УДК 615.322: 616.65 - 002: 616.69 - 008.1

- **О.В. Андріяненков, аспірант каф. хімії природ. сполук**
  Г.В. Зайченко, д.мед.н., проф. каф. хімії природ. сполук
  В.С. Кисличенко, д.фарм.н., проф. каф. хімії природ. сполук
  Д.В. Литкін, студ.
  Т. С. Білька, студ.

- ***Національний фармацевтичний університет, м. Харків***

ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ФІТОПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЧОЛОВІКІВ

Демографічна криза, що склалася на сьогоднішній день в нашій країні свідчить про прогресуюче зниження репродуктивного здоров'я не тільки у жінок, але й у чоловіків. Частота безплідного шлюбу перестає бути суто жіночою проблемою та привертає все більше уваги до репродуктивних порушень у чоловіків [1, 2, 3, 10]. Серед таких ускладнень слід виділити еректильну дисфункцію (ЕД) та хронічний простатит (ХП), частота та поширеність яких у світі досягає майже 80% [1, 2, 3, 4, 10].

За статистичними даними, число пацієнтів з ЕД у світі зросте з 152 млн. чоловік (1995 рік) до 322 млн. (у період до 2025 року). Метааналіз праць європейських учених свідчить про те, що кожен п'ятий європейський чоловік має ЕД, у Північній Америці цей показник складає - більше 9,1 млн., в Африці - 19,3 млн., в Азії - 113 млн. Серед українських чоловіків ЕД реєструють у кожного п'ятого [1, 2, 4]. До найважливіших факторів, що можуть викликати ЕД, слід віднести гормональні зміни та прогресування ендотеліальних розладів [5, 10], наявність яких взаємоускладнює перебіг та тяжкість патологічного процесу. Так андрогендефіцит опосередковує можливість розвитку судинної патології, пов'язаної з ендотелієм [5, 10, 13]. Зниження синтезу тестостерону, дигідроепіандростенону (ДГЕА), тироксину, мелатоніну та гонадотропіну обумовлює зміни гормонального фону, які призводять до ЕД. Слід зазначити, що кореляція між сексуальною активністю, концентрацією андрогенів і статевого глобуліну виявляється у чоловіків які мають симптоми запалення статевих та сечових шляхів [10, 11].

Хронічний простатит - захворювання, яке протікає безсимптомно і призводить до порушень еректильної функції і сперматогенезу. Згідно зі статистичними даними, простатитом хворіють від 25 до 40% чоловіків у «золотому» репродуктивному віці. З кожним роком число хронічних захворювань передміхурової залози збільшується [7, 14, 15]. В етіології простатитів виділяють декілька груп діючих факторів: інфекції, що передаються статевим шляхом (хламідії, уреаплазма, мікоплазма, вірус герпесу, цитомегаловірус, трихомонади, гонокок, грибок роду Кандіда, кишкова паличка); порушення кровообігу в органах малого таза (малорухливий спосіб життя, тривале статеве утримання, перерваний статевий акт або штучне подовження статевого акту); стреси, психологічні та фізичні перевантаження; ендотеліальна дисфункція; гормональні розлади [14, 15].

Дані світових досліджень свідчать про те, що в основі репродуктивних розладів у чоловіків лежать функціональні, потенційно оборотні ураження артерій - ендотеліальна дисфункція [12, 13]. Всі судинні фактори ризику несприятливо впливають на ендотелій, приводячи до порушення синтезу його клітинами ключових вазорелаксуючих чинників, найважливішим серед яких є N(3. З огляду на провідну роль NO у механізмі ерекції, очевидно, що порушення його вироблення або біодоступності можуть призводити до ЕД та ХП. І хоча проблема захворюваності на ЕД та ХП залишається дискусійною, незаперечним є факт того, що наявність хоча б однієї патології в анамнезі може ускладнити перебіг іншої, або призвести до неї [1, 5, 7, 10, 12].

Серед усіх лікарських засобів, які використовуються для корекції репродуктивних порушень, значну частку складають препарати синтетичного походження, до них відносять селективні інгібітори фосфодіестерази5 (ФДЕ 5): силденафілу цитрат, тадалафіл, варденафіл; гомеопатичні лікарські засоби: імпаза, аналоги простагландину Е: алпростадил; гормональні препарати (андрогени): тестостерону пропіонат, андріол; антибіотики; нестероїдні протизапальні засоби; вітамінні препарати. Провідним залишається той факт, що більшість з них має низку побічних ефектів, що не дозволяє оптимально проводити фармакотерапію захворювань, та обмежує коло окремих груп пацієнтів, які мають супутні захворювання в анамнезі [6, 16]. Так, використання інгібіторів ФДЕ5 у 25% пацієнтів є рефрактерним, що пов'язано з низьким пулом андрогенів, які опосередковують не тільки центральні механізми впливу на ерекцію, але й виступають ключовим фактором периферичних механізмів її реалізації [4, 5]. Використання аналогів простагландинів нівелюється незручним шляхом введення (інтракавернозні ін'єкції) та болісними відчуттями після їх використання, що зменшує відчуття повноцінності статевого акту.

Нормалізація репродуктивної функції може бути досягнена лише комплексним лікуванням. Останнім часом, широкого застосування в лікуванні репродуктивних порушень знайшли фітопрепарати [8]. Це пов'язано у

© О.В. Андріяненко, Г.В. Зайченко, В.С. Кисличенко, Д.В. Литкін, Т.С. Білька, 2012

першу чергу з тим, що адекватне лікування фітопрепаратами у зв'язку з їх комплексним складом біологічно активних речовин (БАР), забезпечує всебічний вплив на декілька ланок патогенезу захворювання, та в значній мірі невілює кількість побічних ефектів, що спостерігаються при використанні тривіальної терапії. Найбільш ефективною лікарською рослинною сировиною (ЛРС) для лікування інфертильних станів, та лікарські засоби (ЛЗ), які використовуються в клінічній практиці, є Aralia mandchurica, Panax ginseng, Echinopanax elatum nakai, Eleutherococcus senticosus, Leuzea carthamoides, Orchis maculata, Rhodiola rosea [8, 9]. Незважаючи на велику кількість торговельних марок ЛЗ кількість препаратів рослинного походження вельми обмежена. Проведений аналіз засобів рослинного походження дозволив виділити такі групи фітопрепаратів, які використовуються у комплексній терапії репродуктивних порушень у чоловіків: лікарські препарати (ЛП), які містять БАР якірців сланких: трібестан, верона, камшила голд; ЛП, які містять БАР зозулинця чоловічого: конфідо, спеман; ЛП, які містять БАР йохімбе: йохімбіну гідрохлорид, йохімбекс - гармонія, тентекс форте; ЛЗ, які містять олію насіння гарбуза: пепонен, ростамед; препарати сливи африканської: простакер, простамол уно, простаплант; апіпрепарати: апіпрост; гомеопатичні лікарські засоби: хомвіо-простан, гентос, цефагіл [6, 16]. Дія багатокомпонентних рослинних та гомеопатичних ЛЗ обумовлена насамперед їх комплексним складом, що дозволяє впливати як на центральні, так і периферичні складові механізми ерекції. Завдяки наявності прямої а2- адреноблокуючої дії, гіполіпідемічній, мембранопротекторній, антикоагулянтній та антиагрегантній, протизапальній діям з'являється можливість використовувати їх у комплексній терапії запальних захворювань простати [6, 16].

Серед вельми перспективної сировини для вивчення та використання в андрології є талабан польовий, та види зозулинця чоловічого, зозулинця плямистого, фармакологічне вивчення активності яких проводиться на кафедрах фармакології та хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.

Талабан польовий (Thlaspi arvense L.)Cr). У всіх частинах Т. міститься аскорбінова кислота, у корінні - тіоглікозиди, гірчична олія; у листі - тіамін, ефірна гірчична олія, сапоніни, алкалоїди, флавоноїди, мікроелементи; у траві - флавоноїди; у квітках - сапоніни, флавоноїди; у плодах - алкалоїди. Насіння містить невисихаючу жирну олію, у її складі - ерукова, лінолева, тетракозенова, ліноленова, ейкозанова, олеїнова, арахідонова, ейкозадієнова, пальмітинова, пальмітолеїнова, стеаринова кислоти; гірчична олія, тіоглікозиди: синігрин, синігрозид, глюкокапарин; алілізотіоціанат, тирозин, тіамін, мікроелементи, лецитин, мірозинат, мірозин. Трава Т. широко використовується в народній медицині: має кровоспинну, спазмолітичну, сечогінну, потогінну, відхаркувальну, в'яжучу, антимікробну, протизапальну, ранозагоювальну дію. Насіння виявляє тонізуючу, стимулюючу ЦНС, загальнозміцнювальну дії. Настій трави застосовували для лікування пропасниці, запальних процесів у яєчниках, стенокардії, жовтяниці, віспи, скарлатини; знижує кислотність шлункового соку, стимулює статеву функцію у чоловіків, прискорює й активізує менструальний цикл, але має абортивну дію, що нівелює її застосування у вагітних.

Такий багатий склад БАР, наявність антиоксидантів, сапонінів, алкалоїдів, незамінних жирних кислот дають можливість впливати на такі ланки патогенезу андрологічних захворювань, як запалення, надмірне перекисне окиснення ліпідів, гормональна недостатність, ендотеліальна дисфункція, та відкриває нові перспективи для створення на його основі нового вітчизняного препарату.

У той же час фармакологічне вивчення порошку зозулинців дозволило виявити, що тривале (тижневе) внутрішньошлункове введення у дозі 70 мг/кг стимулює копулятивну поведінку малоактивних самців щурів, впливаючи на таку компоненту статевого спонукання, як реініціація спаровування та на компоненти власне здійснення спаровування - ефективність спаровування і еякуляторний поріг [2].

Висновки

При обговоренні одержаних у ході експерименту даних нами було зроблено припущення, що саме фітостероїди, які містяться у бульбокоренях рослин роду зозулинців, сприяють покращанню статевої поведінки тварин.

Подальші дослідження допоможуть більш детально вивчити механізми впливу активних компонентів, які містяться в ЛРС як талабану польового, так і бульбокоренів зозулинців та розробити на його основі новий вітчизняний фітопрепарат для корекції розладів сексуальної функції та запальних процесів статевих органів у чоловіків.

Література

1. Аляев Ю.Г. Хронический простатит и копулятивные нарушения /Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, Н. Д. Ахведиани //Врачеб. сословие. - 2004. - № 5 - 6. - С. 6 - 8.

2. Зайченко А.В. Перспективы создания новых корректоров сексуальных расстройств на основе субстанций природного происхождения./ А.В. Зайченко, А.В. Андрияненков, И.В. Ярошенко [и др.] // Провизор. - 2009. - № 11 -12 .-С.3-7.

3. Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита./А.А. Камалов, С.Д. Дорофеев //РМЖ. - 2003. - Том 11. - №4. - 492 с.

4. Камалов А.А. Хронический простатит и половая функция./ А. А. Камалов, В.А. Ковалев, Е.А. Ефремов // Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита: Всеросс. Науч.-практ. конф., 26-27 апр. 2000 г., Курск: сб. науч. трудов. - Курск: Маэстро-Принт, 2000.- С. 71-74.

5. Камалов А.А. Эректильная дисфункция при хроническом простатите. /А.А. Камалов, С.В. Королева, В.А. Ковалев, Е.А. Ефремов // I Конгресса профессиональной ассоциации андрологов России. // 22-26 апр. 2001 г. Кисловодск-Домбай: материалы - М.: Приложение к журналу «Андрология и генитальная хирургия». - С. 127.

6. Компендиум 2009 - лекарственные препараты/ Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: МОРИОН, 2009. - 2224 с.

7. Мазо Е.Б. Фармакотерапия хронических простатитов /Е.Б. Мазо, А.Б. Степенский, С.И. Гамидов [и др.] //РМЖ. - 2001. - Том 9. - №23.

8. Мирошников В.М. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии: учеб. пособ. / В.М. Мирошников. - М.: Медпрес-информ, 2005. - 240 с.

9. Юнда И. Ф. Состояние и перспективы изучения половых расстройств урогенитального генезиса / И. Ф. Юнда //Проблемы сексопатологии и бесплодия. - Здоровье, 1973. - С. 3-16.

10. Burchardt M. Erectile dysfunction is a marker for cardiovascular complications and psychological functioning in men with hypertension /M. Burchardt, T. Burchardt, A.G. Anastasiadis [et. al.] //Int. J. Impot. Res. - 2001. Vol. 13, №5. -P. 276-81.

11. Buskila D. From the practical viewpoint - immunomodulation with natural auto-anti-idiotyp-ic antibodies: the role of treatment with intravenous immunoglobulins (IVIG) / D. Buskila, Y. Shoenfeld // In: Natural autoantibodies: their physiological role and regulatory significance / Shoenfeld Y., Isenberg D.A. (editors). CRC Press, 1993. - P. 303-336.

12. Day D. A new tool for predicting erectile dysfunction // D. Day, A. Ambegaonkar, K. Harriot, A. McDaniel // Adv Ther. - 2001. Vol. 18, №3. - P. 131-139.

13. Kandeel F.R. Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment /F.R. Kandeel, V.K. Koussa, R.S. Swerdloff // Endocr Rev. - 2001. - Vol. 22, №3. - P. 342-388.

14. Nickel J.C. Clinical Evaluation of the Patient Presenting with Prostatitis /J.C. Nickel //Eur. Urol. Suppl. - 2003. - №2. - P. 11-14.

15. Richard G. Chronic prostatitis / G. Richard, D. Batstone, A. Doble //Curr. Opin. Urol. - 2003. - №13. - P. 23-29.

16. Rx-index® - класифікатор лікарських препаратів. // Rx-index (Україна) та MediMedia Development (Канада), ® 2008.

Надійшла до редакції 12.12.2011

УДК 615.322: 616.65 - 002: 616.69 - 008.1

О.В. Андріяненков, Г.В. Зайченко,
В.С. Кисличенко, Д.В. Литкін, Т.С. Білька

ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ФІТОПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЧОЛОВІКІВ

Ключові слова: фармакологічний аналіз, фітопрепарати, талабан польовий

У статті наведені результати фармакологічного аналізу фітопрепаратів, які застосовуються в терапії захворювань репродуктивної системи чоловіків. Обґрунтовано перспективу фармакологічного дослідження нової ендемічної сировини та створення на її основі нового вітчизняного препарату, що містить БАР талабану польового.

А.В. Андрияненков, А.В. Зайченко,
В.С. Кисличенко, Д.В. Лыткин, Т.С. Билька

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН

Ключевые слова: фармакологический анализ, фитопрепараты, ярутка полевая

В статье приведены результаты фармакологического анализа фитопрепаратов, используемых в терапии заболеваний репродуктивной системы мужчин. Обосновано перспективу фармакологического исследования нового эндемичного сырья и создание на его основе нового отечественного препарата содержащего БАВ Ярутки полевой.

A.V. Andriyanenkov, A.V. Zaychenko,
V.S. Kyslichencko, D.V. Lytkin, T.S. Bilka

PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PHYTO-PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF DISEASES OF THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM

Keywords: pharmacology analysis, phyto-preparations, thlaspi arvense

The results of pharmacological analysis of phyto-preparations which used in the treatment of diseases of the male reproductive system were presented in the article. Perspectives of the pharmacological investigation of new endemic materials and the creation on its basis a new domestic drug containing the biologically active substance of Thlaspi arvense were grounded.