ВИВЧЕННЯ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО НА МОДЕЛІ СУЛЬПІРИД-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ

Щокіна К.Г., Дроговоз С.М., Позднякова А.Ю.

Національний фармацевтичний університет,
61002, вул. Пушкинська, 53, м. Харків, Україна,
acya@ukr.net

Актуальність. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним з найбільш розповсюдженими захворюваннями чоловіків середнього та похилого віку. За даними літератури, ознаки ДГПЗ виявляються більш ніж у 40% чоловіків у віці 50 років і більш ніж у 90% чоловіків віком понад 80 років. Її терапія часто ускладнюється побічними ефектами і має ряд протипоказань. У зв'язку з цим пошук і створення нових безпечних простатопротекторів з комплексною фармакологічною дією, здатних одночасно впливати на різні патогенетичні ланки ДГПЗ, є важливим та актуальним. Одним з перспективних напрямків створення безпечних та ефективних простатопротекторів є фітопрепарати.

Мета дослідження. Метою роботи є експериментальне обґрунтування доцільності використання густих екстрактів коренів (ГЕКЛ) та листя (ГЕЛЛ) лопуха великого, отриманих у НФаУ під керівництвом проф. Хворост О.П., в комплексній терапії ДГПЗ.

Матеріали та методи. Модельну ДГПЗ відтворювали внутрішньоочеревинним введенням експериментальним тваринам сульпіриду в дозі 40 мг/кг протягом 30 днів. Густі екстракти лопуха в дозі 75 мг/кг та референс-препарат Простаплант форте в дозі 35 мг/кг вводили внутрішньошлунково в лікувальному режимі з 31 по 52 день дослідження. На 53 день проводили евтаназію тварин летальною дозою тіопенталового наркозу, вилучали передміхурову залозу (ПЗ) та збирали кров для біохімічних досліджень. У сироватці крові визначали вміст естрадіолу, тестостерону, дигідротестостерону, інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП), відновленого глутатіону (ВГ), дієнових

кон`югатів (ДК), активність кислої фосфатази (КФ); у гомогенаті ПЗ – активність КФ, вміст ТБК-АП, ВГ та ДК.

Результати. Достовірне підвищення активності КФ в 1,2 разу в сироватці крові тварин групи контрольної патології в свідчило про порушення функціональної активності та вказувало на появу потужних запальних процесів ПЗ. Розвиток патологічного процесу супроводжувався порушенням балансу антиоксидантної та прооксидантної систем. Підвищення вмісту дигідротестостерону в сироватці крові тварин групи контрольної патології в 5,1 разу порівняно з інтактним контролем свідчило про розвиток гіперплазії ПЗ. Зниження рівня тестостерону (в 2,8 разу) та зростання рівня естрадіолу (в 1,7 разу) підтверджувало порушення її функціональної активності. Введення ГЕКЛ сприяло зниженню активності КФ в сироватці крові експериментальних тварин в 1,2 разу порівняно з показником тварин контрольної патології. Застосування ГЕКЛ привело до нормалізації показників ВГ та ДК у сироватці крові, рівней ТБК-АП і ВГ – у гомогенаті ПЗ. За впливом на вищезазначені показники ГЕКЛ достовірно не поступався препарату порівняння Простапланту форте. ГЕЛЛ за нормалізувальним впливом на активність КФ, рівень ВГ та ДК у сироватці крові експериментальних тварин поступався ГЕКЛ та референс-препарату. Важливими маркерами фертильності самців є зміни вмісту естрадіолу, тестостерону та дигідротестостерону в їх сироватці крові. Підвищення рівня дигідротестостерону в сироватці крові тварин групи контрольної патології порівняно з інтактним контролем свідчить про розвиток проліферативних процесів у простаті. Тривале введення блокатора дофамінових рецепторів сульпіриду сприяло підвищенню рівня пролактину та знижувало вивільнення гонадотропних гормонів. А пролактин як андроген-незалежний супресор апоптозу простатичного епітелію сприяв розвитку гіперплазії ПЗ. Підвищення рівня пролактину також пришвидчувало перетворення тестостерону в естрадіол, який також сприяв розвитку проліферативних процесів у клітинах ПЗ. Введення ГЕКЛ, ГЕЛЛ та Простапланту форте сприяло достовірному підвищенню рівня тестостерону в 2,0, 2,3 та 2,5 разу відповідно та зниженню вмісту естрадіолу в сироватці крові експериментальних тварин у

середньому в 1,7 разу. Співвідношення тестостерон / естрадіол достовірно зросло до рівня інтактних тварин. Також обидва екстракти лопуха та референс-препарат достовірно знижували рівень дигідротестостерону в сироватці крові щурів у 1,7, 1,9 та 1,9 разу відповідно. Співвідношення дигідротестостерон / тестостерон достовірно зменшилось у 3,5 (ГЕКЛ), 4,3 разу (ГЕЛЛ) та 4,6 разу (Простаплант форте). Тобто всі досліджувані препарати гальмували перехід тестостерону до його активної форми – дигідротестостерону, що перешкоджало збільшенню об`єму ПЗ. Отже, всі досліджувані препарати відновлювали функціональну активність ПЗ. Достовірних відмінностей у впливі густих екстрактів лопуха та Простапланту форте на рівень гормонів не відзначено. Модельна ДГПЗ супроводжувалась розвитком потужних запальних процесів у ПЗ та сечовидільних шляхах, що підтверджує достовірне підвищення вмісту одного з основних маркерів запалення – ІЛ-1 в сироватці крові експериментальних тварин групи контрольної патології в 3,2 разу порівняно з аналогічним показником у сироватці крові тварин групи інтактного контролю. Застосування досліджуваних препаратів сприяло достовірному зниженню вмісту ІЛ-1 в сироватці крові тварин: під дією ГЕКЛ – до показника інтактних тварин, під впливом ГЕЛЛ та Простапланту форте – до значень, які достовірно відрізняються як від показника в тварин групи контрольної патології, так і в інтактних щурів.

Висновок. На моделі сульпірид-індукованої ДГПЗ у щурів густі екстракти коренів і листя лопуха великого в дозі 75 мг/кг виявили потужну простатопротекторну дію, за вираженістю якої не поступались референс-препарату Простапланту форте в дозі 35 мг/кг. Проведені дослідження доводять перспективність подальшого доклінічного вивчення густих екстрактів коренів лопуха та листя лопуха великого з метою створення на їх основі оригінальних простатопротекторів і впровадження до комплексної терапії ДГПЗ.