ВИВЧЕННЯ ДІЇ АМІНОЦУКРУ ГЛЮКОЗАМІНА ГІДРОХЛОРИДУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ

Г.В. Зайченко, Л.В. Яковлєва, С.А. Гращенкова,
І.Г. Бутенко, Є.О. Солдатова, О.В. Андріяненков
Національний фармацевтичний університет
Центральна науково-дослідна лабораторія

Ключові слова: передміхурова залоза, скипидарний простатит, аміноцукор глюкозамін, щури.

ВСТУП

В останні десятиріччя спостерігається значне поширення такого захворювання передміхурової залози як хронічний простатит. В клінічному перебігу хронічного простатиту на перший план виступають функціональні зрушення — сексуальні розлади, репродуктивні зміни, больовий, дизурічний та психоневрологічний синдроми. Таким чином, хронічний простатит являє собою не тільки медичну, але й серйозну соціальну проблему [1]. Зважаючи на те, що лікування хронічного простатиту є тривалим, в лікарський терапії захворювання в останній час віддають перевагу препаратам природного походження, які мають багатовекторну фармакодинаміку та не викликають серйозних побічних ефектів.

Виходячи з вищенаведеного, наш інтерес привернув біогенний амін — аміноцукор глюкозамін (ГА), який виявляє широкий спектр біологічної дії. Так, зокрема, ГА притаманні антиоксидантна, мембраностабілізуюча, антипротеолітична, антиагрегаційна активність [2, 3, 4, 5]. За деякими даними, ГА чинить позитивний вплив при сексуальній дисфункції у чоловіків [6].

Метою нашого дослідження було вивчення простатопротекторної дії аміноцукру глюкозаміна гідрохлориду (ГА) на моделі простатиту, викликаного скипидаром.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліди проведено на 46 білих нелінійних щурах-самцях масою 250–300 г. Простатит викликали дворазовим ректальним введенням тваринам 1 мл суміші скипидару з димексидом у співвідношенні 3:1 [7]. Димексид використовували як пенетрант, що посилює проникність мембран з метою більшої абсорбції скипидару. У великих концентраціях скипидар викликає порушення мікроциркуляції, активацію прозапальних медиаторів та розвиток запального процесу [8].

Тваринам на фоні модельованої патології вводили глюкозаміну гідрохлорид (Sigma, USA) в дозах 50 мг/кг і 90 мг/кг та препарат порівняння — олію насіння гарбуза (ООО «ДЗ «ДНЦЛЗ», серія 120507) в дозі 60 мг/кг, яка була перерахована за допомогою коефіцієнту видової стійкості Риболовлева Ю.Р., виходячи з добових доз для людини [9]. Одержані результати порівнювали з результатами інтактних тварин (інтактний контроль) та тварин з нелікованою патологією (контрольна патологія). Препарати, що досліджувалися, вводили внутрішньошлунково один раз на добу через 2 години після введення фактору ураження, починаючи з першого дня досліду та до кінця експерименту (14 доба).

Оцінку розвитку патології та ефективності препаратів проводили за клінічними показниками периферійної крові на 7 та 14 добу досліду; біохімічними показникам сироватки крові та гомогенату простати (14 доба); характеру та ступеню кристалізації секрету простати; масовими коефіцієнтами простати та сім'яних пухирців; функціональним станом сперматозоїдів.

В периферійній крові визначали загальні маркери запалення (кількість лейкоцитів та швидкість зсідання еритроцитів) уніфікованими методами [10]. У сироватці крові та гомогенаті простати визначили активність кислої фосфатази (КФ) методом Боданського [11] та інтенсивність перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) за вмістом

ТБК-продуктів [12], в гомогенаті простати — рівень відновленого глютатіону [13].

Характер та ступінь кристалізації секрету простати оцінювали в балах за такою шкалою [20]:

– 0 балів — аморфна структура секрету, кристали повністю відсутні;
– 1 бал — переважно аморфна структура, але мають місце окремі кристали у вигляді безформних та потовщених стебел;
– 2 бали — поширені порушення кристалізації (витончення гілок кристалів, відсутність чітких поперечних відгалужень);
– 3 бали — в цілому картина відповідає нормі, але в окремих ділянках кристалізації спостерігається деформація кристалів;
– 4 бали — норма (характерні кристали — типовий феномен «листя папороті»).

Показники функціональної активності сперматозоїдів (час збереження рухомості, концентрацію, процент рухомих форм, осмотичну та кислотну резистентність) визначали в суспензії епідідимусу [21].

Експериментальні дані бути статистично оброблені методом варіаційної статистики (вираховували середнє арифметичне та його стандартну помилку). Для отримання статистичних висновків застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA, ANOVA RM, критерій Краскала-Уолеса), при порівнянні вибірок — методи множинних порівнянь (критерій Ньюмена-Кейлса, LSD-тест) та критерій Мана-Уітні з поправкою Бонферонi при рівні імовірності $p \leq 0,05$ [14]. Для статистичної обробки використовувалась програма Statistica 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержані результати свідчать, що розвиток скипидарного простатиту характеризувався загальнозапальними реакціями, яки супроводжувались лейкоцитозом та підвищення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ): як на 7, так і на 14 добу експерименту показники в групі тварин з нелікованою патологією вірогідно збільшувались відносно показників інтактних тварин в середньому в 3 рази, кількість лейкоцитів — в 1,8–1,9 раз (табл. 1).

У тварин, які на фоні патології одержували ГА в дозах 50 мг/кг і 90 мг/кг та олію насіння гарбуза на 7 добу спостерігалась нормалізація показників ШЗЕ. На 14 добу відмічалось вірогідне збільшення рівня ШЗЕ відносно інтактного контролю в групах тварин, які отримували ГА в обох дозах. Між тим, під впливом ГА в дозі 90 мг/кг та препарату порівняння цей показник вірогідно зменшувався відносно контролю на патологію в середньому в 1,6 рази. Однак, як на 7, так і на 14 добу запальний процес зберігався: кількість лейкоцитів у лікованих тварин практично не відрізнялась від показника тварин з контрольною патологією. Виключення складали тварини, які одержували ГА у дозі 90 мг/кг: кількість лейкоцитів в цій групі на 14 добу не мала статистичних відмінностей від інтактного контролю (табл. 1).

Доказом порушення функції простати під впливом патологічного агенту було вірогідне підвищення активності кислої фосфатази в сироватці крові в 2,6 раз з одночасним зниженням її активності в гомогенаті простати в 2,1 рази (табл. 2, 3). Це вказує на підвищення проникності мембран ацинусів передміхурової залози і виходу простатоспецифічного ферменту в кров. Розвиток патологічного процесу супроводжувався також підсиленням процесів ПОЛ та зниженням антиоксидантного захисту. Про це свідчить вірогідне збільшення вмісту ТБК-активних продуктів як в сироватці крові, так і в гомогенаті простати в середньому в 2,4 рази та вірогідне зменшення рівня відновленого глютатіону в гомогенаті простати в 1,4 рази (табл. 2, 3).

Таблиця 1

Динаміка показників периферійної крові щурів зі скипидарним простатитом під впливом ГА

Показники	Інтактний контроль (n=8)	Контрольна патологія (n=10)	ГА,50мг/кг (n=10)	ГА, 90 мг/кг (n=10)	Олія насіння гарбуза, 60 мг/кг (n=8)
7 доба досліду					
ШЗЕ, мм/год	2,38 ± 0,32	6,90 ± 1,81*	3,05 ±0,38**	3,25 ± 0,39**	2,14 ± 0,24**
Лейкоцити, $x10^9$ г/л	8,34 ± 0,54	15,2 ± 1,09*	13,2 ± 1,09*	14,7 ± 1,33*	13,6 ± 0,95*
14 доба досліду					
ШЗЕ, мм/год	2,00 ± 0,27	6,00 ± 0,78*	4,50 ± 0,43*	4,20 ± 0,58*/**	3,50 ± 0,49**
Лейкоцити, $x10^9$ г/л	8,16 ± 0,39	15,8 ± 1,89*	13,9 ± 1,10*	11,1 ±0,85**/***	14,1 ± 1,00*

Примітки:

* — відхилення вірогідні відносно тварин інтактного контролю, $p \leq 0,05$;

** — відхилення вірогідні відносно тварин контрольної патології, $p \leq 0,05$;

*** — відхилення вірогідні відносно тварин, які одержували препарат порівняння, $p \leq 0,05$.

На 14 добу експерименту як ГА в дозі 90 мг/кг, так і препарат порівняння сприяли нормалізації активності кислої фосфатази в сироватці крові та гомогенаті простати, про що свідчить відсутність вірогідних відмінностей показника відносно інтактного контролю. Під впливом ГА в дозі 50 мг/кг спостерігалось незначне (в 1,2 рази), проте вірогідне зменшення активності кислої фосфатази в сироватці крові відносно контролю на патологію, але показник не досягав рівня інтактного контролю (табл. 2). В гомогенаті простати ГА в дозі 50 мг/кг не чинив впливу на активність ферменту.

Одержані результати свідчать про здатність обох препаратів, що досліджувалися, стабілізувати мембрани простатичних ацинусів.

Під впливом ГА в обох дозах та препарату порівняння виявлялось гальмування процесів ПОЛ. Слід відмітити, що при введенні ГА в дозі 90 мг/кг та олії насіння гарбуза спостерігалась практично повна нормалізація вмісту ТБК-продуктів в сироватці крові і в гомогенаті простати, тоді як під впливом ГА в дозі 50 мг/кг цей показник в сироватці крові залишався вірогідно вищим рівня інтактних тварин (табл. 2, 3).

Введення ГА в дозі 90 мг/кг та препарату порівняння сприяло підвищенню антиоксидантного захисту: рівень відновленого глютатіону в гомогенаті простати, порівняно з контрольною патологією, збільшився відповідно в 1,3 та 1,2 рази і не мав відмінностей від показника інтактних тварин. Під впливом ГА в дозі 50 мг/кг цей показник не мав вірогідних відмінностей від контрольної патології (табл. 2, 3).

Розвиток скипидарного простатиту характеризувався також порушенням кристалізації секрету простати, що свідчить про зниження андрогенної насиченості організму та фізіологічної активності епітелію простати. У інтактних тварин секрет мав чітку структуру, що характеризувалась добре вираженими кристалами, які нагадують по формі листя папороті (рис. 1). У нелікованих тварин спостерігались різноманітні порушення структури, форми, розташування і кількості кристалів. Так, у 60% тварин гілки кристалів були потоншені, бокові гілки відходили від основного стовбура під гострим кутом; у 30% в цілому переважала аморфна структура, але спостерігалась і наявність окремих кристалів у вигляді безформних і потовщених стебел. В одному випадку кристалізація була повністю відсутня, секрет мав аморфну структуру (рис.2). Ступінь кристалізації секрету у тварин контрольної патології складав в середньому 1,5 (0÷2) бали, тоді як у інтактних тварин — 3,8 (3÷4) бали ($p \leq 0,05$, критерій Мана-Уітні).

У тварин, які одержували на фоні патології як ГА у дозі 50 мг/кг, так і препарат порівняння, зберігались зміни в структурі секрету простати. У 50% (ГА, 50 мг/кг) и 25% (препарат

Таблиця 2

Вплив ГА на біохімічні показники сироватки крові щурів на моделі скипидарного простатиту

Групи тварин	n	Кисла фосфатаза, ммоль/г•л	ТБК-активні продукти, ммоль/л
Інтактний контроль	8	0,56 ± 0,08	0,53 ± 0,05
Контрольна патологія	10	1,49 ± 0,13*	1,34 ± 0,33*
ГА, 50 мг/кг	10	1,15 ± 0,07*/**	0,79 ± 0,09*/**
ГА, 90 мг/кг	10	0,75 ± 0,08**	0,58 ± 0,05**
Олія насіння гарбуза, 69 мг/кг	8	0,88 ± 0,13**	0,62 ± 0,07**

Примітки:

* — відхилення вірогідні відносно тварин інтактного контролю, $P \leq 0,05$;

** — відхилення вірогідні відносно тварин контрольної патології, $P \leq 0,05$.

Таблиця 3

Вплив ГА на біохімічні показники в гомогенаті простати на моделі скипидарного простатиту

Групи тварин	n	Кисла фосфатаза, ммоль/г•л-ч	ТБК-активні продукти, ммоль/г	Відновлений глютатіон, мкмоль/г
Інтактний контроль	8	2,52 ± 0,25	21,3 ± 2,53	3,49 ± 0,55
Контрольна патологія	10	1,18 ± 0,18*	51,2 ± 4,35*	2,48 ± 0,21*
ГА, 50 мг/кг	10	1,87 ± 0,33	36,0 ± 4,56*/**	2,68 ± 0,20*
ГА, 90 мг/кг	10	2,21 ± 0,26**	27,3 ± 3,49**	3,38 ± 0,36**
Олія насіння гарбуза, 60 мг/кг	8	2,20 ± 0,26**	28,0 ± 4,58**	3,07 ± 0,33**

Примітки:

* — відхилення вірогідні відносно тварин інтактного контролю, $p \leq 0,05$;

** — відхилення вірогідні відносно тварин контрольної патології, $p \leq 0,05$.

порівняння) тварин бокові гілки кристалів були витончені, а основні — потовщені, місцями були відсутні поперечні відгалуження. В інших мазках кристалізація секрету наближалась до норми. Ступінь кристалізації секрету не сягав значення інтактних тварин, але був вірогідно вище тварин контрольної патології: ГА, 50 мг/кг — 2,5 (2÷3) бали, препарат порівняння — 2,8 (2÷3) бали. У 30% тварин, лікованих ГА в дозі 90 мг/кг картина кристалізації в цілому відповідала нормі, лише в окремих ділянках спостерігалася деформація кристалів; у 70% щурів відмічалась повна нормалізація кристалізації. Ступінь кристалізації у даній групі практично не відрізнявся від інтактних тварин і складав 3,7 (3÷4) бали (відмінності вірогідні відносно тварин, які одержували ГА в дозі 50 мг/кг і препарат порівняння).

Одержані результати корелюють з таким показником, як маса андроген залежних органів — передміхурової залози та сім'яних пухирців. У тварин з нелікованою патологією було зареєстровано вірогідне зниження їх масового коефіцієнту в середньому в 2 рази. Введення ГА в дозі 90 мг/кг та препарату порівняння призводило до практично повної нормалізації цих показників. Під впливом ГА у дозі 50 мг/кг масовий коефіцієнт простати вірогідно підвищувався відносно нелакованої патології, але лишався статистично меншим, ніж показник інтактних тварин (табл. 4).

Запальній процес, що розвився при введенні скипидару, а також супутнє зниження андрогенної насиченості організму викликали статистично вірогідне погіршення функціонального стану зрілих сперматозоїдів (табл. 5). Так, у тварин з нелікованою патологією спостерігали зниження концентрації сперматозоїдів (на 57%), зменшення часу збереження рухливості сперматозоїдів (на 45%) і кількості їх рухливих форм (на 39%). Відмічались також негативні зміни показників кислотної та осмотичної резистентності.

Застосування на фоні патології ГА в дозі 90 мг/кг нормалізувало усі показники, що тестувались. Зокрема, відносно показників нелікованих тварин концентрація сперматозоїдів збільшилась на 83%, час збереження рухливості сперматозоїдів та відносна кількість рухливих форм — на 72% і 55%, відповідно. Введення ГА в дозі 50 мг/кг чинило вірогідну, але менш виразну дію на функціональний стан сперматозоїдів. Так, час збереження рухливості сперматозоїдів відносно контрольної патології збільшувався на 42%, концентрація — на 38%,

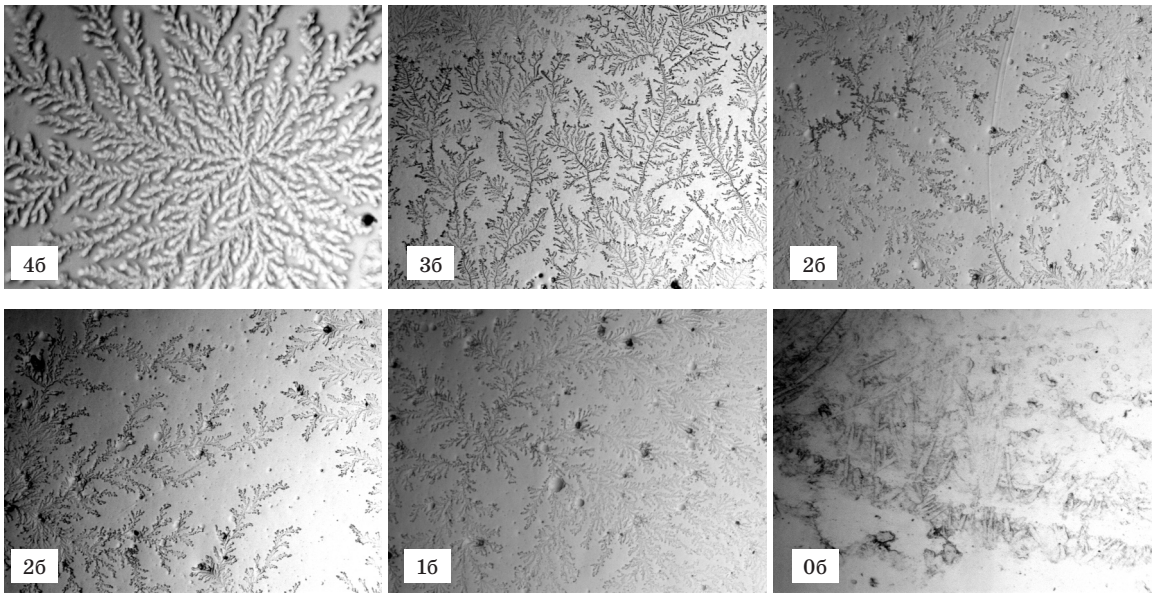

Рис. 1. *Типи кристалізації секрету передміхурової залози в залежності від ступеню андрогенної насиченості організму самців щурів різних експериментальних груп: 4б — високий ступінь андрогенізації (чітко виражені кристали, типовий феномен» листя папороті»; 3б — легкий ступінь зниження андрогенізації (наявність окремих ділянок деформації кристалів); 2б — середній ступінь зниження андрогенізації (витончення гілок кристалів, відсутність чітких поперечних відгалужень); 1б — значний ступінь зниження андрогенізації (наявність поодиноких кристалів у вигляді безформних та потовщених стеблин); 0б — конче низький ступінь андрогенізації (кристали повністю відсутні, аморфна структура секрету). Нативний препарат секрету передміхурової залози. х100.*

Таблиця 4

Вплив ГА на масові коефіцієнти репродуктивних органів самців щурів в умовах скипидарного простатиту

Масові коефіцієнти	Інтактний контроль	Контрольна патологія	ГА, 50 мг/кг	ГА, 90 мг/кг	Олія насіння гарбуза, 60 мг/кг
Простата	0,41 ± 0,03	0,19 ± 0,03*	0,35 ± 0,02*/**	0,38 ± 0,03**	0,36 ± 0,03**
Сім'яні пухирці	0,39 ± 0,02	0,20 ± 0,04*	0,30 ± 0,02**	0,36 ± 0,03**	0,35 ± 0,03**

Примітки:

* — відхилення вірогідні відносно тварин інтактного контролю, $p \leq 0,05$;

** — відхиленн, вірогідні відносно тварин контрольної патології, $p \leq 0,05$.

Таблиця 5

Вплив ГА на функціональні показники сперматозоїдів щурів в умовах скипидарного простатиту

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	ГА, 50 мг/кг	ГА, 90 мг/кг	Олія насіння гарбуза, 60 мг/кг
Час збереження рухливості сперматозоїдів, хв	331,5 ± 15,1	182,5 ± 19,2*	258,5 ± 17,4**	314,0 ± 23,3**	293,8 ± 22,3**
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	32,3 ± 2,03	16,0 ± 1,62*	22,0 ± 1,01*/**	29,2 ± 1,72**	26,1 ± 1,52*/**
Рухливі сперматозоїди, %	75,5 ± 2,38	45,8 ± 3,09*	65,8 ± 1,38*/**	71,2 ± 1,39**	68,4 ± 1,81**
Осмотична резистентність, % Na Cl	3,93 ± 0,09	3,04 ± 0,09*	3,38 ± 0,12*/**	3,74 ± 0,09**	3,55 ± 0,18**
Кислотна резистентність, pH	3,10 ± 0,08	4,12 ± 0,18*	3,26 ± 0,13**	3,14 ± 0,11**	3,17 ± 0,12**

Примітки:

* — відхилення вірогідні відносно тварин інтактного контролю, $p \leq 0,05$;

** — відхилення вірогідні відносно тварин контрольної патології, $p \leq 0,05$.

кількість рухливих форм — на 44%. При цьому, такі показники як концентрація, рухливі форми та осмотична резистентність не досягали рівня значень інтактних тварин ($p \leq 0,05$) (табл. 5).

Препарат порівняння — олія насіння гарбуза — за ефективністю дещо поступався ГА в дозі 90 мг/кг. Під його впливом концентрація сперматозоїдів та час їх рухомості вірогідно збільшувались на 63% и 61%, відповідно, а кількість рухливих сперматозоїдів — на 49% відносно показників нелікованих тварин. Однак, концентрація сперматозоїдів у цій групі була нижче показника інтактних щурів ($p \leq 0,05$).

Позитивний вплив ГА на функціональний стан сперматозоїдів перш за все пов'язаний з його мембраностабілізуючою та антиоксидантною дією. Так, в останні роки серед факторів, які негативно впливають на стан сперматозоїдів важлива роль відводиться вільним радикалам [17]. Це пояснюється тим, що мембрана сперматозоїдів містить велику кількість поліненасичених жирних кислот, які виключно чутливі до перекісного окислення. Їх пошкодження закінчується порушенням функції мембрани, що, в свою чергу, веде до пригнічення рухливості, життєздатності та здатності до фертилізації [18]. Позитивний вплив ГА на сперматогенез можна також пояснити нормалізацією гормонального балансу та підвищенням синтезу тестостерону [22].

Аналізуючи одержані результати можна стверджувати, що аміноцукор глюкозаміна гідрохлорид у дозі 90 мг/кг в умовах модельного простатиту виявляє виражений терапевтичний ефект, який не поступається препарату порівняння.

ВИСНОВКИ

1. На моделі простатиту, викликаного ректальним введенням скипидару, глюкозаміна гідрохлорид чинить дозозалежну простатопротекторну дію.

2. Простатопротекторна дія глюкозаміну характеризується зменшенням запальної реакції, пригніченням інтенсивності ПОЛ, відновленням антиоксидантного захисту організму, нормалізацією функціонального стану простати та сперматозоїдів.

3. Терапевтична дія глюкозаміну в дозі 90 мг/кг не поступається за ефективністю препарату порівняння — олії насіння гарбуза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Винаров А. З., Ахвледиани Н. Д. Хронический простатит и копулятивные нарушения //Врачебное сословие. 2004. — №5–6. — С. 6–8, 14.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н. и др. Проблема хронического неинфекцион-

ного простатита с позиции доказательной медицины. — В: Х-й Российский сьезд урологов: Материалы. М. — 2002. — С. 223–227.
3. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации. — СПб.: Фолиант, 2000. — 104 с.
4. Бомко Т.В., Маслова Н.Ф., Козлова Н.Г., Долгая И.Н., Пятикоп А.Б. Фармакологическое изучение суппозиториев с маслом семян тыквы на модели экспериментального простатита //Вісник фармації, 2002. — №2. — Т.30. — С. 90–92.
5. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.
6. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування простатитів. Методичні рекомендації// Яковлєва Л.В., Лар`яновська Ю.Б., Міщенко О.Я., Котелевець Н.В., Малек Єззедін Фуад, Зайченко Г.В., Дроговоз В.В. Державний фармакологічний центр МОЗ України. — Київ. — 2005. — С. 35.
7. Дорофеев С.Д., Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита // Русс. Мед. Журн. — 2003. — Т.11, №4. — С. 229–234.
8. Гориловский Л. М., Зингеренко М. Б. Хронический простатит //Лечащий Врач, 2003. — №7.
9. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х томах. Т.1. — Минск: Беларусь, 2000. — 495 с.
10. Козарь В.В. Изменение состава инозитолфосфатов, клеточного метаболизма при гломерулонефрите в эксперименте и клинике: Дис...канд. мед.наук: 14.0102. — Харьков, 1999. — 146 с.
11. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник /В.В.Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
12. Мазо Е.Б., Степенский А.Б., Гамидов С.И., Григорьев М.Э., Кривобородов Г.Г., Белковская М.Н. Фармакотерапия хронических простатитов//РМЖ, 2001. — №9.— С. 23.
13. Місюрьова С.В., Зупанець І.А., Ісаєв С.Г., Павлій О.І. Вивчення гепатопротекторної та антиоксидантної активності глюкозаміну гідрохлориду та його похідних при гострому ураженні печінки тетрахлорметаном //Вісник фармації. — 2002. — №3 (31). — С. 74–77.
14. Простатопротекторы / С.М. Дроговоз, Т.А. Бухтиарова, В.В. Россихин и др. — Х.: ООО Производственное предприятие «Плеяда», 2005. — 184 с.
15. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности //Докл. АН СССР. — 1979. — Т.247, №6. — С. 1513–1516.
16. Стальная И.Д., Гариашвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты //Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 66–68.
17. Хейфец В.Х., Забежинский М.А., Фролович А.Б., Хавинсон В.Х. Экспериментальные модели хронического простатита //Урол. — 1999. — №5. — С. 48–53.
18. Физиологическое значение глюкозамина. И.А. Зупанец, С.М. Дроговоз, Л.В. Яковлева и др./ Физиологический журнал. — 1990. — Т. 36, №2. — С. 115–120.
19. Hua J., Suguro S., Iwabuhi K. et al. Suppresses the ADP-mediated platelet activation in humans // Inflamm. Res. — 2004. — Vol. 53. — P. 680-688.
20. Nadermann E, Nissen HP, Kreysel HW. Hexosamine content of normal and pathological human sperm. // Andrologia. — 1983. — Nov-Dec;15(6):655-8.
21. Nickel J. C. Clinical Evaluation of the Patient Presenting with Prostatitis // Eur Urol Suppl. 2003; p.11-14.
22. Qiwang Xu, Junkang Liu, Letao Yuan (2002) No. 10469325 filed on 2002-02-28 // Use of N-acetyl-D-glucosamine in the manufacture of pharmaceutical useful for preventing and treating sexual disorder. US Patent Issued on March 21, 2006.
23. Richard G., Batstone D., Doble A. Chronic prostatitis //Curr. Opin. Urol. 2003; 13: 23–29.
24. The Role of the Urinary Epithelium in the Pathogenesis of Interstitial Cystitis.Prostatitis /Urethritis C. Lowell Parsons· Urology Volume 69, Issue 4, Supplement 1, April 2007, Pages 9–16.
25. William G. Nelson, Angelo M. de Marzo, Theodore l. Deweese and William B. Isaacs/ The Journal of Urology Volume 172, Issue 5, Supplement 1, November 2004, Pages S6-S12.
26. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Michel A., Pontariand Michael R. Ruggieri /The Journal of Urology Volume 172, Issue 3, September 2004, Pages 839-845.
27. D-Glucosamine inhibits proliferation of human cancer cells through inhibition of p70S6K. Hyun-Ji Oh, Jason S. Lee, Dae-Kyu Song, Dong-Hoon Shin, Byeong-Churl Jang, Seong-Il Suh, Jong-Wook Park, Min-Ho Suh and Won-Ki Baek / Biochemical and Biophysical Research Communications Volume 360, Issue 4, 7 September 2007, Pages 840–845.