

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ДІЯ ПРОСТАТИЛЕНУ ЩОДО РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПРОСТАТИТОМ

Смоленко Н.П., Чистякова Е.Є., Коренева Є.М., Величко Н.Ф., Белкіна І.О., Кустова С.П., Мараховський І.О., Бондаренко В.О., ¹Ларьяновська Ю.Б.
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна
¹Національний фармацевтичний університет

Вступ. Одним із запальних захворюванням чоловічої статевої сфери є простатит, який призводить до зниження фертильності та, навіть, до безпліддя. На здатність до запліднення при цій хворобі впливає порушення дозрівання сперматозоїдів, із приєднаним підвищенням медіаторів запалення, які, в свою чергу, також чинять негативний вплив на життєздатність сперматозоїдів. У чоловіків, що хворіють на простатит знижується не тільки якість життя, оскільки спостерігаються сексуальні розлади, а і погіршуються взаємовідносини у родині та знижується працездатність.

Останнім часом при лікуванні простатиту часто застосовують препарат із простатопротекторною дією – Простатилен, діючою речовиною якого є пептидний комплекс білків, отриманий із передміхурової залози биків. Простатилен має протизапальну, антибактеріальну та імуномодулюючу властивості. Відомо, що Простатилен позитивно діє на функціональну активність сперматозоїдів, має здатність нормалізувати антиоксидантно/ прооксидантний баланс у тканинах передміхурової залози зменшуючи вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів. Незважаючи на позитивний вплив Простатилену на репродуктивну функцію, дія цього препарату на статеву поведінку, гістоморфоструктуру передміхурової залози, андрогенний статус, та процес сперматогенезу потребує додаткових досліджень.

Мета дослідження. З'ясування впливу Простатилену на окремі ланки статевої поведінки, морфологічний стан передміхурової залози, рівень чоловічого статевого гормону – тестостерону, параметри спермограми, а також вміст стабільних метаболітів циклу азоту в сироватці крові статевозрілих тварин із простатитом для розширення фармакотерапевтичного потенціалу препарату.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися на самцях щурів популяції Вістар відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», згідно з положеннями Європейської конвенції.

У роботі були використані статевозрілі самці, у яких викликали простатит (група ХП) шляхом кріотравмування передміхурової залози за допомогою кріопристрою Wartner (виробник Omega Pharma International, Бельгія). З метою корекції експериментального простатиту, починаючи з 15 доби після операції, щурам протягом двох тижнів вводили 0,5% гель Простатилену *per rectum* в об'ємі 0,5 мл (група ХП+Простатилен). Контрольну групу склали хибнооперовані особини. Тварин виводили з експерименту швидкою декапітацією.

Статеву поведінку самців досліджували при паруванні з оварієктомованою рецептивною самкою впродовж 15 хв у присмерковий час за кількісними та часовими показниками. Аналізували садки, інтромісії та еякуляції. Розраховували тривалість постеякуляторного рефрактерного періоду, коефіцієнт Садки/Інтромісії.

Дослідження стану сперматогенезу проводили, визначаючи концентрацію епідидимальних спермій, їх рухливість і відсоток патологічних форм. Окрім того вимірювали рівень загального тестостерону та стабільних метаболітів циклу азоту в сироватці крові, вивчали морфологічну картину передміхурової залози шляхом перегляду мікропрепаратів вентральної частини залози під світловим мікроскопом Granum.

Статистичну оцінку проводили з використанням критерію Q Дана. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. У щурів із експериментальним простатитом (група ХП) при дослідженні статевої поведінки було встановлено, що безпосередньо спарюватись розпочали лише 55% тварин. У цих щурів кількість садок була більше в 1,7 раза, а кількість інтромісій була в 2,8 раза менша, ніж у контрольних тварин, що свідчило про переважання поведінки залицяння над власно копулятивною. У щурів з простатитом спостерігались збільшення латентного періоду копуляцій в 4 рази у порівнянні з групою Контроль. Жоден із самців групи ХП за час тесту не досягав еякуляції.

Було виявлено, що кріотравмування вентральної частини передміхурової залози викликало ознаки запалення у паренхімі залозистої тканини, які характеризувалися розтягненням кінцевих відділів більшості простатичних залозок, атрофією залозистого епітелію, згущенням і застоєм секрету, продуктивною запальною реакцією, огрубінням строми. В наших дослідженнях розвиток простатиту супроводжувався зниженням на 35 % загального тестостерону, збільшенням у 1,7 раза вмісту стабільних метаболітів циклу азоту в сироватці крові та погіршенням всіх показників спермограми, а саме: зниженням на 40 % загальної концентрації сперматозоїдів, на 45 % концентрації морфологічно нормальних

сперматозоїдів, зниженням на 44 % рухливості сперміїв та збільшенням у 2,8 рази частки аномальних форм клітин.

При аналізі показників статевої поведінки щурів, яким корегували простатит Простатиленом (група ХП+Простатилен) виявлено, що у цих самців за час тесту в 3,3 раза зросла кількість інтромісій ($(16,0 \pm 2,2)$ од, $P < 0,05$), проти групи без корекції ($(4,8 \pm 0,8)$ од). Еякуляція спостерігалась у 45 % тварин, що вказує на завершеність статевого акту. Двоє самців навіть розпочали другу серію спаровувань.

Виявлено, що у тварин із простатитом ректальне введення Простатилену зменшувало прояви атрофічних, деструктивних і склеротичних процесів у передміхуровій залозі, розвиток запалення тканини та огрубіння строми. У цих щурів, позитивний вплив позначався і на андрогенсинтетичній та сперматогенній функції сім'яників. В групі ХП+Простатилен вміст загального тестостерону у сироватці крові наближався до контрольних значень інтактних тварин: $(19,0 \pm 0,3)$ нмоль/л проти $(20,3 \pm 0,9)$ нмоль/л відповідно. У цих щурів у порівнянні з групою тварин із експериментальним простатитом спостерігалось збільшення загальної концентрації сперматозоїдів на 43 % та на 53 % збільшення концентрації морфологічно нормальних клітин, збільшення кількості рухливих сперматозоїдів на 36 % та зменшення на 50 % частки патологічних форм гамет. Тобто, у щурів, яким корегували простатит Простатиленом нормалізувались показники спермограми.

В сироватці крові піддослідних самців вміст стабільних метаболітів циклу азоту після застосування Простатилену відповідав показникам інтактних тварин: $(5,22 \pm 0,18)$ мкмоль/л проти $(5,08 \pm 0,31)$ мкмоль/л у контролі, що свідчить о покращенні антиоксидантного захисту.

Висновки. 1 Експериментальний простатит, викликаний шляхом кріотравмування передміхурової залози, у самців щурів обумовлює розлад статевої поведінки, що виникає на тлі пригнічення андрогенсинтетичних процесів та розвитку запальної реакції у простаті (порушенням процесів вільно-радикального окислення), які викликають морфологічні зміни у паренхімі залозистої тканини, та порушують сперматогенез у сім'яниках.

3. Фармакотерапевтичний ефект Простатилену у щурів із експериментальним простатитом проявляється у простатопротекторній та корегуючій дії препарату. Результатом корекції є ефективна мінімізація проявів простатиту: зниження запальної реакції та кількості утворення стабільних метаболітів циклу азоту, зменшення проявів деструктивних процесів у передміхуровій залозі, нормалізація рівню чоловічого гормону тестостерону, що призводить до відновлення показників репродуктивної функції (покращення статевої поведінки та спермограми).