methods.* Experimental prostatitis has been caused on white non-linear male rats weighing 300-330 g by local irrigation of the anterior surface of the central part of the prostate gland (isthmus and ventral parts) for 5 seconds with an applicator "Wartner" for removing warts.

*Results and discussion.* Cryotrauma is characterized by a slowdown of metabolic processes, a decrease in the barrier, secretory, endocrine and motor functions of the prostate gland of animals. Cryotrauma caused a significant decrease in the androgenic saturation of the organisms of animals, specifically, a decrease in the mass of the prostate gland and seminal vesicles, an increase in the prostate-specific enzyme and a decrease in serum testosterone levels, as well as a decrease in the fructose content in the seminal vesicles. The drugs were injected during three days before the simulation of cryotraumatic prostatitis and 11 days after cryotrauma. Indicators of the androgenic status of animals were determined. The results of the research showed that the medicines with chondroitin sulfate, "Bioglobin-U" (water-salt extract of the placenta), Tribestan, chondroitin sulfate + Tribestan having certain prostatoprotective properties under cryotraumatic prostatitis.

*Conclusions.* The obtained results showed an increase in the level of testosterone in the blood, the content of fructose in the seminal vesicles and the activity of prostatic acid phosphatase. The effectiveness of investigated medications was almost equal in comparison with Prostaplan forte.

**Keywords:** non-bacterial prostatitis, cryotrauma of the prostate gland, testosterone, prostatic acid phosphatase, fructose, androgenic saturation, Chondroitin sulfate, placenta extract, Tribestan, Prostaplan forte, male rats.

*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 29.03.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування