

УДК 616.692:612014.482:615.256.4:616.08

Богдан ПРИСТУПА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (bodernet@meta.ua)

ORCID: 0000-0002-9100-0860

SCOPUS: 55821251100

Світлана БОГАТУ

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (svetabogatu.sb@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7979-8232

SCOPUS: 58681617600

Валентин КРЕСЮН

академік НАМН України, доктор медичних наук, професор кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (kresyun@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6660-8858

SCOPUS: 6603470162

Ірина БОЙКО

кандидат хімічних наук, доцент кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (i.boyko.od@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3101-8540

SCOPUS: 9333175200

Ліана УНГУРЯН

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри організації і економіки фармації, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (lianaui@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5391-9676

SCOPUS: 57192923774

Бібліографічний опис статті: Приступа Б., Богату С., Кресюн В., Бойко І., Унгурян Л. (2024). Вплив етанольного екстракту *Tribulus terrestris* L. на імунологічну резистентність щурів на моделі хронічного скипидарного простатиту. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 136–143, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-136>

ВПЛИВ ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ *TRIBULUS TERRESTRIS* L. НА ІМУНОЛОГІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ

Актуальність. Пошук і створення ефективних і безпечних простатопротекторних засобів на основі вітчизняної лікарської рослинної сировини залишається актуальним завданням сучасної фітофармакології.

Мета дослідження – оцінити імунотропні властивості етанольного екстракту *Tribulus terrestris* L. на моделі хронічного скипидарного простатиту в щурів.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 96 статевозрілих безпородних білих щурах масою 220–240 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Одеського національного медичного університету з вільним доступом до води та їжі. Хронічний скипидарний простатит у щурів викликали одноразовим ректальним введенням 1,0 мл суміші скипидару та 10% димексиду у співвідношенні 1 : 4. Густих екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких отриманий екстракцією 50% етанолом у співвідношенні лікарська рослинна сировина : екстрагент (1 : 10) з наступним його випаровуванням, згущенням і стандартизацією. Препаратом порівняння був обраний органопротектор тваринного походження простатилен. Тварини у 3 серіях експериментів були поділені на такі експериментальні групи по 8 особин у кожній: 1 група – інтактна; 2 – тварини контрольної патології; 3 група – тварини, які протягом 20 діб після введення флогогену отримували густих екстракт якріців сланких (150 мг/кг, щоденно, внутрішньошлунково); 4 група – тварини, які протягом 20 діб після введення флогогену отримували простатилен (200 мкл/кг, щоденно, внутрішньоочеревино). Для з'ясування участі імунних механізмів у забезпеченні лікувальної дії досліджуваних засобів корекції у тварин із хронічним простатитом досліджували їхній вплив на проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові, функціональну активність нейтрофілів гранулоцитів периферичної крові у спонтанному й індукованому НСТ-тесті, а також на тлі лікування оцінювали відповідні зміни вмісту імуноглобулінів класу А, М, G, рівня циркулюючих імунних комплексів і цитокинового профілю в сироватці крові.

Результати дослідження. Встановлено, що на моделі хронічного «скипидарного» простатиту в щурів етанольний густий екстракт трави якріців сланких проявляє імунотекторну дію: посилює проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові в тесті з конканаваліном-А, відновлює функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті та сприяє завершеності фагоцитозу, коригує вміст імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) та відновлює баланс прозапальних (ФНП- α , IL-1 β) і протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів, перевіряє за виразністю імункоригувальної дії препарат порівняння простатилен.

Висновок. Обґрунтована доцільність подальших досліджень з метою створення на основі етанольного густого екстракту *Tribulus terrestris* L. нового фітопростатопротектора з імуномодулюючими властивостями.

Ключові слова: густий екстракт *Tribullus Terrestris* L., простатилен, гуморальний імунітет, цитокіновий профіль, імунотекторна дія.

Bohdan PRYSTUPA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (bodernet@meta.ua)

ORCID: 0000-0002-9100-0860

SCOPUS: 55821251100

Svitlana BOHATU

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (svetabogatu.sb@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7979-8232

SCOPUS: 58681617600

Valentin KRESYUN

Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (kresyun@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6660-8858

SCOPUS: 6603470162

Iryna BOYKO

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (i.boiko.od@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3101-8540

SCOPUS: 9333175200

Liana UNHURYAN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacy Organization and Economics, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (lianau@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5391-9676

SCOPUS: 57192923774

To cite this article: Prystupa B., Bohatu S., Kresyun V., Boyko I., Unhuryan L. (2024). Vplyv etanolnoho ekstraktu *Tribulus terrestris* L. na imunolohichnu rezystentnist shchuriv na modeli khronichnoho skypydarnoho prostatyту [Effect of ethanol extract of *Tribulus terrestris* L. on immunological resistance of rats in the model of chronic turpentine prostatitis]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 136–143, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-136>

EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF TRIBULUS TERRESTRIS L. ON IMMUNOLOGICAL RESISTANCE OF RATS IN THE MODEL OF CHRONIC TURPENTINE PROSTATITIS

Actuality. The search and creation of effective and safe prostatoprotective agents based on domestic medicinal plant raw materials remains an urgent task of modern phytopharmacology.

The purpose of the study was to evaluate the immunotropic properties of the ethanolic extract of *Tribulus terrestris* L. in the model of chronic turpentine prostatitis in rats.

Material and methods. Experiments were conducted on 96 sexually mature outbred white rats weighing 220–240 g, which were kept in standard conditions of the vivarium of the Odesa National Medical University with free access to water and food. Chronic turpentine prostatitis in rats was induced by a single rectal injection of 1,0 ml of a mixture of turpentine and 10% dimexide in a ratio of 1 : 4. A thick extract of the threshed from the fruits of *Tribulus terrestris* L. was obtained by extraction with 50% ethanol in the ratio of medicinal plant material : extractant (1 : 10), followed by its evaporation, condensation and standardization. The organoprotector of animal origin Prostatylen was chosen as the comparison drug. Animals in 3 series of experiments were divided into the following experimental groups of 8 individuals each: 1st group – intact; 2 – control pathology animals; 3rd group – animals that received a thick extract of *Tribulus terrestris* L. anchovies (150 mg/kg, daily, intragastrically) within 20 days after phlogogen administration; Group 4 – animals that received prostatylen (200 µl/kg, daily, intraperitoneally) within 20 days after phlogogen administration. In order to find out the participation of immune mechanisms in ensuring the therapeutic effect of the studied correction agents, in animals with chronic prostatitis, their influence on the proliferative activity of peripheral blood lymphocytes, the functional activity of peripheral blood neutrophil granulocytes in the spontaneous and induced NBT-test was studied, and the treatment background was evaluated corresponding changes in the content of class A, M, G immunoglobulins, the level of circulating immune complexes, and the cytokine profile in blood serum.

Research and results. It has been established that in the model of chronic “turpentine” prostatitis in rats, the ethanolic thick extract of *Tribulus terrestris* L. shows an immunoprotective effect: it enhances the proliferative activity of peripheral blood lymphocytes in the concanavalin-A test, restores the functional activity of peripheral blood neutrophil granulocytes in the NBT-test and promotes the completion of phagocytosis corrects the content of immunoglobulins (Ig A, Ig M, Ig G) and restores the balance of pro-inflammatory (TNF- α , IL-1 β) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines, surpassing the comparative drug Prostatylen in terms of the expressiveness of its immunocorrective effect.

Conclusion. Reasonable feasibility of further research aimed at creating a new phytoprostatoprotector with immunomodulating properties based on the ethanolic thick extract of *Tribulus terrestris* L.

Key words: thick extract of *Tribulus Terrestris* L., prostatylen, humoral immunity, cytokine profile, immunoprotective action.

Вступ. Актуальність. Одним із найпоширеніших запальних захворювань чоловічої статевої сфери є хронічний простатит (далі – ХП), який призводить до розвитку не лише еректильної дисфункції, але й безпліддя (Zhang, 2020; Yebes, 2023; Graziani, 2023). Тому пошук ефективних і безпечних лікарських засобів для лікування запальних захворювань органів чоловічої статевої сфери залишається актуальною проблемою сучасної фармації та фармакології. Оптимальним підходом для поліпшення репродуктивного здоров'я чоловіків є застосування природних засобів корекції – фітопростатопротекторів із широким спектром загальнометаболического впливу на організм і здатністю коригувати провідні патогенетичні механізми порушення функції передміхурової залози (далі – ПЗ) в умовах ХП. Ці засоби спричиняють комплексний вплив на ПЗ: здійснюють протизапальний, антиоксидантний, протишемічний, антипроліферативний, антиканцерогенний ефект, відновлюють імунні та гормональні відношення та стромально-судинну мікроциркуляцію у тканинах простати, покращують в умовах ХП її функціональний стан. Найбільш перспективними для розроблення сучасних фітопростатопротекторів є лікарські рослини, які мають протизапальну, антисептичну, десенсибілізуючу, беззаспокійливу, імуномодулюючу дію та здатні позитивно впливати на гемостаз і мікроциркуляцію у тканинах ПЗ, усувати дизуричні прояви та нормалізувати обмін речовин (Нікітін, 2022; Карнаух, 2014). Одним із таких представників вітчизняної флори, що поширена на теренах північного Причорномор'я, є якріці сланкі (*Tribulus terrestris* L.), фітопрепарати з якої традиційно використовуються в лікуванні еректильної

дисфункції, клімактеричного синдрому й атеросклерозу (Zhu, 2017). До складу ЛРС та фітозасобів на основі якріців сланких входять у значній кількості поліфенольні сполуки, фітостероли, стероїдні сапоніни, комплекс макро- та мікроелементів із потенційними протизапальними, антиоксидантними й антимікробними властивостями, що відкриває можливість їхнього позитивного впливу на перебіг ХП (Zhu, 2017). Водночас відомо, що фармакологічні властивості окремих фітозасобів на основі ЛРС якріців сланких можуть відрізнятися, а деякі види фармакологічної активності бути відсутніми, що значною мірою залежить від складу біологічно активно діючих речовин у сировині, місця походження ЛРС, технології екстракції (екстрагент, температура, тривалість екстракції), допоміжних речовин тощо (Zhu, 2017; Shahid, 2017; Ştefănescu, 2020). На кафедрі загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету в рамках кафедральної НДР «Створення та дослідження препаратів протизапальної і репаративної дії на основі регіональної природної сировини» (№ державної реєстрації 0111U010177) у науковому співробітництві з кафедрою фармакогнозії та нутриціології НФАУ (завідувач професор В.С. Кисличенко) був розроблений етанольний густий екстракт трави якріців сланких (далі – ГЕЯС), який у серії експериментів на моделях кріотравматичного та скипидарного простатиту в щурів виявив протизапальну, анальгетичну, антиоксидантну та гепатопротекторну активність (Юнусова, 2022; Yunusova, 2023). Водночас, зважаючи на багатофакторність етіопатогенезу, ефективність сучасної фармакотерапії ХП, зокрема із застосуванням різних фармакотерапевтичних груп

і комбінованих схем, не перевищує 60% хворих, а його перебіг часто ускладнений появою побічних ефектів і рецидивів, що пов'язано з необхідністю врахування порушень різних ланок резистентності організму на тлі хронічного запального процесу у тканинах ПЗ та необхідністю їх додаткової фармакологічної корекції (Стусь, 2018; Franco, 2020; Hu, 2019). Тому актуальним залишалось з'ясування впливу цього фітозасобу, як потенційного простатопротектора, на показники імунологічної резистентності в умовах ХП.

Мета дослідження – оцінити імунотропні властивості етанольного екстракту *Tribulus terrestris L.* на моделі хронічного скипидарного простатиту в щурів.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проведені на 96 статевозрілих безпородних білих щурах масою 220–240 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Одеського національного медичного університету з вільним доступом до води та їжі. Хронічний скипидарний простатит у щурів викликали одноразовим ректальним введенням 1,0 мл суміші скипидару та 10% димексиду у співвідношенні 1 : 4 (Коренева, 2019). Лікарська рослинна сировина трави *Tribulus terrestris L.* була заготовлена на території Одеської області у 2020–2022 рр. Густий екстракт отримано від плодів трави *Tribulus terrestris L.* отриманий екстракцією 50% етанолом у співвідношенні ЛРС : екстрагент (1 : 10) з наступним його випаровуванням, згущенням і стандартизацією. Препаратом порівняння був обраний органопротектор тваринного походження простатилен – комплекс водорозчинних пептидних біорегуляторів класу цитомедінів із відсутніми антигенними властивостями, який широко використовують як базовий засіб у комплексному лікуванні ХП, у разі гіперплазії ПЗ та після оперативного втручання. Цей засіб зменшує набряк, лейкоцитарну інфільтрацію ПЗ і сечового міхура, покращує мікроциркуляцію та спричиняє протизапальну дію (Карнаух, 2014). Тварини у 3 серіях експерименту були поділені на такі експериментальні групи по 8 особин у кожній, як: 1 група – інтактна; 2 – тварини контрольної патології; 3 група – тварини, які протягом 20 днів після введення флогогену отримували густий екстракт якріців сланких (150 мг/кг, щоденно, внутрішньошлунково); 4 група – тварини, які протягом 20 днів після введення флогогену отримували простатилен (200 мкл/кг, щоденно, внутрішньоочеревинно). Умовно-терапевтичну дозу засобів корекції обирали згідно з інструкцією, використовували коефіцієнти видової чутливості. Тварини з інтактною групи і із групи контрольної патології отримували еквівалентну кількість води очищеної. Після закінчення досліджень щурів виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації під ефірним наркозом. Для з'ясування участі імунних механізмів у забезпеченні лікуваль-

ної дії досліджуваних засобів корекції у тварин із ХП досліджували їхній вплив на проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові, функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у спонтанному й індукованому НСТ-тесті, а також на тлі лікування оцінювали відповідні зміни вмісту імуноглобулінів класу А, М, G, рівня ЦІК і цитокінового профілю в сироватці крові.

Здатність лімфоцитів до проліферації оцінювали за результатами проби із внутрішньошкірним введенням 0,1 мл конконаваліну-А (далі – Кон-А) у вухо щурів. Введення Кон-А спричиняло комітогенний ефект, підсилювало проліферативну активність лімфоцитів, яка оцінювалась за створенням інфільтрату в місці введення мітогену. Реакцію оцінювали через 48 годин шляхом зважування вуха з утвореним інфільтратом після введення Кон-А і контрлатерального вуха. За ступенем збільшення ваги оцінювали мітогенний вплив Кон-А і проліферативну активність лімфоцитів (Кузнецова, 2012).

Функціональний стан нейтрофілів оцінювали за тестом редукції нітросинового тетразолію (далі – НСТ-тест) (Кузнецова, 2012). **Вміст основних класів сироваткових імуноглобулінів А, М, G** визначали стандартним турбідиметричним методом за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора «Мікролаб 300» (Чернушенко, 1978). **Вміст ЦІК** у сироватці крові визначали методом, що ґрунтується на преципітації ЦІК з використанням 5%-го розчину поліетиленгліколю (Гриневич, 1981).

Концентрацію цитокінів ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-4 та ІЛ-10 досліджували у плазмі крові методом ферментного імуносорбентного аналізу (ELISA), використовували набори (ELISA Kits) фірми “BioSource Int.” (USA).

Усі експерименти проведені відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, регламентованих положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р., зі змінами 1998 р.) та Законом України № 249 від 1 травня 2012 р. «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Отримані дані були статистично оброблені за допомогою Microsoft Excel і пакету програм Statistica 6,0 (StatSoft Inc., США). Визначали нормальність розподілу за допомогою критерію W Шапіро – Уоліса. За нормального розподілу варіант використовували дисперсійний аналіз ANOVA. Отримані дані виражали у форматі $M \pm m$. Відмінності вважалися статистично значущими за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Однією з об'єктивних характеристик, яка відображає функціональну активність лімфоцитів, є їхня здатність до проліферації під впливом різних комітогенних чинни-

ків (Кузнецова, 2012). Таким чинником є Кон-А, який широко використовується в експериментах, оскільки здатний спричиняти специфічний лімфоцитаривувальний вплив, передусім на Т-лімфоцити.

Результати досліджень показали, що внутрішньошкірне введення Кон-А інтактним щурам у вуха спричинило утворення інфільтрату та збільшувало вагу вуха на 32,1% ($P < 0,05$). Водночас у щурів групи контрольної патології через 20 діб після ректального введення флогогену проліферативна активність Т-лімфоцитів знижувалась в 1,33 раза ($P < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив засобів корекції на проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові щурів із хронічним простатитом, ($M \pm SD$) ($n = 8$)

Показник	Інтактна група	Хронічний простатит	Засоби корекції	
			ГЕЯС 150 мг/кг	простатилен 200 мкл/кг
Процент збільшення ваги (%)	32,1 ± 1,2	24,2 ± 1,0*	30,4 ± 1,2	33,2 ± 1,1

Примітки: 1. * – ($P < 0,05$) порівняно з інтактною групою; 2. # – ($P < 0,05$) порівняно із групою нелікованих тварин.

На тлі застосування ГЕЯС збільшення ваги інфільтрату залишалось на рівні 30,4 ± 1,2%, простатилену – 33,2 ± 1,1%, що свідчить про здатність цих засобів цілком усувати негативні зміни проліферативної активності лімфоцитів, відновлювати їхню чутливість і здатність відповідати проліферацією на дію комітогенного чинника, що може розглядатися як прояв імунотропної дії й один з імовірних механізмів їх позитивного впливу на перебіг цього захворювання.

Відомо, що спонтанний НСТ-тест є показником загального подразнення фагоцитуючих клітин, тоді як індукований ліпополісахаридом клітинної стінки *E.coli* НСТ-тест є критерієм можливості фагоцитів завершити фагоцитоз (Кузнецова, 2012). Дослідження показали, що у групі інтактних тварин спонтанний НСТ-тест нейтрофільних гранулоцитів

дорівнював 9,50 ± 0,71%, тоді як стимуляція цих клітин ліпополісахаридом *E. Coli* призводила до додаткового зростання цього показника в 1,38 раза – до 13,11 ± 0,41%, ($P < 0,05$) (табл. 2).

У тварин із ХП показник спонтанного НСТ-тесту знижувався з 9,50 ± 0,71% до 8,21 ± 0,55% ($P > 0,05$), а додаткова стимуляція цих клітин уже не супроводжувалась зростанням їхньої функціональної активності в НСТ-тесті: показник індукованого НСТ-тесту був в 1,72 раза ($P < 0,05$) нижчим порівняно з показником інтактної групи, що свідчить про пригнічення в умовах ХП функціональної активності та неспроможність фагоцитуючих клітин сформуванати адекватну відповідь на їх антигенну стимуляцію ліпополісахаридом *E. Coli*, а також вказує на суттєве зниження здатності цих клітин завершити фагоцитоз. Лікування простатиту за допомогою ГЕЯС зберігало функціональну активність нейтрофілів у спонтанному НСТ-тесті на фізіологічному рівні та цілком відновлювало показник індукованого тесту. Під впливом ГЕЯС нейтрофіли пролікованих тварин активно відповідали додатковим підсиленням фагоцитозу й у відповідь на зовнішню стимуляцію ліпополісахаридом *E. Coli* збільшували цей показник із 10,23 ± 0,58% до 12,80 ± 0,43% ($P < 0,05$). Водночас нейтрофіли тварин, які під час лікування отримували простатилен, реагували на додаткову стимуляцію ліпополісахаридом *E. Coli* не так активно, як нейтрофіли тварин, що отримували терапію ГЕЯС. Під впливом простатилену фагоцитуюча активність в індукованому НСТ-тесті мала лише тенденцію до збільшення, яка не набувала достовірного характеру (табл. 2). Отже, нами встановлено, що фармакотерапія ХП досліджуваними засобами корекції створює умови для відновлення функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові, що може розглядатись як прояв їхньої імунотропної дії.

В умовах експериментального відтворення ХП гуморальна ланка імунітету у тварин також зазнавала істотних змін. Через 20 діб після ректального введення щурам флогогену концентрація Ig A в сироватці крові зростала в 1,73 раза, Ig M – в 1,89 раза, Ig G – в 1,87 раза ($P < 0,05$). Як відомо, імуноглобуліни, передусім класу G, є основними представни-

Таблиця 2

Вплив засобів корекції на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті у щурів із хронічним простатитом ($M \pm SD$), $n = 8$

Показники	Інтактні тварини	Хронічний простатит		
		Без корекції	+ ГЕЯС 150 мг/кг	+ простатилен 200 мкл/кг
Спонтанний НСТ-тест (%)	9,50 ± 0,71	8,21 ± 0,55	10,23 ± 0,58	9,03 ± 0,48
Індукований НСТ-тест (%)	13,11 ± 0,41#	7,62 ± 0,47*	12,80 ± 0,43#	10,20 ± 0,41

Примітки: 1. * – $P < 0,05$ стосовно показника інтактної групи; 2. # – $P < 0,05$ стосовно показників спонтанного НСТ-тесту.

ками антитіл. Зафіксоване нами підвищення рівня всіх імуноглобулінів може свідчити про активацію ефекторної ланки імунітету в умовах досліджуваної патології у відповідь на посилене антигенне навантаження, яке виникає через пошкодження тканини ПЗ в умовах патології (Кузнецова, 2012). Унаслідок цього за таких умов можливі прояви автоімунних реакцій і поява протиорганних антитіл, що й супроводжується підвищенням вмісту циркулюючих імунних комплексів. Зокрема, у деяких працях показано, що G-клас імуноглобулінів найбільшою мірою бере участь в утворенні циркулюючих імунних комплексів (Li, 2022; Liu, 2020; Chen, 2021). За результатами досліджень, рівень ЦК у групі тварин без корекції зростає в 1,83 раза – із $60,3 \pm 3,15$ до $110,1 \pm 6,20$ ум. од. ($P < 0,05$) (табл. 3).

В умовах відтворення скипидарної моделі ХП нами також виявлений суттєвий дисбаланс продукції в організмі тварин про- й антизапальних цитокінів. Найбільш виразні зміни цитокінового профілю фіксувались у щурів, які фармакотерапію не отримували: рівень прозапального цитокіну гострої фази запалення ФНП- α зростає щодо інтактної групи в 7,45 раза ($P < 0,05$), а ІЛ-1 β – відповідно в 4,33 раза ($P < 0,05$). Водночас вміст протизапального цитокіну ІЛ-4 зменшувався в 1,80 раза (із $20,05 \pm 2,77$ до $11,15 \pm 1,20$ пг/мл) ($P < 0,05$), а рівень ІЛ-10 знижувався у 2,56 раза (із $23,12 \pm 1,95$ до $9,04 \pm 1,20$ пг/мл) ($P < 0,05$). Отже, в умовах експериментального ХП імунна реактивність організму зазнає суттєвих змін – у сироватці крові збільшується вміст імуно-

глобулінів класу А, М і G, ЦК і спостерігається дисбаланс між продукцією прозапальних і антизапальних цитокінів. Лікування тварин фітозасобом ГЕЯС найбільш вдало усувало зазначені вище патологічні зміни гуморального імунітету та цитокінового профілю. Зокрема, у сироватці крові у тварин, які були проліковані ГЕЯС, цілком відновлювався рівень Іg А та Іg G, до фізіологічних значень стабілізувався вміст ЦК, ІЛ-4 та ІЛ-10, а рівень прозапальних цитокінів – ФНП- α та ІЛ-1 β знижувався порівняно з показником нелікованої групи відповідно в 4,0 рази ($P < 0,05$) і 2,92 раза ($P < 0,05$) (табл. 4), (рис. 1).

Лікування ХП простатиленом також суттєво покращувало стан гуморального імунітету та зменшувало у тварин із простатитом дисбаланс про- й антизапальних цитокінів. Водночас за ефективністю стабілізуючого впливу на зміни цитокінового профілю цей препарат достовірно поступався ГЕЯС.

Отже, нами встановлено, що на моделі хронічного «скипидарного» простатиту в щурів ГЕЯС та препарат порівняння простатилен проявляють імунопротекторну дію: підвищують проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові в тесті з Кон-А, відновлюють функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті та сприяють завершеності фагоцитозу, коригують вміст імуноглобулінів (Іg А, Іg М, Іg G) та відновлюють баланс прозапальних (ФНП- α , ІЛ-1 β) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів. Імовірно, що встановлений імунопротекторний ефект цих засобів в умовах ХП пов'язаний із їхнім загально-

Таблиця 3

Вплив засобів корекції на показники гуморального імунітету в щурів з експериментальним хронічним простатитом (M \pm SD), n = 8

Показники	Інтактні тварини	Хронічний простатит		
		Без корекції	+ ГЕЯС 150 мг/кг	+ простатилен 200 мкл/кг
Іg А, г/л	$0,22 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,02^*$	$0,26 \pm 0,02^\#$	$0,27 \pm 0,03^\#$
Іg М, г/л	$0,74 \pm 0,04$	$1,40 \pm 0,18^*$	$0,90 \pm 0,06^*\#$	$0,87 \pm 0,05^*\#$
Іg G, г/л	$11,2 \pm 0,88$	$21,0 \pm 1,80^*$	$13,5 \pm 1,21^\#$	$13,9 \pm 1,38^\#$
ЦК, ум. од.	$60,3 \pm 3,15$	$110,1 \pm 6,20^*$	$70,0 \pm 4,35^\#$	$65,2 \pm 3,94^*\#$

Примітки: 1. * – $P < 0,05$ стосовно показника інтактної групи; 2. # – $P < 0,05$ стосовно показників групи без корекції.

Таблиця 4

Вплив простатопротекторів на рівень цитокінів (пг/мл) у сироватці крові в щурів з експериментальним хронічним простатитом (M \pm SD), n = 8

Показники	Інтактні тварини	Хронічний простатит		
		Без корекції	+ ГЕЯС 150 мг/кг	+ простатилен 200 мкл/кг
ФНП- α	$40,40 \pm 3,51$	$300,8 \pm 27,7^*$	$75,0 \pm 6,50^*\#$	$100,4 \pm 10,9^*\#$
ІЛ-1 β	$16,26 \pm 2,13$	$70,44 \pm 5,14^*\#$	$24,12 \pm 3,50^*\#$	$33,31 \pm 2,15^*\#$
ІЛ-4	$20,05 \pm 2,77$	$11,15 \pm 1,20^*$	$18,81 \pm 2,19^\#$	$15,00 \pm 1,11^*\#$
ІЛ-10	$23,12 \pm 1,95$	$9,04 \pm 1,20^*\#$	$19,9 \pm 1,20^\#$	$16,60 \pm 0,68^*\#$

Примітки: 1. * – $P < 0,05$ стосовно показника інтактної групи; 2. # – $P < 0,05$ стосовно групи тварин без корекції.

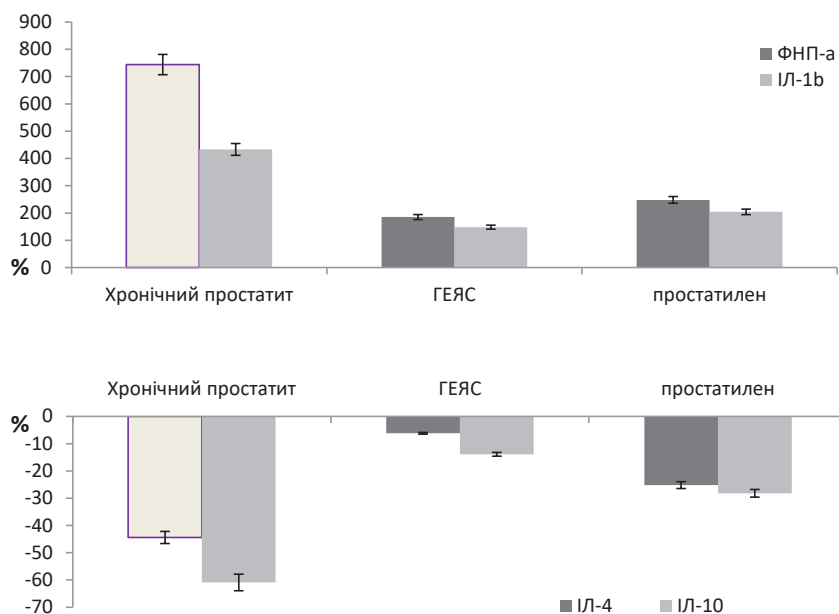


Рис. 1. Вплив простатопротекторів на баланс про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові за лікування щурів із хронічним «скипидарним» простатитом (у % відхилення від показників інтактної групи) (M ± SD) (n = 8)

метаболічним впливом на організм (Hu et al., 2019; Li, 2022; Гриневич, Алферов, 1981). З огляду на підтверджену більш високу здатність ГЕЯС коригувати порушення окремих ланок резистентності (фагоцитарна активність нейтрофілів у НСТ-тесті та показники цитокінового статусу), можемо дійти висновку, що спектр регулюючого впливу фітозасобу на основі сировини якріців сланких в умовах ХП є більш широким, порівняно з органопротектором тваринного походження простатиленом.

Висновки

1. На моделі хронічного «скипидарного» простатиту в щурів етанольний густий екстракт трави якріців сланких (ГЕЯС) (150 мг/кг, внутрішньошлунково) та препарат порівняння простатилен (200 мкл/кг, внутрішньоочеревинно) проявляють імунопротекторну дію: підвищу-

ють проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові в тесті з Кон-А, відновлюють функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті та сприяють завершеності фагоцитозу, коригують вміст імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) та відновлюють баланс прозапальних (ФНП-а, ІЛ-1β) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів.

2. Імунопротекторна активність густого екстракту трави якріців сланких в умовах скипидарної моделі простатиту стосовно впливу на окремі показники резистентності в щурів виявилась більш високою, порівняно із класичним простатопротектором простатиленом, що обґрунтовує доцільність подальших досліджень з метою створення на основі ГЕЯС нового фітопростатопротектора з імуномодулюючими властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

- Chen L., Bian Z., Chen J., Meng J., Zhang M., Liang C. Immunological alterations in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and experimental autoimmune prostatitis model: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2021. 141.155440. DOI: 10.1016/j.cyt.2021.155440.
- Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H., et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int*. 2020.125 (4). 490–496. DOI: 10.1111/bju.14988.
- Graziani A., Grande G., Martin M., et al. Chronic Prostatitis/Chronic Pain Pelvic Syndrome and Male Infertility. *Life (Basel)*. 2023. 13 (8). 1700. DOI: 10.3390/life13081700.
- Hu M., Wazir J., Ullah R., et al. Phytotherapy and physical therapy in the management of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *Int Urol Nephrol*. 2019. 51 (7). 1081–1088. DOI: 10.1007/s11255-019-02161-x7.
- Li Z.H., Han W.J., Chen Y.L. Role of innate immunity in the pathogenesis of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Advances in studies. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2022. 28 (4). 344–348. PMID: 37477457.
- Liu Y., Mikrani R., Xie D., et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines. *Fundam Clin Pharmacol*. 2020. 34 (2). 160–172. DOI: 10.1111/fcp.12517. PMID: 31642541.

- Shahid M., Riaz M., Talpur M.M., Pirzada T. Phytopharmacology of Tribulus terrestris. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016. 30 (3). 785–788.
- Ștefănescu R., Tero-Vescan A., Negroiu A., Aurică E., Vari C.E. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules*. 2020. 10 (5). 752. DOI: 10.3390/biom10050752.
- Yunusova S., Rozhkovskiy Y., Prystupa B., Bohatu S. Study of the anti-inflammatory properties of a thick extract of Tribulus terrestris L. Studium protizánětlivých vlastností hustého extraktu Tribulus terrestris L. *Ceska Slov Farm*. 2023. 72 (4). 184–189.
- Yebes A., Toribio-Vazquez C., Martinez-Perez S., et al. Prostatitis: A Review. *Curr Urol Rep*. 2023. 24 (5). 241–251. DOI: 10.1007/s11934-023-01150-z.
- Zhang J., Liang C., Shang X., Li H. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Disease or Symptom? Current Perspectives on Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Am J Mens Health*. 2020. 14 (1) : 1557988320903200. DOI: 10.1177/1557988320903200.
- Zhu W., Du Y., Meng H., Dong Y., Li L. A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of Tribulus terrestris. *Chem Cent J*. 2017. 11 (1). 60. DOI: 10.1186/s13065-017-0289-x.

REFERENCES

- Chen, L., Bian, Z., Chen, J., et al. (2021). Immunological alterations in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and experimental autoimmune prostatitis model: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 141, 155440. DOI: 10.1016/j.cyt.2021.155440. PMID: 33550164.
- Chernushenko, E.F., & Kotosova, L.S. (1978). Immunologicheskie metody issledovaniya v klinike [Immunological methods of study in clinic]. K.: Zdorov'ya, 159.
- Franco, J.V.A., Turk, T., Jung, J.H., et al. (2020). Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int*, 125(4), 490–496. DOI:10.1111/bju.14988.
- Graziani, A., Grande, G., Martin, M., et al. (2023). Chronic Prostatitis/Chronic Pain Pelvic Syndrome and Male Infertility. *Life (Basel)*, 7, 13(8), 1700. DOI: 10.3390/life13081700.
- Grynkevych, Yu.A., & Alferova, A.M. (1981). Opredelenie immunnykh kompleksov v krovi onkologicheskikh bol'nykh [Determination of immune complexes in the blood of cancer patients]. *Lab.delo*, 8, 493–495.
- Hu, M., Wazir, J., Ullah, R., et al. (2019). Phytotherapy and physical therapy in the management of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *Int Urol Nephrol*, 51(7), 1081–1088. doi:10.1007/s11255-019-02161-x7.
- Karnaukh, E.V., & Olefir, A.S. (2014). Aktual'nye prostatoprotektory v sovremennoi urologii i andrologii [Current prostate protectors in modern urology and andrology] Eksperimental'na I klinichna medycyna, 1(62), 17–26.
- Klinichna ta laboratorna imunolohiya [Clinical and laboratory immunology]. Natsional'nyi pidruchnyk. (2012). Za zahal'noyu redakciyu Kuznecovoi L.V., Frolova V.M., Babadgana V.D. K.:OOO "Poligraf plyus", 93–99 [in Ukrainian].
- Korneva, E.M., Filimonova, N.I., Brechka, N.M., Chistyakova, E.S., Smolenko, N.P., Belkina, I.O., & Karpenko, N.O. (2019). Modelyuvannya khronichnoho prostatytu. Abacteriyni prostatyt v aspekti vidtvorennya eksperymental'noi hipofertyl'nosti (ohlyd literatury) [Simulation of chronic prostatitis. Bacterial prostatitis in the aspect of reproduction of experimental hypofertility (literature review)]. *Problemy endokrynnoi paolohii*, 1 (67), 104–115 [in Ukrainian].
- Li, Z.H., Han, W.J., Chen, Y.L. (2022). Role of innate immunity in the pathogenesis of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Advances in studies. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 28(4), 344–348. PMID: 37477457.
- Liu, Y., Mikrani, R., Xie, D., et al. (2020). Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines. *Fundam Clin Pharmacol*, 34(2), 160–172. DOI: 10.1111/fcp.12517.
- Nikitin, O.D., Sych, V.I., & Yasynetskiy, M.O. (2022). Suchasna fitoterapia khvorykh na dobroyakisny hiperplasiyu pered-mikhurovoi zalozy ta khronichnyi prostatyt [Modern phytotherapy for patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis]. *Zdorov'ya cholovika*, 3 (82), 1–8 [in Ukrainian].
- Shahid, M., Riaz, M., Talpur, M.M., & Pirzada, T. (2016). Phytopharmacology of Tribulus terrestris. *J Biol Regul Homeost Agents*, 30(3), 785–788.
- Ștefănescu, R., Tero-Vescan, A., Negroiu, A., Aurică, E., & Vari C.E. (2020). A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules*, 10(5), 752. DOI: 10.3390/biom10050752.
- Stus', V.P., Koshtura, V.V., Ganichev, E.V., Rusynko, I.M., Cepelev, Yu.Yu., & Polion, M.Yu. (2018). Kombinovane likuvannya khronichnoho prostatytu [Combined treatment of chronic prostatitis]. *Urolohiya*, 22 (3), 71–75. DOI: 10.26641/2307-5279.22.3.2018.143277 [in Ukrainian].
- Yebes, A., Toribio-Vazquez, C., Martinez-Perez, S., et al. (2023). Prostatitis: A Review. *Curr Urol Rep*, 24(5), 241–251. DOI:10.1007/s11934-023-01150-z.
- Yunusova, S., Rozhkovskiy, Y., Prystupa, B., & Bohatu, S. (2023). Study of the anti-inflammatory properties of a thick extract of Tribulus terrestris L. Studium protizánětlivých vlastností hustého extraktu Tribulus terrestris L. *Ceska Slov Farm*, 72(4), 184–189.
- Yunusova, S.I., Rozhkovskiy, Y.V., Prystupa, B.V., & Bohatu, S.I. (2022). Prostatoprotekturna diya hustoho ekstraktu yakirciv slankykh na modeli kriotravmy peredmikhurovoi zalozy u shchuriv [Prostatoprotective effect of a thick extract of slanky anchovies on a cryotrauma model of the prostate gland in rats]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 3, 78–85. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-3-78 [in Ukrainian].
- Zhang, J., Liang, C., Shang, X., & Li, H. (2020). Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Disease or Symptom? Current Perspectives on Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Am J Mens Health*, 14(1):1557988320903200. DOI: 10.1177/1557988320903200.
- Zhu, W., Du, Y., Meng, H., Dong, Y., & Li, L. (2017). A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of Tribulus terrestris. *Chem Cent J*, 11(1), 60. DOI:10.1186/s13065-017-0289-x.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2023
Стаття прийнята до друку 25.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Приступа Б.В. – дослідження, ресурси, курація даних;

Богату С.І. – експериментальні дослідження;

Кресюн В.Й. – концептуалізація, методологія, висновки;

Бойко І.А. – збір і аналіз літератури;

Унгурян Л.М. – статистичний аналіз отриманих даних.

Електронна адреса для листування з авторами:

svetabogatu.sb@gmail.com