

DOI: 10.26693/jmbs05.02.172

УДК 616.692:612.014.469:615.256.4:616-08

Бречка Н. М.<sup>1</sup>, Сиротенко Л. А.<sup>1</sup>, Коренєва Є. М.<sup>1</sup>,  
Величко Н. Ф.<sup>1</sup>, Морозенко Д. В.<sup>2</sup>, Козар В. В.<sup>2</sup>,  
Малова Н. Г.<sup>1</sup>, Бондаренко В. О.<sup>1</sup>

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ СЕРОТОНІНОВОЇ ГОНАДОПАТІЇ САМЦІВ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ «БІОГЛОБІНУ-У»

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,  
Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

natalia01073@gmail.com

Загально відомо, що чоловічий фактор безпліддя має тенденцію до зростання не тільки в Україні, а й в інших країнах. Для подолання цієї ситуації ведеться пошук серед препаратів, що поліпшують стан репродуктивної системи після деструктивного впливу. Одним із таких препаратів є «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий екстракт плаценти людини). Фармакологічні властивості «Біоглобін-У» характеризуються наявністю знеболюючого, протизапального, імунотропного, репаративного, антиоксидантного ефектів та ін.

*Метою роботи* було вивчення дії «Біоглобін-У» на рівень чоловічого статевого гормону – тестостерону у сім'яниках та у сироватці крові, а також визначення гонадотропної функції гіпофізу в умовах експериментальної серотонінової моделі гонадопатії.

Для відтворення патології гонад була використана модель серотонінового ураження яєчка: щури самці отримували Серотоніну гідрохлорид (Alfa Aesar®), протягом 14-ти діб підшкірно у дозі 5 мг/кг). Для визначення кількості інтратестикулярного тестостерону використовували гомогенати сім'яників. Сумарну гонадотропну активність (методом біологічного тестування) вивчали в екстрактах гіпофізів дорослих самців щурів, що отримували серотоніну гідрохлорид та тих, яким на тлі його вводили препарати «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та Трибестан – 60 мг/кг маси тіла. Було доведено, що введення серотоніну гідрохлориду призводить до гонадопатії, яка супроводжується ураженням сперматогенезу, зниженням рівня тестостерону як у сироватці крові, так в сім'яниках, а також зменшенням гонадотропної функції гіпофізу самців щурів. Застосування препарату «Біоглобін-У» та тлі серотонінового ураження сім'яників покращує показники сперматогенезу.

Введення тваринам «Біоглобін-У» на фоні серотоніну гідрохлориду позитивно впливало на

рівень тестостерону у сироватці крові та у сім'яниках. Показано, що сумарна гонадотропна активність під впливом введення «Біоглобін-У» нормалізувалась.

**Ключові слова:** серотонінове ураження яєчок, гіпофіз, інтратестикулярний тестостерон, сумарна гонадотропна активність, «Біоглобін-У», 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», № державної реєстрації 0116U007259.

**Вступ.** Загально відомо, що чоловічий фактор безпліддя має тенденцію до зростання не тільки в Україні, а й в інших країнах [1]. Незважаючи на те, що пошук нових засобів та методів корекції чоловічої гіпофертильності приваблює багатьох лікарів та науковців, все ж проблема є і натеper актуальною та потребує нових підходів до її вирішення. Так, наразі ведеться пошук серед препаратів, що поліпшують стан репродуктивної системи після деструктивного впливу [2], до них можна віднести й біогенні стимулятори (екстракт, лінімент і сік алое, пелоїдин, ФіБС, торфот, полібіолін, склоподібне тіло, екстракт плаценти тощо), які широко застосовуються в андрологічній та урологічній практиці вже багато років. Основна особливість їх застосування полягає в активації різних захисних систем організму, головним чином ферментних систем, імунобіологічної реактивності, нормалізації гормональних функцій тощо. Завдяки індукції, репресії, інгібіції або підвищенню активності деяких ферментів вони впливають на метаболізм, а також на весь організм в цілому, чим і пояснюється широта діапазону їхньої дії [3]. Одним із таких препаратів є «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий

екстракт плаценти людини до складу якого входять – поліпептидів 3,5-7 %, амінокислот 50-60 %, аміноцукрів 4-5 %, гексуронових кислот 8-9 %), який крім основних властивостей (аналгетичної та протизапальної дії) може також впливати на запалення в репродуктивних органах. Фармакологічна дія «Біоглобін-У» характеризується наявністю знеболюючого, протизапального, імунотропного, репаративного, антиоксидантного ефектів та ін. [4]. Показано, що використання препарату «Біоглобін-У» при гострому та хронічному простатиті перешкоджає грануляції тканинних базофілів, що пояснює застосування його в урологічній практиці [5, 6]. Введення «Біоглобін-У» тваринам із експериментальним простатитом суттєво зменшувало прояви запалення в умовах моделювання скипидарного простатиту за ефективності зниження концентрації СРБ, лейкоцитозу та ШОЕ [7].

**Мета роботи.** Враховуючи вищенаведені дані та доведені раніше властивості «Біоглобін-У» відновлювати сперматогенну функцію сім'яників, морфоструктуру гонад, а також ультраструктурні зміни органел у клітинах Сертолі та Ляйдиґа у тварин, що були оброблені серотоніном гідрохлоридом [8] метою роботи стало вивчення дії «Біоглобін-У» на рівень чоловічого статевого гормону – тестостерону (Тс) у сім'яниках та у сироватці крові, а також визначення гонадотропної функції гіпофізу в умовах експериментальної серотонінової моделі гонадопатії, для розробки та патогенетичного обґрунтування нових методів корекції чоловічої гіпофертильності.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження було виконано на статевозрілих самцях щурів популяції Вістар масою 280-350 г. Для відтворення патології гонад була використана модель серотонінового ураження яєчка: щури самці отримували Серотоніну гідрохлорид (Alfa Aesar®), протягом 14-ти діб підшкірно у дозі 5 мг/кг). У механізмі розвитку отриманої моделі гонадопатії (ГП) провідну роль відіграє судинозвужувальна дія гідрохлориду серотоніну, унаслідок чого порушується трофіка та виникають патологічні зміни, які спостерігаються зазвичай у чоловіків, що мають гіпофертильність, та можуть мати місце при варикоцеле, травмах, станах, які викликані гіподинамією тощо [9]. Гідрохлорид серотоніну в дозі 5 мг/кг порушує метаболізм підтримуючих епітеліоцитів і інтерстиціальних ендокриноцитів сім'яників щурів. Різко знижується синтетична та репаративна активність, структурним підтвердженням чого є фрагментація мембран ендоплазматичного ретикулума, зменшення числа рибосом, полісом і секреторних гранул, збільшення кількості вторинних лізосом, а також редукція пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі [8].

Препарат порівняння Трибестан, на підставі показань щодо його застосування, рекомендують використовувати для лікування первинного і вторинного гіпогонадізму, порушень сперматогенезу, а саме оліго- й астеноспермії. У складі цього лікарського засобу екстракт якірців сланких (*Tribulus terrestris*), що містять стероїдні сапоніни фурастанолового типу. Препарат відновлює клітини Ляйдиґа, стимулює сперматогенез, збільшує кількість сперми, підвищує рухливість сперматозоїдів. [10]. Дозу препаратів при проведенні досліджень розраховували за допомогою коефіцієнту видової стійкості, виходячи з добової дози для людини. Препарати «Біоглобін-У» та Трибестан вводили за три доби до початку введення серотоніну гідрохлориду, на тлі введення серотоніну (14 діб) та протягом трьох діб після останньої ін'єкції серотоніну один раз на добу.

Тварини були розподілені на 4-и групи: 1 гр. – негативний контроль (інтактні щури); 2 гр. – позитивний контроль (контрольна патологія – гонадопатія (ГП), тобто тварини з модельованим серотоніновим ураженням яєчок [14]; 3 гр. – ГП + препарат Трибестан (виробництва компанії «Sopharma», Болгарія) у дозі 60 мг/кг; 4 гр. – ГП + препарат «Біоглобін-У» (виробництва компанії ЗАТ «Біолік», м. Харків), у дозі 200 мкл/кг маси тіла.

Використовували швидку евтаназію щурів на 21 добу експерименту виділяли і зважували сім'яники, їх придатки та передміхурову залозу. У суспензії придатків сім'яників оцінювали показники морфофункціонального стану сперматозоїдів (кількість, рухливість, патологічні форми) [9]. Визначали рівень Тс за допомогою стандартного набору «Алкор Біо».

Для визначення кількості інтрастестикулярного Тс використовували гомогенати сім'яників. Тс екстрагували спирт-ефірною сумішшю, сухий осад екстракту розчиняли в 1 мл натрій-фосфатного буферу, рН=7,4. Зразки зберігали при t -20°C [11]. Рівень чоловічого статевого гормону визначали імуноферментним методом.

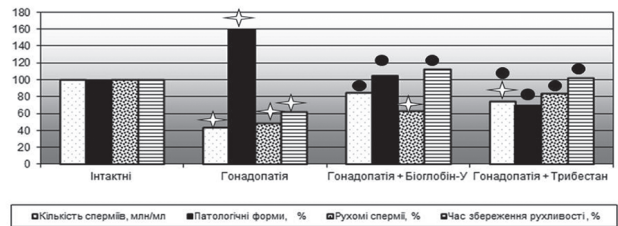
Сумарну гонадотропну активність вивчали в екстрактах гіпофізів дорослих самців щурів, що отримували Серотоніну гідрохлорид (Alfa Aesar) та тих, яким на тлі його вводили препарати «Біоглобін-У» та Трибестан методом біологічного тестування [12]. Для цього гіпофізи самців гомогенізували з фізіологічним розчином із розрахунку 2-3 мл на один гіпофіз, гомогенати центрифугували протягом 15 хвилин при 3000 об./хв. Супернатанти в об'ємі 0,5-1,0 мл вводили підшкірно протягом 3-х діб 2 рази на добу статевонезрілим мишам-самкам. Через 24-48 годин після останньої ін'єкції тварин неживлювали, зважували матку з яєчниками.

Маніпуляції на тваринах 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).

Статистичне опрацювання матеріалу проведено з обчисленням середнього арифметичного значення та його статистичної похибки ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ ), медіани (Me), мінімальних і максимальних дат (min ÷ max). Для аналізу відмінностей застосовували метод Ньюмена-Кейлса, непараметричний U-критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні та H-критерій Краскела-Уолліса. Оцінку «нульових» гіпотез здійснювали на рівні значущості не більше 0,05 [13].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Масу андрогензалежних органів щурів представлено в **таблиці 1**. Як видно із представлених даних експериментальна ГП призводить до зниження маси вентральної частки передміхурової залози на 36 %, яке може бути викликано порушенням морфоструктури гонад внаслідок дії серотоніну гідрохлориду, що спостерігали й інші дослідники [9]. В той же час вірогідних змін маси сім'яників, їх придатків, сім'яних пухирців та гіпофізу не спостерігається. Призначення «Біоглобіну-У» на тлі ГП не впливає на масу простати. Препарат порівняння Трибестану мав подібну дію.

За умов експериментальної ГП спостерігалось вірогідне порушення сперматогенезу, а саме: на 50,7 %, 51,6 %, 38,4 % знижувалась кількість сперматозоїдів, відсоток рухомих спермій, час збереження їхньої рухливості відповідно та значно зростала кількість патологічних форм сперматозоонів (**рис. 1**). При застосуванні «Біоглобіну-У» відбувалося тільки зростання кількості спермій ( $P < 0,005$ ) та нормалізація часу збереження рухливості спермій у порівнянні з ГП, що викликали серотоніну гідрохлоридом. При порівнянні із референтним

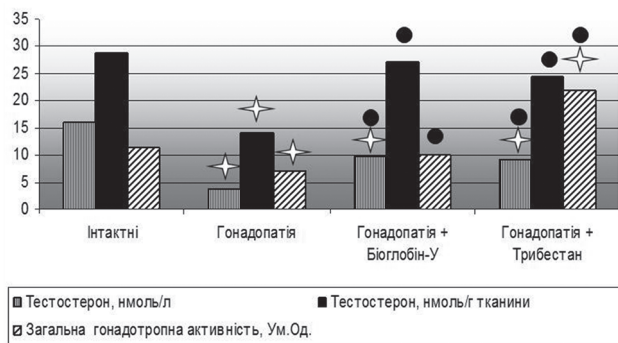


**Рис. 1** Показники спермограми щурів самців в умовах серотонінової гонадопатії та після застосування «Біоглобіну-У» та Трибестану (% по відношенню до інтактних тварин)

**Примітка:** ✨ – відхилення показника, достовірно відносно показника тварин груп негативного контролю,  $p < 0,05$ ; ● – відхилення показника, достовірно відносно показника тварин груп позитивного контролю,  $p < 0,05$ .

препаратом Трибестан, який нормалізував усі параметри спермограми, звертає на себе увагу той факт, що при застосуванні «Біоглобіну-У» спостерігається більш виразний вірогідний вплив щодо зниження відсотку патологічних форм сперматозоїдів (**рис. 1**).

На **рисунок 2** наведені дані про рівень Тс у сироватці крові піддослідних щурів. Так, рівень



**Рис. 2** Рівень тестостерону у сироватці крові та у сім'яниках і сумарна гонадотропна активність гіпофізів щурів самців в умовах серотонінової гонадопатії та після застосування «Біоглобіну-У» та Трибестану.

**Примітки:** ✨ – відхилення показника, достовірно відносно показника тварин груп негативного контролю,  $p < 0,05$ ; ● – відхилення показника, достовірно відносно показника тварин груп позитивного контролю,  $p < 0,05$ .

**Таблиця 1** – Вплив досліджуваних препаратів на масу андрогензалежних органів щурів-самців ( $n=7$ ) із гонадопатією, що викликали серотоніном, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

Група тварин	Маса органів				
	сім'яники, мг	вентральна частина передміхурової залози, мг	сім'яні пухирці, мг	придатки сім'яників, мг	гіпофіз, мг
Інтактні	2552,86±229,35	742,86±15,13	1147,14±128,60	1422,86±75,65	8,57±0,61
Гонадопатія	2645,71±325,27	468,86±29,50*	1027,14±63,54	1377,14±105,90	7,43±0,76
Гонадопатія+ «Біоглобін-У»	3003,57±294,26	507,14±45,39*	1024,29±151,29	1228,57±83,21	6,57±0,91
Гонадопатія+ Трибестан	3017,14±231,47	499,71±23,00*	1228,57±60,52	1478,57±90,77	7,43±0,61

**Примітка:** \*відхилення показника, достовірно відносно показника тварин груп негативного контролю,  $p < 0,05$ .

чоловічого статевому гормону при введенні серотоніну вірогідно знижувався (група – ГП), що підтверджує припущення про зниження андрогенної насиченості організму в умовах даної експериментальної моделі. При введенні «Біоглобін-У» та референтного препарату Трибестан рівень Тс підвищувався на 39,3 % та 42,6 % відповідно. Підвищення рівня статевому гормону, під впливом Трибестану спостерігали й інші автори [2, 10].

Але при порівнянні показників гормональної насиченості у інтактних тварин та у щурів, що отримували «Біоглобін-У» і препарат порівняння ці показники нормалізувалися. Під впливом «Біоглобін-У» спостерігали виражене поліпшення показників функціонування репродуктивної системи і в інших дослідженнях [7, 8].

У гонадах під впливом серотоніну відбулося зниження рівня Тс майже в два рази. Зниження рівня чоловічого статевому гормону у сім'яниках щурів під впливом серотонінового навантаження можна пояснити морфоструктурними змінами гістологічної та ультрамікроскопічної картини, а саме тим що серотонін погіршує метаболізм підтримуючих епітеліоцитів та інтерстиціальних ендокриноцитів [8], що й відображається на спроможності гонад до синтезу вивчаємого андрогену.

Застосування «Біоглобін-У» нормалізує рівень інтрастестикулярного Тс, що підтверджує отримані нами раніше відомості про репараційні та синтетичні процеси в гонадах, зниження мітохондріальної дисфункції та катаболічних процесів, активує метаболізм у клітинах Ляйдігу, що структурно підтверджується збільшенням кількості рибосом, гіпертрофією пластинчастих структур комплексу Гольджі та збільшенням кількості секреторних гранул [8]. Дія досліджуваного препарату «Біоглобін-У» (водно-сольового екстракту плаценти) стосовно рівня Тс у сім'яниках не відрізняється від такої за умов введення тваринам із серотоніною ГП референтного препарату Трибестану. Підвищення рівня інтрастестикулярного Тс при дії «Біоглобін-У» на тлі ГП може призводити й до позитивних змін у сперматогенезі піддослідних тварин (рис. 1).

У той же час рівень тестостеронемії при експериментальній корекції не досягає значень, які отри-

мані у інтактних тварин, але позитивні зміни сперматогенезу в групі ГП + «Біоглобін-У» викликані, ймовірно, більшою мірою підвищенням Тс саме у сім'яниках.

Використання препарату групи біогенних стимуляторів «Біоглобін-У» призвело до нормалізації сумарної гонадотропної активності гіпофізу, яка була вірогідно знижена після серотонінового навантаження. Також був показаний вплив референтного препарату на гонадотропну функцію гіпофізу відносно ГП, але підвищення, яке спричиняв Трибестан було значно вище за таке у інтактних тварин, що може бути пояснено певною гормональною дією препарату. При введенні Трибестану, хоча й спотерігався рівень Тс у сім'яниках та сироватці крові однаковий, але відомо, що цей препарат має властивості впливати на рівень статевих та гонадотропних гормонів [10].

Таким чином, застосування «Біоглобін-У» сприяє покращенню стану сперматогенезу у придатках сім'яників, рівня тестостерону у сироватці крові і гонадах та сумарній гонадотропній активності гіпофізів, що може бути підґрунтям для розробки нових схем лікування чоловічої гіпофертильності за допомогою біогенних стимуляторів.

#### Висновки

1. Введення серотоніну гідрохлориду призводить до гонадопатії, яка супроводжується ураженням сперматогенезу, зниженням рівня тестостерону як у сироватці крові, так в сім'яниках, а також зменшенням гонадотропної функції гіпофізу самців щурів.
2. Введення препарату «Біоглобін-У» та тлі серотонінового ураження сім'яників покращує показники сперматогенезу.
3. Введення тваринам «Біоглобін-У» на фоні серотоніну гідрохлориду позитивно впливало на рівень тестостерону у сироватці крові та у сім'яниках.
4. Сумарна гонадотропна активність під впливом введення «Біоглобін-У» нормалізувалась, але за умов введення Трибестану вона була підвищена.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення впливу фармакологічних засобів на патогенетичні складові неплідності у чоловіків.

#### References

1. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015 Jul-Aug; 21(4): 411-26. doi: 10.1093/humupd/dmv016
2. Andriyanenkov OV, Zaychenko HV, Lytkin DV. Vplyv hustoho ekstraktu talabanu pol'ovoho na funktsional'nyy stan spermatozoyidiv u shchuriv. *Suchasni problemy toksykologiyi: materialy naukovo-praktychnoyi konferentsiyi Instytutu ekohihiyeny i toksykologiyi im LI Medvedya*. Kyiv, 2011. K: YYO Medytsyna Ukrainy; 2011. p. 103. [Ukrainian]
3. Hrabovs'kyi SS. Biogeni stymulyatory ta yikh zastosuvannya. *Naukovyy visnyk L'vivs'koho natsional'noho universytetu veterynarnoyi medytsyny ta biotekhnolohiy imeni SZ Gzhyts'k'k* 2011; 2-1(48). [Ukrainian]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/biogeni-stimulyatori-ta-yih-zastosuvannya>

4. Bioglobin-U (Bioglobinum-U): Obshhaja karakteristika. [Russian]. Available from: <http://www.biolik.com.ua/produc.php?pr=22145>
5. Rossikhin VV, Kozin YI. Vioglobina evaluation of patients with chronic pyelonephritis. Scientific and practical significance in medicine as bioglobina bionormalizatorom: scientific-practical materials conf with int participation. Kharkiv, 2001. *Medical aspects of men's health*. 2012; 3(1): 42-8.
6. Rossikhin VV, Kozin YI. Opportunities biocorrection in urology and andrology. *Scientific and practical significance in medicine bioglobina as bionormalizatorom: scientific-practical materials conf with int participation*. Kharkiv; 2001. p. 5–8.
7. Brechka NM, Kozar VV, Aleksandrova AA, Bondarenko VA. Farmakologichna korektsiya zapalennya pry eksperymental'nomu prostatyti. *Probl endokryn patolohiyi*. 2019; 2: 81-8. [Ukrainian]
8. Brechka NM, Nevzorov VP, Bondarenko VO, Malova NH, Selyukova NYu. Doslidzhennya submikroskopichnoy arkhitektoniky klityn Sertoli y Leydiha pislya destruktivnoho vplyvu hidrokhlorydu serotoninu ta mozhlivosti korektsiyi metabotropnyu zasobamy. *Fiziol zhurn*. 2015; 61(4): 93–9. [Ukrainian] doi: 10.15407/fz61.04.085
9. Zaychenko HV, Yakovleva LV, Butenko IH, Laryanovs'ka YuB. Vplyv hlyukozaminu hidrokhlorydu na spermatohenez shchuriv pry yoho porushenni serotoninom. *Farmakolohiya ta likars'ka toksykolohiya*. 2008; 1–3: 74–9. [Ukrainian]
10. Horpynchenko YY, Hurzhenko AYu. Prymenenye preparata Trybestan v androlohycheskoy praktyke. *Zdorov'e muzhchyny*. 2010; 1: 28-32. [Russian]
11. Reznikov AH. *Metody opredeleniya hormonov*. K: Yzd-vo Nauk dumka; 1986. 400 s. [Russian]
12. Kabak YaM. *Praktykum po éndokrynolohyyi. Osnovnye metody v eksperymental'no-éndokrynolohycheskykh yssledovaniyakh*. M: Yzd-vo MHU; 1968. 276 s. [Russian]
13. Hlans S. *Medyko-byolohycheskaya statystyka*. Per s anhl. M: Praktyka; 1998. 459 s. [Russian]

УДК 616.692:612.014.469:615.256.4:616-08

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ СЕРТОНИНОВОЙ ГОНАДОПАТИИ САМЦОВ КРЫС С ПОМОЩЬЮ «БИОГЛОБИНА-У»

**Бречка Н. М., Сиротенко Л. А., Коренєва Е. М.,  
Величко Н. Ф., Морозенко Д. В., Козар В. В.,  
Малова Н. Г., Бондаренко В. А.**

**Резюме.** Общеизвестно, что мужской фактор бесплодия имеет тенденцию к росту не только в Украине, но и в других странах. Для преодоления этой ситуации ведется поиск среди препаратов, улучшающих состояние репродуктивной системы после деструктивного воздействия. Одним из таких препаратов является «Биоглобин-У» (протеинизированный водно-солевой экстракт плаценты человека). Фармакологические свойства «Биоглобина-У» характеризуются наличием обезболивающего, противовоспалительного, иммуностропного, репаративного, антиоксидантного эффектов.

**Целью работы** было изучение действия «Биоглобина-У» на уровень мужского полового гормона тестостерона в семенниках и в сыворотке крови, а также определение гонадотропной функции гипофиза в условиях экспериментальной серотониновой модели гонадопатии.

Для воспроизведения патологии гонад была использована модель серотонинового поражения яичка: крысы самцы получали Серотонина гидрохлорид (Alfa Aesar®), в течение 14-ти суток подкожно в дозе 5 мг / кг). Для определения количества интратестикулярного тестостерона использовали гомогенаты семенников.

Суммарную гонадотропную активность (методом биологического тестирования) изучали в экстрактах гипофизов взрослых самцов крыс, получавших серотонина гидрохлорид и тех, которым на фоне его вводили препараты «Биоглобин-У» в дозе 200 мкл / кг и Трибестан – 60 мг / кг массы тела. Было доказано, что введение серотонина гидрохлорида приводит к гонадопатии, которая сопровождается поражением сперматогенеза, сопровождается снижением уровня тестостерона как в сыворотке крови, так в семенниках, а также снижением гонадотропной функции гипофиза самцов крыс. Введение препарата «Биоглобин-У» на фоне серотонинового поражения семенников улучшает показатели сперматогенеза. Введение животным «Биоглобина-У» на фоне серотонина гидрохлорида положительно влияло на уровень тестостерона в сыворотке крови и в семенниках.

Показано, что суммарная гонадотропная активность под влиянием введения «Биоглобина-У» нормализовалась, но в условиях введения Трибестана была повышена.

**Ключевые слова:** серотониновое поражение яичек, гипофиз, интратестикулярный тестостерон, суммарная гонадотропная активность, «Биоглобин-У», крысы самцы.

UDC 616.692:612.014.469:615.256.4:616-08

**Experimental Correction of Serotonin Gonadopathy  
in Rats with the Help of «Bioglobin-U»**

**Brechka N. M., Sirotenko L. A., Korenieva Ye. M.,  
Velichko N. F., Morozenko D. V., Kozar V. V.,  
Malova N. G., Bondarenko B. A.**

**Abstract.** Male factor infertility is increasing not only in Ukraine, but also in other countries. Search among drugs that improve the state of the reproductive system after a destructive effect is carried out continuously. These include biogenic stimulants (extract, liniment and aloe juice, vitreous body, placenta extract, etc.), which have been widely used in andrological and urological practice for many years. The main feature of their application is the activation of various protective systems of the body, mainly enzyme systems, immunobiological reactivity, normalization of hormonal functions. One of these drugs is "Bioglobin-U" (proteinization of water-salt extract of human placenta). Pharmacological properties of "Bioglobin-U" are characterized by the presence of analgetic, anti-inflammatory, immunotropic, reparative, antioxidant effects, etc.

*The purpose of the work* was study the effect of "Bioglobin-U" on the level of the male sex hormone testosterone into the testes and in the blood serum, as well as the determination of the pituitary gonadotropic function on experimental serotonin model of gonadopathy.

*Material and methods.* To reproduce the pathology of gonads we used a model of serotonin lesion of the testis in male rats with the help of Serotonin hydrochloride (Alfa Aesar®), subcutaneously at a dose of 5 mg / kg during 14 days). Testes homogenates were used to determine the amount of testosterone intratesticularly. The total gonadotropic activity was studied in the extracts of the pituitary glands of adult male rats treated with serotonin hydrochloride and animals to which Bioglobin-U at a dose 200 µl / kg 60 mg / kg of body weight and Tribestan were administered on its background, by biological testing.

*Results and discussion.* The study results proved that the administration of serotonin hydrochloride led to gonadopathy accompanied by a defeat of spermatogenesis and a decrease in testosterone levels in the blood serum and in the testes, as well as a decrease in the gonadotropic function of the pituitary gland of male rats. The introduction of the drug "Bioglobin-U" on the background of serotonin defeat of the testes improved spermatogenesis. Administration of Bioglobin-U to animals on the background of serotonin hydrochloride had a positive effect on the level of testosterone in the blood serum and in the testes.

*Conclusion.* The obtained results showed that the total gonadotropic activity under the influence of the introduction of "Bioglobin-U" was normalized, but was increased under the conditions of administration of Tribestan.

**Keywords:** serotonin testicular defeat, pituitary gland, intratesticular testosterone, total gonadotropic activity, "Bioglobin-U", 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 18.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування