

УДК 616.692:612014.482:615.256.4:616.08

## **Саїда ЮНУСОВА**

аспірант кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (saidayunusova.sd@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0003-1450-0025

## **Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ**

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (yarro@ukr.net)

**ORCID:** 0000-0002-3650-9701

**Scopus Author ID:** 57221446223

## **Богдан ПРИСТУПА**

кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (bodernet@meta.ua)

**ORCID:** 0000-0002-9100-0860

**Scopus Author ID:** 55821251100

## **Світлана БОГАТУ**

кандидат медичних наук, старший викладач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (svetabogatu.sb@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0002-7979-8232

**DOI** 10.33617/2522-9680-2022-3-78

**Бібліографічний опис статті:** Юнусова С., Рожковський Я., Приступа Б., Богату С. (2022). Простатопротекторна дія густого екстракту якріців сланких на моделі кріотравми передміхурової залози у щурів. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 78–85, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-78

## **ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЯКРІЦІВ СЛАНКИХ НА МОДЕЛІ КРІОТРАВМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ**

**Актуальність.** Пошук сучасних простатопротекторів на основі вітчизняної лікарської рослинної сировини залишається актуальним завданням сучасної фармакогнозії і фармакології. На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В. С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано густий екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічно активних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів) міг би проявляти потенційну простатопротекторну активність і позитивно впливати на репродуктивну функцію тварин.

**Мета дослідження** – встановити можливість корекції порушень структурно-функціонального стану передміхурової залози у щурів з експериментальним простатитом за допомогою ГЕЯС.

**Матеріал і методи.** Досліди проводили на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г. Моделювання кріотравматичного простатиту здійснювали місцевим зрошенням передньої поверхні передміхурової залози (ПЗ) протягом 5 секунд аплікатором для видалення бородавок фармзасобом «Вартнер» (Фармаспрей, Нідерланди). Фітозасоби (ГЕЯС – 150 мг/кг, препарати порівняння трибестан – 60 мг/кг і пепонен – 106 мг/кг) вводили щоденно, перорально за три доби до та 11 діб після відтворення кріотравми. Тварини груп інтактного контролю і контрольної патології отримували еквівалентний об'єм дистильованої води. Для оцінки протизапальної дії фітозасобів досліджували гематологічні показники, у сироватці крові щурів визначали вміст С-реактивного білка. Активність процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонредуктази, вмістом відновленого глутатіону (ВГ) та токоферолу. Ступінь окиснювальної модифікації білків визначали за вмістом альдегідфенілгідразонів (АФГ) і кетонфенілгідразонів (КФГ). У сироватці крові методом фотометрії визначали рівень оксиду азоту. У сім'яних пухирцях визначали вміст фруктози, а в гомогенаті передміхурової залози (ПЗ) та в сироватці крові – активність кислоти (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ) спектрофотометрично. Уміст тестостерону визначали імуноферментним методом.

**Результати дослідження.** Установлено, що всі досліджувані фітозасоби на моделі кріотравми передміхурової залози у щурів проявляють простатопротекторну та антиоксидантну дію. Найбільший лікувальний ефект був виявлений у густого екстракту якріців сланких, за вираженістю якого він не поступався закордонному аналогу трибестану.

**Висновок.** В умовах експериментального кріотравматичного простатиту у щурів фітозасіб ГЕЯС проявляє найбільш ефективну протизапальну дію, коригує порушення балансу оксидантної та антиоксидантної систем організму, відновлює

масові коефіцієнти ПЗ і сім'яних пухирців та сприяє в умовах патології збереженню на рівні, близькому до фізіологічного, показників андрогенного статусу організму.

**Ключові слова:** густий екстракт ягідців сланких, трибестан, пепонен, кріотравматичний простатит, простатопротекторна дія.

**Saida YUNUSOVA**

Graduate student at the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (saidayunusova.sd@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0003-1450-0025

**Yaroslav ROZHKOVSKIY**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (yarro@ukr.net)

**ORCID:** 0000-0002-3650-9701

**Scopus Author ID:** 57221446223

**Bohdan PRYSTUPA**

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (bodernet@meta.ua)

**ORCID:** 0000-0002-9100-0860

**Scopus Author ID:** 55821251100

**Svitlana BOHATU**

Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (svetabogatu.sb@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0002-7979-8232

**DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-78**

**To cite this article:** Yunusova, S., Rozhkovskiy, Ya., Prystupa, B., Bohatu, S. (2022). Prostatoprotektorna diya hustoho ekstraktu yakirtsiv slankykh na modeli kritravmy peredmikhurovoi zalozy u shchuriv [Prostateprotective effect of thick extract of *Tribulus terrestris* on the model of cryotrauma of the prostate gland in rats]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 78–85, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-78

## **PROSTATE PROTECTIVE EFFECT OF THICK EXTRACT OF TRIBULUS TERRESTRIS ON THE MODEL OF CRYOTRAUMA OF THE PROSTATE GLAND IN RATS**

**Actuality.** The search for modern prostate protectors based on native medicinal plant raw materials remains an urgent task of modern pharmacognosy and pharmacology. At the Department of Chemistry of Natural Compounds of the National Academy of Sciences of Ukraine (Head Prof. V.S. Kyslychenko) in scientific cooperation with the Department of Pharmacology and Pharmacognosy of the Odesa National Medical University, the “Thick extract of the threshed from the fruits of *Tribulus terrestris*” (TETT) was obtained and standardized, which, thanks to a unique combination of natural compounds (a complex of phenolic compounds, flavonoids, saponins), could have potential prostatoprotective activity and have a positive effect on the reproductive function of animals.

**Aim of study:** to establish the possibility of correcting violations of the structural and functional state of the prostate gland in rats with experimental prostatitis using TETT.

**Materials and methods.** Experiments were conducted on 96 purebred white rats weighing 220–240 g. Simulation of cryotraumatic prostatitis was carried out by local irrigation of the front surface of the prostate gland (PG) for 5 seconds with an applicator for removing warts with the Wartner pharmaceutical product (Pharmaspray, the Netherlands). Phytoremedies (TETT – 150 mg/kg, comparison drugs tribestan – 60 mg/kg and peponene – 106 mg/kg) were administered daily, orally three days before and 11 days after reproduction of cryotrauma. Animals of intact control and control pathology groups received an equivalent volume of distilled water. To assess the anti-inflammatory effect of phytoremedies, hematological indicators were studied, and the content of C-reactive protein was determined in the blood serum of rats. Activity of the processes of free radical oxidation and antioxidant protection were evaluated by the content of malondialdehyde, diene conjugates, the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase, the content of reduced glutathione and tocopherol. The degree of oxidative modification of proteins was determined by the content of aldehyde phenylhydrazones and ketone phenylhydrazones. The level of nitric oxide in blood serum was determined by photometry. The content of fructose was determined in the seminal vesicles, and the activity of acid and alkaline phosphatase was determined spectrophotometrically in the prostate homogenate and blood serum. Testosterone content was determined by the immunoenzymatic method.

**Research results.** It was established that all phytotherapies that were studied on the cryotrauma model of the prostate gland in rats have prostatoprotective and antioxidant effects. The most significant therapeutic effect was found in the thick extract of *Tribulus terrestris*, which was comparable to its foreign counterpart tribestan.

**Conclusions.** In the conditions of experimental cryo-traumatic prostatitis in rats, the herbal remedy TETT has the most effective anti-inflammatory effect, corrects the imbalance of the oxidant and antioxidant system of the body, restores the mass coefficients of prostate glandule and seminal vesicles, and contributes to the preservation of indicators of the androgenic status of the body at a level close to the physiological level under pathological conditions.

**Key words:** thick extract of *Tribulus terrestris*, *bindii*, tribestan, peponene, cryo-traumatic prostatitis, prostatoprotective action.

**Вступ. Актуальність.** Пошук сучасних простатопротекторів на основі вітчизняної лікарської рослинної сировини залишається актуальним завданням сучасної фармакогнозії і фармакології (Andrijanenkov et al., 2012; Soldatova, 2015; Brechka, 2019; Brechka et al., 2019; Ravshanov, 2020). На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В. С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано густий екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічноактивних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів) міг би володіти потенційною простатопротекторною активністю і позитивно впливати на репродуктивну функцію тварин (Burda et al., 2016; Klyvniak, 2017).

**Мета дослідження** – установити можливість корекції порушень структурно-функціонального стану передміхурової залози у щурів з експериментальним простатитом за допомогою ГЕЯС.

**Матеріали та методи дослідження.** Досліди здійснювали на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г. Моделювання кріотравматичного простатиту здійснювали місцевим зрошенням передньої поверхні передміхурової залози (ПЗ) протягом 5 секунд аплікатором для видалення бородавок фармзасобом «Вартнер» (Фармаспрей, Нідерланди) (Zajchenko et al., 2013). Фітозасоби (ГЕЯС – 150 мг/кг, препарати порівняння трибестан – 60 мг/кг і пепонен – 106 мг/кг) вводили щоденно, перорально за три доби до та 11 діб після відтворення кріотравми. Дозу фітозасобів вибирали згідно з інструкцією, використовуючи коефіцієнти видової чутливості. Тварини груп інтактного контролю і контрольної патології отримували еквівалентний об'єм дистильованої води. Евтаназію тварин здійснювали на 12-й день після кріотравми шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Усі маніпуляції з тваринами здійснювалися відповідно до вимог Комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 3 від 20 березня 2021 р.). Гематологічні показники у щурів досліджували загальноприйнятими лабораторно-клінічними

методами. Для оцінки протизапального білка (ЦРБ) за допомогою імунохімічних наборів «Іму-ІА-Тест» виробництва PLIVA-Lachema Diagnostika (Чехія). Активність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА), диєнових кон'югатів (ДК). Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонредуктази, вмістом відновленого глутатіону (ВГ) та токоферолу. Ступінь окиснювальної модифікації білків визначали за реакцією взаємодії окислених амінокислотних залишків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням маркерів окисної модифікації білка – альдегідфенілгідразонів (АФГ), кетонфенілгідразонів (КФГ) (Shekman et al., 2018). У сироватці крові методом фотометрії визначали рівень оксиду азоту. Визначення загальної кількості білка в пробі проводили біуретовим методом із використанням стандартного набору реактивів.

У всіх тварин виділяли та зважували вентральну передміхурову залозу та сім'яні пухирці (СП). У СП визначали вміст фруктози за допомогою наборів реагентів (ТОВ «НВП «Філісіт-Діагностика», Україна), а в гомогенаті ПЗ та в сироватці крові – активність специфічного простатичного ферменту кислої фосфатази (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ) спектрофотометрично, використовуючи набори реагентів (ТОВ «НВП «Філісіт-Діагностика», Україна). Уміст тестостерону визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи Тестостерон-ІФА (НВЛ «Гранум», Україна).

Статистичну обробку результатів досліджень проведено за допомогою критерія Стьюдента та пакету програм Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Graph 5.0 згідно із сучасними вимогами щодо обробки медичної інформації (Gurianov et al., 2018).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження показали, що в умовах кріогенного ураження ПЗ у щурів розвивався значний запальний процес, який підтверджувався достовірним збільшенням вмісту лейкоцитів у крові в 2,58 рази, ШОЕ – у 2,27 рази, зменшенням кількості еритроцитів на 29,6% та гемоглобіну – на 19,7% ( $P < 0,05$ ). Рівень С-реактивного білка зростав більше ніж утри-

чі. В умовах застосування ГЕЯС і трибестану у переважній більшості тварин ПЗ під час макроскопічного огляду мала нормальний вигляд, без осередків запалення і зон некрозу. При цьому спостерігалося значне поліпшення показників крові порівняно з групою контрольної патології. ГЕЯС зменшував лейкоцитоз у 1,75 рази, ШОЕ – у 2,05 рази, підвищував уміст еритроцитів на 31,1% і гемоглобін на 18,6% ( $P < 0,05$ ) (рис. 1).

Подібний стабілізуючий вплив на показники периферичної крові здійснював і препарат трибестан: уміст лейкоцитів крові порівняно з нелікованою групою зменшувався у 1,82 рази, ШОЕ – у 1,87 рази, а уміст еритроцитів і гемоглобіну достовірно не відрізнявся від показників інтактної групи. В умовах лікування препаратом порівняння пепоненом у дозі 106 мг/кг також була встановлена його здатність зменшувати макроскопічні ознаки запального процесу в ПЗ, проте за виразністю стабілізації досліджуваних показників периферичної крові пепонен поступався ГЕЯС та трибестану.

Як відомо, виразний запальний процес може ініціювати вивільнення медіаторів запалення (цитокінів, «білків гострої фази» тощо), від яких і залежить показник ШОЕ. Досліди показали, що у тварин групи контрольної патології рівень С-реактивного білка в сироватці крові зростає утричі – з 3,04 0,26 мг/л до 9,15 0,48 мг/л ( $P < 0,05$ ). Проте на тлі застосування ГЕЯС у тварин із кріотравмою цей показник залишався на рівні 3,54 0,36 мг/л, під час застосування трибестану – 3,40 0,20 мг/мл, пепонену –

4,84 0,4 мг/мл, що додатково свідчить про наявність у ГЕЯС і трибестану більш виразних протизапальних властивостей порівняно з пепоненом.

Ураховуючи провідну роль процесів вільнорадикального окиснення в патогенезі запальних захворювань статевої сфери у чоловіків (Brechka et al., 2019; Belenichev et al., 2020), нами досліджувалися зміни окисдантно-антиоксидантного балансу в умовах корекції простатиту вибраними фітозасобами (табл. 1). Установлена здатність фітопрепаратів істотно пригнічувати активацію окиснювальних процесів у ПЗ. Найбільш ефективно коригували баланс ПОЛ/АОС у вогнищі запалення ГЕЯС і трибестан. Зокрема, за лікувального впливу ГЕЯС уміст МДА в гомогенаті ПЗ зменшувався у 1,63 рази, ДК – у 1,70 рази, активність СОД зростала у 1,64 рази, каталази – у 1,36 рази, глутатіонредуктази – у 1,36 рази, уміст відновленого глутатіону підвищувався у 1,49 рази ( $P < 0,05$ ). При цьому рівень  $\alpha$ -токоферолу в ПЗ тварин під впливом ГЕЯС в умовах експериментального простатиту залишався на рівні показників інтактної групи, що, з огляду на мембранну локалізацію цього структурного антиоксиданту, могло б свідчити про здатність ГЕЯС до збереження структурно-функціонального стану клітин ПЗ.

Особливістю позитивної дії ГЕЯС на перебіг окиснювальних процесів в умовах нітрозитивного стресу, викликаного кріогенною травмою, стало найбільш ефективно порівняно з іншими фітозасобами зменшення концентрації оксиду азоту в сироватці крові та зниження в умовах патології вмісту АФГ у 1,54 рази і КФГ – у 1,63 рази ( $P < 0,05$ ), що

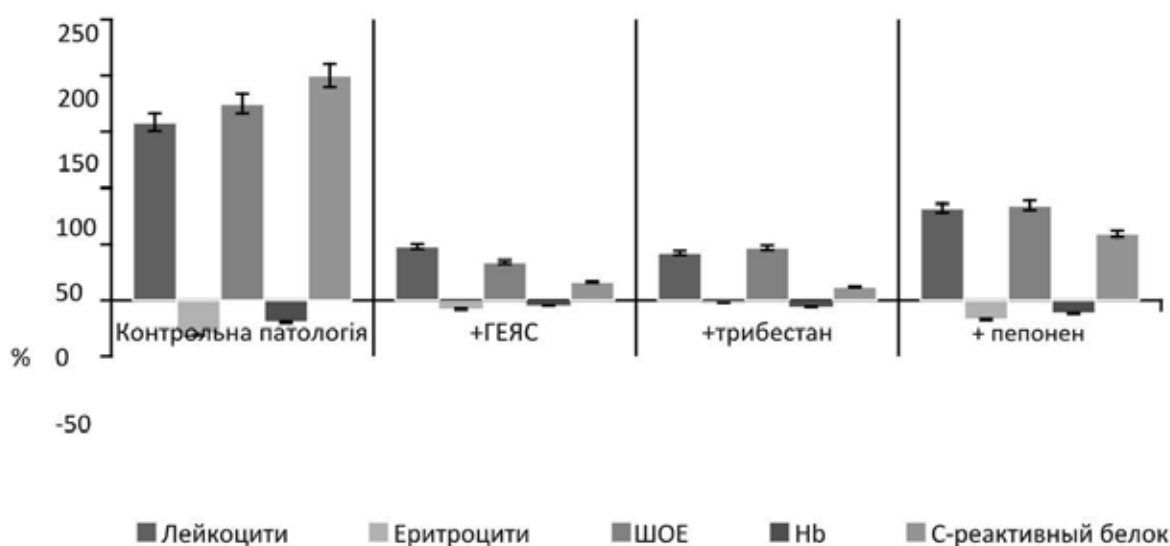


Рис. 1. Зміни гематологічних показників у щурів з кріотравмою ПЗ на фоні фітотерапії (в % відхилення від показників інтактної групи)

Таблиця 1

Порівняльний вплив фітозасобів на показники оксидантно-антиоксидантного балансу в гомогенаті передміхурової залози та сироватці крові у щурів на моделі кріогенної травми ПЗ ( $M \pm m$ ) ( $n=8$ )

Показник	Інтактна група	Контрольна патологія	Засоби корекції		
			ГЕЯС	Трибестан	Пепонен
Вміст МДА, мкмоль/г	38,5 3,3	78,2 7,8*	48,0 4,3*#	44,0 2,1#	52,7 3,7*#
Вміст МДА, мкмоль/л	0,40 0,03	0,86 0,06*	0,50 0,04*#	0,46 0,04#	0,50 0,05*#
Вміст ДК, мкмоль/г	3,50 0,22	6,93 0,31*	4,08 0,30*#	4,10 0,31*#	4,82 0,48*#
Вміст ДК, мкмоль/л	0,060	0,132	0,079	0,070	0,080
Активність СОД, ум.од./мг білка	0,005	0,011*	0,005*#	0,005#	0,006*#
Активність каталази, ммоль $H_2O_2$ /хв г білка	10,8 0,5	5,8 0,4*	9,5 0,4*#	9,7 0,5*#	9,0 0,4*#
Глутатіонредуктаза, мкмоль/хв./мг білка	2,33 0,19	1,46 0,07*	1,98 0,11*#	1,81 0,08*#	1,77 0,06*#
Глутатіон відновлений, мкмоль/г	0,180	0,116	0,158	0,148	0,137
Вміст -токоферола, мкмоль/г	0,009	0,006*	0,008*#	0,004*#	0,007*#
АФГ, ум.од./г білку	0,146	0,080	0,119	0,120	0,101
КФГ, ум.од./г білку	0,012	0,006*	0,011*#	0,007*#	0,005*#
NOx, мкмоль/л	0,42 0,03	0,25 0,02*	0,40 0,05#	0,38 0,04*#	0,33 0,04*#
	2,08 0,12	3,84 0,18*	2,50 0,22*#	2,98 0,28*#	3,44 0,28*
	1,74 0,15	3,60 0,19*	2,21 0,18*#	2,64 0,20*#	3,20 0,18*
	37,8 3,10	80,5 5,40*	53,2 6,13*#	55,8 5,10*#	75,0 6,03*

Примітки: 1. \* – ( $P < 0,05$ ) порівняно з інтактною групою;

2. # – ( $P < 0,05$ ) порівняно з групою контрольної патології

свідчить про високу здатність цього фітозасобу коригувати процеси окисної модифікації білка у вогнищі запалення. Можливо ГЕЯС шляхом найбільш ефективної корекції вмісту оксиду азоту і зменшення окиснювальних процесів здатний краще, ніж інші засоби порівняння, запобігати розвитку ендотеліальної дисфункції як одного з механізмів порушень гемодинаміки (Belenichev et al., 2022) в умовах даної моделі простатиту.

Коригуючий ефект трибестану на порушення оксидантно-антиоксидантного балансу в ПЗ у тварин за своєю ефективністю був співзмірний із дією ГЕЯС, проте за здатністю зменшувати накопичення продуктів перекисного окиснення білка цей фітопрепарат дещо поступався дії ГЕЯС. Пепонен виявив найменшу здатність до корекції порушень балансу ПОЛ/АОС в умовах патології. Можливо, це можна пояснити тим, що на відміну від ГЕЯС і трибестану фенольні сполуки, яким притаманні прямі й опосередковані антиоксидантні властивості, не є головними діючими речовинами цього фітозасобу (Klyvniak, 2018).

Подібний порівняльний лікувальний ефект досліджуваних фітозасобів був зафіксований і відносно патологічних змін маси андрогензалежних органів у щурів (табл. 2).

Зокрема, ГЕЯС і трибестан в умовах експерименту більш активно відновлювали у тварин з експериментальним кріогенним простатитом масу передміхурової залози, сім'яних пухирців та масовий коефіцієнт сім'яних пухирців, що свідчить про їхню здатність до збереження структурно-функціонального стану, андрогенної чутливості та гонадо-простатичних зв'язків, порушених унаслідок кріотравми ПЗ.

Як відомо, запальний процес у ПЗ може супроводжуватися деструкцією епітелію простатичних залоз та внаслідок цього призводити до зміни рівня простатоспецифічного ферменту КФ у сироватці крові (Soldatova, 2015; Vrechka, 2019).

Нами встановлено, що у тварин групи контрольної патології на тлі достовірного зменшення активності КФ у гомогенаті ПЗ у 1,44 рази активність цього фер-

Таблиця 2

**Порівняльний вплив фітозасобів на зміни маси вентральної передміхурової залози і сім'яних пухирців на моделі кріотравми у щурів (M±m) (n=8)**

Показник	Інтактна група	Контрольна Патологія	Засоби корекції		
			ГЕЯС	Трибестан	Пепонен
			150 мг/кг	60 мг/кг	100 мг/кг
Маса передміхурової залози, мг	385,6 20,1	285,6 16,1*	403,2 22,6#	413,4 17,5#	337,4 21,3*
Маса сім'яних пухирців, мг	416,8 20,8	292,2 14,8*	390,4 14,2#	396,1 22,1#	340,1 16,3*
МКСП	0,21 0,02	0,14 0,01*	0,20 0,01#	0,20 0,02#	0,17 0,01*#

Примітки: 1. \* – (P < 0,05) порівняно з інтактною групою;

2. # – (P < 0,05) порівняно з групою контрольної патології

Таблиця 3

**Порівняльний аналіз фітозасобів на зміни окремих показників андрогенного статусу на моделі кріотравми передміхурової залози у щурів щурів (M±m) (n=8)**

Показник	Інтактна група	Контрольна патологія	Засоби корекції		
			ГЕЯС	Трибестан	Пепонен
			150 мг/кг	60 мг/кг	100 мг/кг
Активність КФ у сироватці крові, ммоль/год.л	0,96 0,08	1,75 0,15*	0,95 0,15#	0,90 0,12#	1,36 0,17*#
Активність ЛФ у сироватці крові, ммоль/год.л	2,80 0,27	3,56 0,20*	3,01 0,21#	2,90 0,27#	3,10 0,18#
КФ/ЛФ у сироватці крові	0,34	0,49	0,31	0,31	0,44
Активність КФ у гомогенаті ПЗ, ммоль/год.г білка	1,73 0,21	1,20 0,16*	1,70 0,09#	1,65 0,10#	1,40 0,15
Активність ЛФ у гомогенаті ПЗ, ммоль/год.г білка	2,23 0,24	3,18 0,25*	2,40 0,27#	2,68 0,20#	2,80 0,19*
КФ/ЛФ в гомогенаті ПЗ	0,78	0,38	0,71	0,62	0,50
Вміст фруктози у СП, ммоль/л	3,26 0,21	1,51 0,24*	2,85 0,21#	2,56 0,28*#	2,20 0,20*#
Вміст Тс, нмоль/л	22,06 1,48	13,00 1,51*	19,16 1,59#	19,01 1,24#	18,04 1,16*

Примітки: 1. \* – (P < 0,05) порівняно з інтактною групою;

2. # – (P < 0,05) порівняно з групою контрольної патології

менту в сироватці зростає на 82,3% (P < 0,05), що може бути зумовлено підвищенням проникності мембран ацинусів і свідчити про значне порушення функціонування ПЗ та зниження андрогенного статусу щурів в умовах запалення. Зниження андрогенної насиченості організму за умов кріогенної травми ПЗ підтверджується різнобічними змінами коефіцієнту КФ/ЛФ у сироватці крові та гомогенаті ПЗ, а також більш ніж дворазовим зменшенням вмісту фруктози в СП та рівня тестостерону в сироватці крові (табл. 3).

Водночас зафіксоване зменшення вмісту КФ у сироватці крові з одночасним підвищенням активності цього ферменту в тканинах ПЗ, а також відносна стабілізація співвідношення КФ/ЛФ під впливом дії фітозасобів можуть свідчити про процеси відновлення порушеного функціонального стану ПЗ. На тлі застосування ГЕЯС спостерігалася найбільш ефективна стабілізація досліджуваних показників, які на тлі уведення цього фітозасобу достовірно не відрізнялись від інтактної групи.

Аналогічним дії ГЕЯС був лікувальний ефект трибестану, який за умов патології відновлював до фізіологічного рівня більшість показників андрогенного статусу, окрім умісту фруктози в СП, який під впливом цього препарату достовірно зростав у 1,70 рази, проте залишався на 21,5% нижчим, аніж у тварин інтактної групи ( $P < 0,05$ ).

Препарат пепонен також виявив здатність до стабілізації показників андрогенного статусу у щурів в умовах кріогенного простатиту, але подібний ефект був менш виразним.

Отже, за виразністю ефекту щодо корекції порушень структурно-функціонального стану ПЗ, який оцінювався за змінами маси андрогензалежних органів та інтегральних показників андрогенного статусу, у щурів на тлі кріоураження ПЗ ГЕЯС не поступався фітозасобу порівняння трибестану і переважав лікувальний ефект пепонену.

## Висновки.

1. В умовах експериментального кріотравматичного простатиту у щурів фітозасоби ГЕЯС, трибестан і пепонен проявляють протизапальну дію, що підтверджується зменшенням лейкоцитозу, анемії та рівня С-реактивного білка в сироватці крові тварин.

2. Фітокорекція суттєво пригнічує активацію окиснювальних процесів у ПЗ (зменшує вміст ТБК-активних продуктів), ефективно коригує баланс ПОЛ/АОС шляхом активації ферментного (активність СОД, каталази, глутатіонредуктази)

і неферментного (вміст  $\alpha$ -токоферолу, відновленого глутатіону) складників САЗ, а також знижує концентрацію оксиду азоту в сироватці крові та пригнічує накопичення у вогнищі запалення первинних і вторинних продуктів перекисної модифікації білка.

3. Досліджувані фітозасоби в умовах кріотравматичного простатиту відновлюють масові коефіцієнти ПЗ і сім'яних пухирців та сприяють збереженню на рівні, близькому до фізіологічного показників андрогенного статусу організму. Вони з різною ефективністю запобігають зниженню андрогенної насиченості організму: зменшують активність простатоспецифічної КФ у сироватці крові з одночасним підвищенням її вмісту в тканинах ПЗ, стабілізують співвідношення КФ/ЛФ, сприяють збереженню вмісту фруктози в гомогенаті СП та рівня тестостерону в сироватці крові, що може свідчити про відновлення порушеного морфофункціонального стану ПЗ на тлі лікування.

4. ГЕЯС у дозі 150 мг/кг за виразністю лікувальної дії не поступається перед закордонним аналогом трибестаном у дозі 60 мг/кг і переважає аналогічний ефект пепонену в дозі 106 мг/кг, що, можливо, пов'язано з його більш виразними протизапальними та антиоксидантними властивостями або прямим стимулюючим впливом на статеву систему окремих біологічно активних речовин, зокрема стероїдних сапонінів, що входять до його складу.

## ЛІТЕРАТУРА

- Andrijanenkov O. V., Zajchenko G. V., Zhuravel' I. A., Tartins'ka G. S. Vivchennja prostatoprotektoinoї дії Talabanu pol'ovogo na modeli kriotravmi peredmihurovoi zalozi u shhuriv-samciv. *Farmakologija ta likars'ka toksikologija*. 2012; 2 (27): 3–7. (Ukr)
- Belenichev, I. F., Chekman, I. S., Nagornaya, E. A., Gorbacheva, S. V., Gorchakova, N. A., Bukhtiyarova, N. V., Reznichenko, N. Y., & Shakh, F. (2020). Tiol-disul'fidnaya sistema: rol' v endogennoi tsito- i organoproteksii, puti farmakologicheskoi modulyatsii: monografiya. Kiev : TOV Vidavnitstvo «Yuston». [Belenichev I. F., Chekman I. S., Nagornaya E. A., Gorbacheva S. V., Gorchakova N. A., Bukhtiyarova N. V., Reznichenko N. Yu., Shakh Feroz. (2020) Thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways: monograph. Kiev : TOV Vidavnitstvo «Yuston». (Ukr)].
- Ystematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 9(6), 726–740. URL: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy048>.
- Belenichev, I. F., Aliyeva, E. G., Kamyshny, O. M., Bukhtiyarova, N. V., Ryzhenko, V. P., & Gorchakova, N. O. (2022). Pharmacological modulation of endogenous neuroprotection after experimental prenatal hypoxia. *Neurochemical J.*, 16(1), 68–75. URL: <https://doi.org/10.1134/s1819712422010044> (Ukr).
- Brechka, N. M. (2019). Androgenic Status of Male Rats after Impact of Natural Origin Medicines under Conditions of the Prostate Cryotrauma. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*, 4,4(20), 237–242. URL: <https://doi.org/10.26693/jmbs04.04.237> (Ukr).
- Brechka, N. M., Kozar, V. V. & Bondarenko, V. O. (2019). Indicators of experimental cryotraumatic prostatitis inflammation and its pharmacological correction. *Odesa Medical Journal*, 4/5 (174/175), 4–9 (Ukr).
- Brechka, N., Bondarenko, V., Morozenko, D., Grushanska, N., Sharandak, P., Selukova, N. & Danylchenko, S. (2019). The state of prooxidant-antioxidant balance in prostate gland of rats with cryotrauma and its correction with drugs of natural origin. *Georgian Med News*, 296, 91–95 (Ukr).
- Gurianov, V. G., Liakh, Y. Y., Parii, V. D., Korotkyi, O. V., & Chalyi, O. V. (2018). Posibnyk z biostatystyky analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi Ezr (R-Statistics). Kyiv : Vistka. [Gurianov V. G., Liakh Yu. Ye., Parii V. D., Korotkyi O. V., Chalyi O. V. [Manual on biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics): for masters, interns, clinical residents, and graduate students in the field of knowledge «Health»]. Kyiv : Vistka, 2018:206. ISBN 978-617-7157-67-9. (Ukr)].
- Klyvnyak, B. M. (2017). Pharmacognostic study of bindii (Tribulus terrestris L.). PhD Thesis. Kharkiv. [Klyvnyak, B.M. (2017). Farmacognostychnе vyvchennya yakirtsiv slankykh (Tribulus terrestris L.). PhD Thesis. Kharkiv. (Ukr).]

Burda, N. E., Klyvnyak, B. M. & Zhuravel', I. O. (2016). Likarskyi zasib protyzapalnoi dii. *Patent na korysnu model' № 110212*, Ukraine, MPK A61K 36/00. № u 2016 04330. Bulletin № 18 (Ukr).

Burda, N. E., Klyvnyak, B. M., Rozhkovskiy, Ya. V. & Zhuravel', I. O. (2016). Likarskyi zasib antimikrobnoi dii. *Patent na korysnu model' № 110211*, Ukraine. Bulletin № 18 (Ukr).

Ravshanov, T. B. (2020). Pharmacological study of the prostatoprotective effect of suppositories of a combined composition. PhD Thesis. Kharkiv. [Ravshanov, T. B. (2020). Farmacologichne doslidzhennya prostatoprotekornoї diї supozytoryiv kombinovanoho skladu. PhD Thesis. Kharkiv. (Ukr)]

Soldatova, E. O. (2015). Pharmacological study of prostatoprotective effect of suppositories with phytoextracts. PhD Thesis. Kharkiv. [Soldatova, E. O. (2015). Farmacologichne doslidzhennya proctatoprotekornoї diї supozytoryiv z fitoekstractamy. PhD Thesis. Kharkiv. (Ukr).]

Chekman, I. S., Bielenichev, I. F., Nahorna, O. O., Horchakova, N. O., Lukianchuk, V. D., Bukhtiarova, N. V., & Horbachova, S. V. (2018). Doklinichne doslidzhennia spetsyfichnoi aktyvnosti pervynnykh i vtorynnykh neiroprotektornykh preparativ: Metodichni rekomendatsii. Kyiv – Zaporizhzhia, 102 p. [Chekman I. S., Bielenichev I. F., Nahorna O. O., Horchakova N. O., Lukianchuk V. D., Bukhtiarova N. V., & Horbachova S. V. (2018). Preclinical study of specific activity of primary and secondary neuroprotective drugs: Methodical recommendations. Kyiv – Zaporizhzhia. 102 p. (Ukr)].

Zajchenko, G. V., Andrijanenkov, O. V., Gevojan, S. R., Soldatova, Je. O. Novitni pidhody do modeljuvannja kriotravy peredmi-hurovoi' zalozy v eksperymenti. Inform lyst pro novovvedennja v systemi ohorony zdorov'ja. K: 2013; 28. 4 p. [Ukr]

*Стаття надійшла до редакції 26.10.2022*

*Стаття прийнята до друку 15.11.2022*

**Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.**

**Внесок авторів:**

**Юнусова С.** – проведення експериментальних досліджень, збір та аналіз літератури, написання статті;

**Рожковський Я.В.** – дизайн дослідження, корекція статті, висновки;

**Пристапа Б.В.** – участь у написанні статті, статистична обробка отриманих даних;

**Богату С.І.** – анотації, висновки, резюме.

**Електронна адреса для листування з авторами:**

*svetabogatu.sb@gmail.com*