

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС В ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗІ ТА СПЕРМАТОГЕНЕЗ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ*

Бречка Н. М.¹, Бондаренко В. О.¹, Морозенко Д. В.²

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
natalia-iper@i.ua

Хронічний простатит (ХП) є одним з найбільш розповсюджених захворювань у чоловіків репродуктивного віку. Вважається, що у 60–65 % випадків відмічається абактеріальний ХП, наслідком якого можуть бути як симптоми нижніх сечових шляхів, так і порушення сперматогенної функції [1, 2]. Одним із патогенних чинників при усіх формах неплідності у чоловіків, у тому числі й в наслідок ХП, що призводить до порушення сперматогенезу, є гіперпродукція активних форм кисню (АФК) в спермі, що визначається як оксидативний стрес (ОС) [3, 4]. Накопичення АФК в спермі призводить до пошкодження мембран сперміїв, фрагментації їх ДНК та зниження їх рухливості [4, 5]. Крім того,

при ОС виникає дисбаланс гормонального профілю, що сприяє розвитку безпліддя у чоловіків [5]. Так, формування патозооспермії у хворих на абактеріальний ХП супроводжується порушенням обміну андрогенів, зниженням андроген-естрогенового балансу [6]. Такий стан передбачає призначення препаратів, які б мали протизапальні та антиоксидантні властивості [7, 8]. При лікуванні безпліддя у чоловіків, у тому числі й екскреторно-токсичного його варіанту, що є наслідком ХП, широко застосовують вітаміни, мікроелементи, L-карнітин, які захищають спермії від негативної дії ОС [3, 4, 8]. Однак, у них відсутній протизапальний ефект. Відповідний інтерес стосовно впливу на ці показники

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Оптимізація діагностики та терапії порушень репродуктивного здоров'я ендокринного ґенезу у осіб молодого віку» (державний реєстраційний № 0111U000177).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 3.06.2019.

викликає Хондроїтин сульфат та його комбінація з Трибестаном і також препарат плаценти. На сьогодні встановлено, що хондроїтинсульфати є компонентом клітинної поверхні та позаклітинним матриксом тканин тварин і людини, приймають участь у різних біологічних подіях, включаючи проліферацію, міграцію й інвазію клітин. Їх функції виконуються шляхом регулювання активності ряду білків, таких як фактори росту, морфогени та цитокіни [9]. Крім цього, хондроїтинсульфати здатні знижувати активність матриксної металопротеїнази та чинити антиангіогенну дію [10]. Відомо, що матриксні металопротеїнази є деградативними ферментами екстрацелюлярного матриксу, а їх активність підвищується за умов запалення та корелює з рівнем СРБ [11]. Антиангіогенна дія хондроїтинсульфатів також сприяє зменшенню гіперемії, стазу та надходження лейкоцитів у вогнище запалення. Отже, саме

вказані властивості хондроїтинсульфатів є важливими для пригнічення запальної фази альтерації та зменшення болю.

Разом з тим, залишаються не вивченими питання, пов'язані з впливом Хондроїтин сульфату та його комбінації з Трибестаном та препаратом плаценти на стан прооксидантно-антиоксидантного балансу, на механізми розвитку чоловічого інфертильності на тлі простатиту та способах його корекції. **Метою** даної роботи було вивчення впливу стану прооксидантно-антиоксидантних процесів, а саме вмісту дієвих кон'югатів, гідроперекисів ліпідів, продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-продукти) та відновленого глутатіону у гомогенаті передміхурової залози, на показники спермограми щурів за умов експериментального простатиту та його корекції шляхом застосування Хондроїтин сульфату та його комбінації з Трибестаном і препарату плаценти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведені з дотриманням правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р) [12]. Під час експерименту тварини знаходилися у віварії при $t^{\circ}18-24^{\circ}\text{C}$, вологості 50–60 %, природному світловому режимі «день-ніч», на збалансованому харчовому раціоні відповідно до діючих норм.

Досліди проводили на білих статевозрілих самцях щурів популяції Вістар із початковою масою 270–370 г. Небактеріальний простатит викликали дворазовим ректальним введенням щурам самцям 1 мл суміші на основі 10 % розчину димексиду у воді та скипидару у співвідношенні 4 : 1 (модель скипидарного простатиту) у відповідності з [13]. Обрану модель хронічного простатиту було верифіковано оскільки вона, за даними авторів, відображає патогенетичні зміни, обумовлені індукцією першої фази запалення альтерації (ушкодження) тканин і клітин шляхом секреції медіаторів та венозної гіперемії (порушення місцевої гемодинаміки) передміхурової залози [13]. При проведенні експери-

ментальних досліджень були застосовані препарати Хондроїтин сульфат, Хондроїтин 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 %, гексуранові кислоти 8–9 %, виробництва компанії ЗАТ «Біолік», м. Харків [14].

В ході експерименту тварини були розподілені на такі групи: 1 група — інтактний контроль (інтактні щури); 2 група — контрольна патологія (тварини з модельованим скипидарним простатитом); 3, 4, 5, 6 та 7 групи — тварини, яким після моделювання патології протягом 14 діб вводили відповідно субстанцію Хондроїтин сульфату у дозі 60 мг/кг маси тіла, Хондроїтин сульфату у поєднанні з Трибестаном у дозі 60 мг/кг маси тіла, препарат Трибестан у дозі 60 мг/кг маси тіла, та препарат «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг маси тіла. Препаратом порівняння було обрано «Простаплант форте» (виробництва компанії «Schwabe», Німеччина) у дозі

35 мг/кг маси тіла, до складу якого входить екстракт з плодів пальми сабаль (*Serenoa repens*) 160 мг та сухий екстракт кореня кропиви (*Urtica dioica*) 160 мг. Як відомо, «Простаплант форте», розроблений німецькими виробниками, має протизапальну та антимікробну дію, зокрема, за рахунок пригнічення синтезу простагландинів та лейкотриєнів, знижує проникність капілярів та закупорку судин, що знімає набряки і застій крові в тканині передміхурової залози, сприяє посиленню секреторної активності ПЗ, нормалізує уродинаміку [7, 8]. Даний препарат широко застосовується при лікуванні захворювань простати. Всі препарати вводили внутрішньошлунково, окрім препарату «Біоглобін-У», що вводився внутрішньом'язово.

У кожній групі кількість тварин складала по 8 самців щурів. Після закінчення дослідження щурів виводили експерименту шляхом швидкої декапітації під легким ефірним наркозом на 14 добу експерименту.

Досліджували морфофункціональний стан сперматозоїдів, отриманих з епідидимісів щурів за основними показниками: кількість сперматозоїдів, відсоток патоло-

гічних форм, рухливість та тривалість збереження їх рухливості за загальноприйнятою методикою [15]. У гомогенаті передміхурової залози визначали показники, що характеризують стан прооксидантно-антиоксидантного балансу (ПОЛ/ОАС): вміст дієнових кон'югатів (ДК) та гідроперексидів ліпідів (ГПЛ), продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-продукти) та відновленого глутатіону (ВГ) [16].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм «Statistica v. 10.0». Перевірка на нормальність розподілу кількісних даних проводили з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Якщо отримані дані відповідали нормальному розподілу, застосовували дисперсійний аналіз ANOVA, а міжгрупові порівняння показників проводили за допомогою критерію Н'юмена-Кейлса. У разі відсутності відповідності отриманих даних нормальному розподілу порівняння показників проводили згідно непараметричного критерію Вілкоксона із розрахунком медіани (Me) та процентилів (25 % та 75 %). Критичне значення рівня значущості приймали рівним або меншим 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що вміст ВГ був знижений на 46,2 % у щурів з модельованим простатитом порівняно з інтактним контролем. Але при застосовуванні Хондрітину сульфату та Трибестану на тлі скипидарного простатиту вміст ВГ підвищувався на 69,1 % (табл. 1).

У групі тварин, яким вводили комбінацію Хондрітину сульфату разом з Трибестаном, вміст ВГ в гомогенаті простати був збільшений на 77,3 % порівняно з показником у позитивному контролі та був найвищим серед всіх груп тварин, які отримували досліджувані препарати. У групах щурів, яким вводили «Простаплант форте» і «Біоглобін-У», вміст ВГ був збільшений на 60,5 % та 47,6 %, відповідно, порівняно з групою скипидарного простатиту, проте його рівень не досягав показника інтактного контролю.

Концентрація ДК у позитивному контролі була збільшена у 5 разів порівняно з показником у інтактному контролі. Вміст

ДК у групах тварин, які вживали Хондрітину сульфат, був нижче на 70,0 %, Трибестан — на 28,0 %, Хондрітину сульфат + Трибестан — на 45,1 %, «Простаплант форте» — на 55,5 %, «Біоглобін-У» — на 41,7 % порівняно з цим показником у групі позитивного контролю. Вміст ГПЛ у щурів із модельованим простатитом був вище у 5,8 рази порівняно з показником у інтактному контролі. У щурів, яким застосовували Хондрітину сульфат, вміст ГПЛ знизився у 4 рази, Трибестан — лише на 35,8 %, Хондрітину сульфат у комбінації з Трибестаном — у 2,3 рази, «Простаплант форте» — у 2,1 рази, «Біоглобін-У» — на 93,5 % порівняно з показником у позитивному контролі. Вміст ТБК-продуктів у гомогенатах передміхурової залози щурів із модельованим простатитом був вищий у 5,3 рази порівняно з показником у інтактному контролі. У щурів, яким вводили Хондрітину сульфат на фоні скипидарного простатиту,

Вплив субстанції Хондрітину сульфату та її комбінації з Трибестаном на показники ПОЛ/АОС у гомогенатах передміхурової залози щурів за умови експериментального простатиту, викликаного скипидаром, у порівнянні з референтними препаратами (Ме, 25–75%)

Групи тварин	Показники			
	ВГ, мкмоль/г	ДК, мкмоль/г	ГПЛ, мкмоль/г	ТБК- продукти, мкмоль/г
Інтактний контроль, n = 6	3,44 3,22–3,66	3,98 3,30–4,49	31,06 25,74–35,06	11,60 10,54–12,56
Позитивний контроль (модель простатиту), n = 6	1,93* [◊] 1,82–1,95	20,23* 19,03–21,76	157,98* 148,66–169,96	61,54* 55,45–64,47
Модель простатиту + Хондрітину сульфат, n = 5	3,44 [◊] 3,20–3,52	5,91* [◊] 5,45–8,18	41,12* [◊] 39,64–44,87	30,77* [◊] 26,92–32,05
Модель простатиту + Трибестан, n = 6	3,28 [◊] 3,13–3,28	15,45* [◊] 12,95–15,45	118,54* [◊] 72,58–120,71	37,18* [◊] 29,49–37,18
Модель простатиту + Хондрітину сульфат + трибестан, n = 6	3,99 [◊] 3,60–4,07	9,77* [◊] 7,50–10,68	63,80* [◊] 53,25–66,47	38,46* [◊] 30,77–41,02
Модель простатиту + «Простаплант форте», n = 6	3,20 [◊] 2,97–3,60	10,23* [◊] 9,32–10,23	71,99* [◊] 70,81–78,70	33,33* [◊] 32,05–33,33
Модель простатиту + «Біоглобін-У», n = 6	3,13* [◊] 2,73–3,20	11,59* [◊] 10,45–14,09	106,31* [◊] 92,90–109,07	38,46* [◊] 29,49–41,02

Примітки:

- * вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками в групі інтактного контролю ($p < 0,05$);
[◊] вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками в групі позитивного контролю ($p < 0,05$).

вміст ТБК-продуктів знизився на 84,6 %, Трибестан — лише на 33,3 %, Хондрітину сульфат у комбінації з Трибестаном — у 2 рази, Простаплант Форте — на 41,7 %, «Біоглобін-У» — у 2,2 рази порівняно з показником у позитивному контролі. Таким чином, результати дослідження продуктів системи ПОЛ/АОС у гомогенатах передміхурової залози щурів вказують на більш високу ефективність застосування саме Хондрітину сульфату у порівнянні з іншими досліджуваними препаратами. Ці дані підтверджуються й найвищим вмістом у них ВГ у тканинах передміхурової залози як антиоксиданту, а як наслідок — найнижчим вмістом продуктів системи ПОЛ у гомогенаті простати (див. табл. 1) [17].

Порушення рівноваги між прооксидантними та антиоксидантними процесами призводило до порушення функціонального стану сім'яників щурів. Відповідно

до отриманих даних, у щурів з групи позитивного контролю знижувалася кількість сперматозоїдів, зменшувався відсоток рухливих сперміїв та тривалість їх рухливості. Всі досліджувані препарати покращували показники спермограми у щурів за умов скипидарного простатиту. Але слід відзначити, що найвища кількість сперміїв та найбільший процент рухливих сперміїв спостерігався у групах щурів із модельованим простатитом, за умов застосування Хондрітину сульфату (табл. 2).

В останні роки у патогенезі багатьох захворювань велике значення приділяється оксидативному стресу та дисбалансу процесів антиоксидантної системи [16, 17]. Інтенсифікація утворення вільних радикалів, активних форм кисню, прооксидантів призводить до підвищення проникності та пошкодження клітинних мембран, пригнічення поділу та регенерації клітин, пору-

**Вплив Хондроїтину сульфату та його комбінації
з Трибестаном на морфофункціональний стан сперміїв щурів
за умови експериментального простатиту, викликаного скипидаром,
у порівнянні з референтними препаратами (Ме, 25–75%)**

Групи тварин	Показники			
	Кількість сперміїв, млн/мл	Патологічні форми сперміїв, %	Рухливість сперміїв, %	Час збереження рухливості сперміїв, хв
Інтактний контроль, n = 8	62,50 54,00–68,25	23,50 20,50–27,00	75,00 73,75–79,00	282,50 258,75–322,50
Позитивний контроль (модель простатиту), n = 8	28,00* 24,00–33,50	28,00 24,75–34,50	37,00* 30,00–43,75	157,50* 142,50–188,75
Модель простатиту + Хондроїтину сульфат, n = 8	53,50 [◊] 38,50–55,25	25,50 23,75–27,75	62,50* [◊] 47,25–67,50	240,00 182,5–288,75
Модель простатиту + Трибестан, n = 8	41,50* [◊] 28,75–49,50	25,50 23,75–31,00	57,50* [◊] 48,75–65,00	165,00* 146,25–197,50
Модель простатиту + Хондроїтину сульфат + Трибестан, n = 8	47,50* [◊] 40,75–51,00	25,50 18,00–31,75	60,00* [◊] 48,85–65,00	237,50 180,00–272,50
Модель простатиту + «Простаплант форте», n = 8	39,50* [◊] 30,50–48,50	27,00 20,50–32,00	50,00* [◊] 47,50–68,00	177,50* 168,75–215,00
Модель простатиту + «Біоглобін-У», n = 8	43,50* [◊] 40,75–55,50	27,00 20,75–31,25	47,50* 37,25–61,25	212,50* 173,75–243,75

Примітки:

* вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками в групі інтактного контролю ($p < 0,05$);

◊ вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показниками в групі позитивного контролю ($p < 0,05$).

шення внутрішньоклітинного метаболізму. Універсальність процесів ліпопероксидації дозволяє припустити важливість розвитку оксидативного стресу як патогенетичного чинника різних запальних процесів у передміхуровій залозі. У багатьох клінічних та експериментальних дослідженнях встановлено тісний кореляційний зв'язок між рівнем оксидативного стресу та виразністю запалення [17].

Активация процесів пероксидного окиснення ліпідів при запаленні ПЗ призводить до виснаження потужності антиоксидантної системи, внаслідок чого знижується її регулювальна здатність щодо ліпопероксидації та підвищується тканинна альтерація [17, 18].

Введення досліджуваних засобів сприяло зниженню інтенсивності процесів пероксидації ліпідів. При застосуванні досліджуваних засобів у тканині ПЗ знижувався вміст первинних та вторинних продуктів ПОЛ. Оцінка виразності отриманих змін показала, що серед усіх досліджуваних засобів застосування субстанції Хондроїтину сульфату найвиразніше гальмувало накопичення продуктів пероксидації ліпідів (див. табл. 1). За виразністю дії досліджувані засоби не поступалися препарату порівняння «Простаплант форте» та переважали препарат «Біоглобін-У». Слід зазначити, що незважаючи на майже однакову за виразністю здатність знижувати у гомогенаті простати вміст як первинних,

так й вторинних продуктів пероксидації, саме за умови застосування субстанції Хондрітину сульфату середній показник вмісту відновленого глутатіону не відрізнявся від показника інтактних тварин, переважаючи за активністю препарат порівняння «Простаплант форте».

Зниження інтенсивності пероксидації ліпідів у гомогенатах передміхурової залози сприяло зниженню запалення та позитивно впливало на морфофункціональні параметри сперматозоїдів, тобто на тлі досліджуваних засобів підвищувалася кількість сперматозоїдів, відсоток рухомих сперміїв та тривалість їх руху (див. табл. 2).

Таким чином, результати експерименту свідчать про зниження вільнорадикального окиснення ліпідів біомембран передміхурової залози на тлі ведення Хондрітину сульфату. Хондрітину сульфат є високомолекулярним мукополісахаридом — глікозаміногліканом, який бере участь у син-

тезі протеогліканів в сполучній тканині, що також сприяє підвищенню опірності біомембран ПЗ щодо пероксидації. Крім того, рядом робіт доведена важлива роль глікозаміногліканів в регуляції функціонування сім'яників [19, 20]. Аналізуючи отримані дані можна припустити, що за дії Хондрітину сульфату відбувається відновлення вмісту досліджуваних параметрів до фізіологічного рівня. Як наслідок зниження запалення та процесів ліпопероксидації поліпшення характеристик морфофункціонального стану сперматозоїдів.

Таким чином, на моделі простатиту, викликаного скипидаром, спостерігали виразні простатопротекторні властивості Хондрітину сульфату. Виявлений ефект препарату на функціональний стан сперматозоїдів реалізується за рахунок його нормалізуючого впливу на процеси ліпопероксидації.

ВИСНОВКИ

1. Скипидарний простатит характеризується інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів та зниженням процесів антиоксидантного захисту, що негативно впливає на функціональний стан сперматозоїдів.
2. Всі досліджувані препарати мають нормалізуючий вплив на процеси ліпопероксидації та функціональний стан сперматозоїдів.
3. Дослідження продуктів системи ПОЛ/ОАС у гомогенатах передміхурової залози та показників спермограми щурів показали найбільш виражений позитивний ефект застосування Хондрітину сульфату при експериментальному простатиті у щурів.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Lytvynec' JeA, Lytvynec' VJe, Babylyuk RV, Babeljuk NV. *Zdorov'e Muzhchiny* 2014; 3: 88-90.
2. Povoroznjuk MV. *Zdorov'e Muzhchiny* 2015; 2: 162-165.
3. Lesovoj VN, Arkatov AV, Panasovskij NL. *Zdorov'e Muzhchiny* 2011; 3: 141-142.
4. Evdokimov VV, Zhukov OB, Kastrjukin JuV, et al. *Andrologija i genital'naja hirurgija* 2017; 2: 27-32. doi: 10.17650/2070-9781-2017-18-2-27-32.
5. Darbandi M, Darbandi S, Agarwal A. *Reprod Biol Endocrinol* 2018; 16(1): 87. doi: 10.1186/s12958-018-0406-2.
6. Minuhin AS, Bondarenko VA, Kononenko NN. *Science Rise: Medical Science* 2018; 2(22): 14-18. doi: 10.15587/2519-4798.2018.124680.
7. Gurzhenko JuN. *Zdorov'e Muzhchiny* 2010; 1: 41-44.
8. Gorpynchenko II, Gurzhenko JuM, Imshynec'ka LP. *Zdorov'e Muzhchiny* 2014; 4: 137-149.
9. Yamada S. *Cell Mol Biol Lett* 2015; 20(2): 196-212. doi: 10.1515/emble-2015-0011.
10. Kobayashi T., Kakizaki I., Nozaka H., Nakamura T. *Biochem Biophys Rep* 2016; 18(9): 72-78. doi: 10.1016/j.bbrep.2016.11.009.
11. Jacenko OV. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»* 2017; 5(13): 32-36.
12. Ljapunov NA, Zagorija VA, Georgievskij VP, Bezuglaja EP. *Nadlezhashhaja proizvodstvennaja praktika lekarstvennyh sredstv, Kiev, 1999: 508-545.*
13. Patent № 2182370. Sposob modelirovanija hronicheskogo prostatita.

14. Bioglobinum-U, available at: <http://www.biolik.com.ua/produc.php?pr=22145>.
15. Stefanov OV. Doklinichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv: metodychni rekomendacii', *Kyiv*, 2001: 528 p.
16. Arutjunjan AV, Dubinina EE, Zybina NN. Metody ocenki svobodno-radikal'nogo okislenija i antioksidantnoj sistemy organizma, *Sankt-Peterburg*, 2000: 104 p.
17. Kontorshhikova KN. Perekisnoe okislenie lipidov v norme i patologii, *N Novgorod* 2000: 23 p.
18. Ruiz-Pesini E, Dnez-Sánchez C, Lypez-Páez MJ, Enríquez JA. *Curr Top Develop Biol* 2007; 77: 3-19.
19. Zajchenko GV, Jakovleva LV, Butenko IG, Lar'janovs'ka JuB. *Farmakologija ta likars'ka toksykologija* 2008; 1-3: 74-79.
20. Grudet N, Bonnamy PJ, Le Goff D, Carreau S. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1999; 68(3-4): 153-162.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС В ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗИ ТА СПЕРМАТОГЕНЕЗ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ

Бречка Н. М.¹, Бондаренко В. О.¹, Морозенко Д. В.²

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
natalia-iper@i.ua

Одним із патогенних чинників при усіх формах неплідності у чоловіків, у тому числі й в наслідок хронічного простатиту, що призводить до порушення сперматогенезу є гіперпродукція активних форм кисню в спермі, що визначається як оксидативний стрес. Накопичення АФК в спермі призводить до пошкодження мембран сперміїв, фрагментації їх ДНК та зниженню їх рухливості. Крім того, при оксидативному стресі виникає дисбаланс гормонального профілю, що сприяє розвитку безпліддя у чоловіків. Метою даної роботи було вивчення стану прооксидантно-антиоксидантних процесів на показники спермограми щурів за умов експериментального простатиту та його фармакологічної корекції. Небактеріальний простатит викликали дворазовим ректальним введенням щурам самцям 1 мл суміші на основі 10 % розчину димексиду у воді та скипидару у співвідношенні 4:1 (модель скипидарного простатиту). Препарати Хондрітину сульфат, Хондрітину сульфат + Трибестан, Трибестан, «Біоглобін-У», Простаплант вводили протягом 14 діб. Досліджували морфофункціональний стан сперматозоїдів та визначали показники, що характеризують стан прооксидантно-антиоксидантних процесів у гомогенаті передміхурової залози: вміст дієвих кон'югатів, гідроперекисів ліпідів, продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-продукти) та відновленого глутатіону. Встановлено, що скипидарний простатит характеризується інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів та зниженням процесів антиоксидантного захисту, що негативно впливає на функціональний стан сперматозоїдів. Всі досліджувані препарати мають нормалізуючий вплив на процеси ліпопероксидації та функціональний стан сперматозоїдів. Дослідження продуктів системи ПОЛ/ОАС у гомогенатах передміхурової залози та показників спермограми щурів показали перевагу застосування Хондрітину сульфату у порівнянні з іншими досліджуваними препаратами.

Ключові слова: хронічний небактеріальний простатит, запалення, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, сперматогенез, Хондрітину сульфат, «Біоглобін-У», Трибестан, «Простаплант форте».

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И СПЕРМАТОГЕНЕЗ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Бречка Н. М.¹, Бондаренко В. А.¹, Морозенко Д. В.²

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина;

² Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
natalia-iper@i.ua

Одним из патогенных факторов при всех формах бесплодия у мужчин, в том числе и в следствие хронического простатита, приводящего к нарушению сперматогенеза, является гиперпродукция активных форм кислорода в сперме, которая определяется как оксидативный стресс. Накопление активных форм кислорода в сперме приводит к повреждению мембран сперматозоидов, фрагментации их ДНК и снижению их подвижности. Кроме того, при оксидативном стрессе возникает дисбаланс гормонального профиля, который способствует развитию бесплодия у мужчин. Целью данной работы было изучение состояния прооксидантно-антиоксидантных процессов на показатели спермограммы крыс

в условиях экспериментального простатита и его фармакологической коррекции. Небактериальный простатит вызывали двукратным ректальным введением крысам самцам 1 мл смеси на основе 10 % раствора димексида в воде и скипидара в соотношении 4:1 (модель скипидарного простатита). Препараты Хондроитина сульфат, Хондроитина сульфат + Трибестан, Трибестан, «Биоглобин-У», Простаплант вводили в течение 14 дней. Исследовали морфофункциональное состояние сперматозоидов и определяли показатели, характеризующие состояние прооксидантно-антиоксидантных процессов в гомогенате предстательной железы: содержание диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-продукты) и восстановленного глутатиона. Установлено, что скипидарный простатит характеризуется интенсификацией процессов перекисного окисления липидов и снижением процессов антиоксидантной защиты, что отрицательно влияет на функциональное состояние сперматозоидов. Все исследуемые препараты имеют нормализующее влияние на процессы липопероксидации и функциональное состояние сперматозоидов. Исследование продуктов системы ПОЛ/ОАС в гомогенатах предстательной железы и показателей спермограммы крыс показали преимущество применения Хондроитина сульфата по сравнению с другими исследуемыми препаратами.

Ключевые слова: хронический небактериальный простатит, воспаление, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, сперматогенез, Хондроитина сульфат, «Биоглобин-У», Трибестан, «Простаплант форте».

EFFECT OF NATURAL ORIGIN MEDICINES ON PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE PROSTATE RATS AND SPERMATOGENESIS UNDER CONDITIONS OF THE EXPERIMENTAL PROSTATITIS

N. M. Brechka¹, V. O. Bondarenko¹, D. V. Morozenko²

¹ *SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine;*

² *National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine
natalia-ipep@i.ua*

One of the pathogenic factors in all forms of man's infertility, including the chronic prostatitis as a result, leading to a violation of spermatogenesis, and to the overproduction of reactive oxygen species in semen, which is defined as oxidative stress. The accumulation of reactive oxygen species in sperm leads to damage to sperm membranes, their DNA fragmentation and decrease in their motility. In addition, there is an imbalance of the hormonal profile, which promote the development of man infertility with oxidative stress. The purpose of this work was investigation of prooxidant-antioxidant processes state in rats' spermogram indicators under conditions of experimental prostatitis and its pharmacological correction by Chondroitin sulfate and its combination with Tribestan and placenta. Non-bacterial prostatitis have been caused by double rectal administration to male rats of 1 ml of the mixture based on a 10 % solution of dimexide in water and turpentine in a 4:1 ratio (model of turpentine prostatitis). Chondroitin sulfate, Chondroitin sulfate + Tribestan, Tribestan, Biogloblin-B, Prostaplan were administered for 14 days. The morphofunctional state of sperm cells and indicators represent of prooxidant-antioxidant processes state in the prostate homogenate have been studied: the content of diene conjugates, lipid hydroperoxides, products which reacts with thiobarbituric acid (TBA products) and reduced glutathione. Turpentine prostatitis is characterized by an intensification of lipid peroxidation processes and decrease of antioxidant protection processes, which negatively affects on the functional state of spermatozoa have been established. All studied medicines have a normalizing effect on the processes of lipid peroxidation and the functional state of spermatozoa. The study of the products of the prooxidant-antioxidant system in homogenates of the prostate gland and rats' spermogram indicators showed the advantage of using Chondroitin sulfate in compared to other studied medicines.

Key words: non-bacterial prostatitis, inflammation, lipid peroxidation, antioxidant system, spermatogenesis, Chondroitin sulfate, placenta, Tribestan, «Prostaplan Forte».