

УДК 616.692:612014.482:615.256.4:616.08

Саїдабону ЮНУСОВА*аспірант кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (saidayunusova.sd@gmail.com)***ORCID:** 0000-0003-1450-0025**DOI** 10.33617/2522-9680-2022-4-97

Бібліографічний опис статті: Юнусова С. (2022). Вивчення антиальтеративної, антипроліферативної та репаративної дії густого екстракту якріців сланких в експерименті. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 97–103, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-97

**ВИВЧЕННЯ АНТИАЛЬТЕРАТИВНОЇ, АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ТА РЕПАРАТИВНОЇ ДІЇ
ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЯКРІЦІВ СЛАНКИХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Актуальність. На сучасному фармацевтичному ринку України вибір вітчизняних препаратів для лікування хронічного простатиту (ХП) вкрай обмежений, що зумовлює актуальність розробки нових лікарських засобів. Виходячи з провідних механізмів патогенезу ХП, наявність антиальтеративної, антипроліферативної та репаративної дії у потенційного препарату корекції могло би суттєво покращити перебіг та ефективність комплексної фармакотерапії цього захворювання. На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В.С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано «Густий екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких» (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічно-активних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів) міг би володіти потенційною простатопротекторною активністю (Burda, 2016; Клуцняк, 2017).

Мета роботи – дослідити антиальтеративну, антипроліферативну та репаративну дію густого екстракту якріців сланких в експерименті.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження здійснювали на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г, розподілених на групи по 8 тварин в кожній. Антиальтеративну дію ГЕЯС вивчали на моделі асептичної дерматомної рани шкіри у щурів. Про антиальтеративну дію препаратів судили за динамікою зміни площі ранової поверхні, яку визначали планіметричним методом. Антипроліферативну дію (здатність зменшувати утворювання грануляційно-фіброзної тканини) ГЕЯС досліджували на моделі ватної гранульоми у щурів, яку відтворювали імплантацією під шкіру спини щурів ватної кульки масою 20 мг в асептичних умовах. Репаративну активність досліджували на моделі асептичної лінійної різаної рани шкіри і визначали за міцністю рубця, що утворюється під час загоєння ран у щурів, використовуючи метод ранотензіометрії. Щури 1-ої групи лікування не отримували і слугували контролем; 2-а група – досліджувальна, яка щоденно протягом терміну експерименту отримувала ГЕЯС внутрішньошлунково в дозі 150 мг/кг; 3-я група тварин отримувала диклофенак натрію (ПАТ «ХФЗ «Червона зірка») внутрішньошлунково в дозі ED50 8,0 мг/кг; 4-та група тварин отримувала як препарат порівняння кверцетин («Корвітин», ПАТ «Науково-виробничий центр «Борисагівський хіміко-фармацевтичний завод») внутрішньошлунково в дозі 10 мг/кг. Динаміку ранового процесу оцінювали на 7-у, 14-у, 21-у і 28-у добу експерименту.

Результати досліджень. Встановлено, що на моделі асептичної площинної та лінійної різаної рани шкіри у щурів ГЕЯС у дозі 150 мг/кг спричиняє антиальтеративну і ранозагоєвальну (репаративну) дію. За виразністю антиальтеративної дії ГЕЯС у 1,5 раза переважає препарат порівняння корвітин у дозі 10 мг/кг та вдвічі скорочує термін епітелізації площинної рани. Водночас за репаративною активністю ГЕЯС у різні терміни спостережень у 1,71–2,09 раза перевершує відповідний ефект корвітину. Диклофенак натрію антиальтеративною і репаративною дією не володіє і уповільнює загоєння дерматомної асептичної рани, хоча і перевершує інші препарати за виразністю антипроліферативної дії.

Висновок.

ГЕЯС у дозі 150 мг/кг володіє виразною антиальтеративною і репаративною активністю, перевершуючи відповідний ефект диклофенаку натрію і корвітину, а також поміркованою антипроліферативною дією, що відкриває підстави для його подальших досліджень як перспективного природного засобу для лікування хронічного простатиту.

Ключові слова: густий екстракт якріців сланких, диклофенак натрію, корвітин, антиальтеративна дія, антипроліферативна дія, репаративна дія.

Saydabonu YUNUSOVA*Postgraduate Student at the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane 2, Odessa, 65082, Ukraine (saidayunusova.sd@gmail.com)***ORCID:** 0000-0003-1450-0025**DOI** 10.33617/2522-9680-2022-4-97

To cite this article: Yunusova S. (2022). Vyvchennya antyal'teratyvnoyi, antyproliferatyvnoyi ta reparatyvnoyi diyi hustoho ekstraktu yakirtsiv slankykh v eksperymentі [Experimental study of the antialterative, reparative and antiproliferative effect of a thick extract of *Tribulus terrestris*]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 97–103, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-97

EXPERIMENTAL STUDY OF THE ANTIALTERATIVE, ANTIPROLIFERATIVE AND REPARATIVE EFFECT OF THE THICK EXTRACT OF *TRIBULUS TERRESTRIS*

Introduction. In the modern pharmaceutical market of Ukraine, the choice of domestic drugs for the treatment of chronic prostatitis (CP) is extremely limited, which determines the urgency of developing new drugs. Based on the leading mechanisms of the pathogenesis of CP, the presence of antialterative, reparative and antiproliferative effects in a potential prostate protector could significantly improve the course and effectiveness of complex pharmacotherapy of this disease. At the Department of Chemistry of Natural Compounds of the National Pharmaceutical University of Ukraine (Head Prof. V.S. Kyslychenko) in scientific cooperation with the Department of Pharmacology and Pharmacognosy of the Odesa National Medical University, the "Thick extract of the threshed from the fruits of the *Tribulus terrestris*" (TETT) was obtained and standardized, which, thanks to a unique combination of biologically active substances (a complex of phenolic compounds, flavonoids, saponins), could have potential prostatoprotective activity (Burda, 2016; Klyzniak, 2017).

The goal of the work is to investigate the antialterative, antiproliferative and reparative effect of the thick extract of the *Tribulus terrestris* in an experiment.

Materials and research methods. Experiments were carried out on 96 purebred white rats weighing 220–240 g, divided into groups of 8 animals each. The antialterative effect of the drugs was judged by the dynamics of changes in the area of the wound surface, which was determined by the planimetric method. The antiproliferative effect (the ability to reduce the formation of granulation-fibrous tissue) of TETT was studied on the model of cotton wool granuloma in rats, which was reproduced by implantation of a cotton ball weighing 20 mg under the skin of the back of rats under aseptic conditions. The reparative activity of phyto remedies was studied on a model of an aseptic linear incised skin wound and was determined by the strength of the scar formed during wound healing in rats using the wound tensiometry method. Rats of the 1st treatment group were not treated and served as controls; the 2nd group is an experimental group, which received TETT at a dose of 150 mg/kg, intragastrically, daily during the experiment. The 3rd group received diclofenac sodium ("Chervona Zirka", Ukraine) – at a dose of ED50 8.0 mg/kg, intragastrically, the 4th group of animals received quercetin ("Corvitin", "Scientific and Production Center" Borschhagivsk Chemical pharmaceutical plant) at a dose of 10 mg/kg, intragastrically. The dynamics of the wound process was evaluated on the 7th, 14th, 21st and 28th days of the experiment.

Research results. It was established that on the model of aseptic planar and linear incised skin wounds in rats, TETT in a dose of 150 mg/kg causes an antialterative and reparative effect. In terms of the expressiveness of the antialteration effect, TETT is 1.5 times superior to the comparative drug Corvitin at a dose of 10 mg/kg and halves the period of epithelization of a planar wound. At the same time, according to the reparative activity of TETT, in different periods of observation, it exceeds the corresponding effect of Corvitin by 1.71–2.09 times. Diclofenac sodium has no antialterative and reparative effect and slows down the healing of a dermatome aseptic wound, although it surpasses both phyto remedies in terms of the expressiveness of the antiproliferative effect.

Conclusion. TETT in a dose of 150 mg/kg has pronounced antialterative and reparative activity, surpassing the corresponding effect of sodium diclofenac and Corvitin, as well as a moderate antiproliferative effect, which opens the prospects for its further research as a potential prostate protector.

Key words: thick extract of *Tribulus terrestris*, diclofenac sodium, Corvitin, antialterative effect, antiproliferative effect, reparative effect.

Вступ. Одним з найпоширеніших захворювань чоловічої статевої сфери є хронічний простатит (ХП), який призводить не лише до розвитку еректильної дисфункції, але й безпліддя. На сучасному фармацевтичному ринку України вибір вітчизняних препаратів для лікування ХП вкрай обмежений, що зумовлює актуальність розробки нових лікарських засобів. Найбільш перспективним напрямом у лікуванні ХП є застосування лікарської рослинної сировини (ЛРС) та фітозасобів, які містять БАР з широким спектром фармакологічної активності: протизапальною, антимікробною, репаративною, імуномодулюючою, гормонорегулюючою, антисклеротичною тощо, і які здатні забезпечити комплексний лікувальний вплив на перебіг ХП (Soldatova, 2015; Lysyuk, 2018; Brechka, 2019; Simchenko, 2020; Ravshanov, 2020). Такою лікарською рослиною (ЛР)

могли б бути якірці сланкі (*Tribulus terrestris* L.), фітопрепарати з якої традиційно використовуються у лікуванні еректильної дисфункції та атеросклерозу. До складу ЛРС якірців сланких входять у значній кількості поліфенольні сполуки, фітостероли, стероїдні сапоніни, комплекс макро- і мікроелементів з потенційними протизапальними, антиоксидантними та антимікробними властивостями. На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В.С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано «Густий екстракт обмолоченої від плодів трави якірців сланких» (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічно-активних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів), міг би володіти потенційною простатопротек-

торною активністю. Попередніми дослідженнями була підтверджена наявність у ГЕЯС протизапальної (антиексудативної) дії (Burda, 2016; Klyvniak, 2017). Разом із тим, виходячи з провідних механізмів патогенезу ХП, наявність антиальтеративної, антипроліферативної та репаративної дії у потенційного простатопротектора могла би суттєво покращити перебіг та ефективність комплексної фармакотерапії цього захворювання (Karnaukh, 2014).

Мета роботи – дослідити антиальтеративну, антипроліферативну та репаративну дію густого екстракту якріців сланких в експерименті.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження здійснювали на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г, розподілених на групи по 8 тварин у кожній. Антиальтеративну дію ГЕЯС вивчали на моделі асептичної дерматомної рани шкіри у щурів. Стандартні площинні рани розміром 20x20 мм (400 мм²) моделювали під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг внутрішньоочеревинно) в асептичних умовах на попередньо депільованих міжлопаткових ділянках тулуба. ГЕЯС та препарати порівняння вводили внутрішньошлунково щоденно протягом усього терміну експерименту, починаючи з першої доби після виходу тварини з наркозу і до повного закриття ранового дефекту. Щури 1-ої групи лікування не отримували і слугували контролем; 2-а група – дослідна, яка щоденно протягом терміну експерименту отримувала ГЕЯС у дозі 150 мг/кг, оскільки попередньою серією експериментів було встановлено, що саме ця доза ГЕЯС володіє найбільш виразною протизапальною (антиексудативною) дією (Burda, 2016); 3-я група тварин отримувала диклофенак натрію (ПАТ «ХФЗ «Червона зірка») в дозі ED50 8,0 мг/кг; 4-та група тварин отримувала кверцетин («Корвітин», ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») у дозі 10 мг/кг. Кверцетин у дозі 10 мг/кг традиційно використовують як препарат порівняння під час дослідження протизапальної дії інших препаратів природного походження, оскільки його протизапальні властивості підтвержені з позицій доказової медицини, і відомо, що ГЕЯС, який містить унікальну комбінацію біологічно-активних речовин, був стандартизований саме за вмістом фенольних сполук, зокрема флавоноїдів, найбільш дослідженим з яких є саме кверцетин. Про антиальтеративну дію препаратів судили за динамікою зміни площі ранової поверхні, яку визначали планіметричним методом.

Антипроліферативну дію (здатність зменшувати утворення грануляційно-фіброзної тканини)

ГЕЯС досліджували на моделі ватної гранульоми у щурів, яку відтворювали імплантацією під шкіру спини щурів ватної кульки масою 20 мг в асептичних умовах. Досліджувані засоби вводили у лікувально-профілактичному режимі за 1 годину до імплантації стерильної ватної кульки та протягом 7 діб поспіль щоденно, один раз на день. На 8-у добу тварин виводили з експерименту методом евтаназії. Ватну кульку з утвореною навколо неї грануляційною тканиною виймали, зважували, висушували у термостаті за $t=55^{\circ}\text{C}$ до постійної маси. Антипроліферативну активність визначали за здатністю препарату зменшувати масу грануляційно-фіброзної тканини, що утворюється навколо флогогенного агенту, у досліджуваній групі тварин порівняно з контрольною.

Розрахунок АПА проводили за формулою:

$$\text{АПА} = 100 - [(M_{\text{нк}} - M_{\text{д}}) \times 100],$$

де: АПА – антипроліферативна активність у %;

$M_{\text{нк}}$ – середня маса ватної кульки в групі позитивного контролю;

$M_{\text{д}}$ – середня маса ватної кульки в групах досліджуваних засобів.

Репаративну активність ГЕЯС і препаратів порівняння досліджували на моделі асептичної лінійної різаної рани шкіри і визначали за міцністю рубця, що утворюється під час загоєння ран у щурів, використовуючи метод ранотензіометрії. Під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг внутрішньоочеревинно) в асептичних умовах на попередньо депільованих міжлопаткових ділянках тулуба робили розтин довжиною 50 мм на відстані 10 мм один від одного, накладали вузлуваті шовкові шви та обробляли 5% спиртовим розчином йоду. Поділ тварин на експериментальні групи та режим уведення досліджуваних препаратів був аналогічним, як у попередній моделі. На 7-у і 14-у добу досліду щурів виводили з експерименту шляхом декапітації. Вирізували ділянки шкіри з повним захопленням рани, оперовану ділянку брали по всій довжині та глибині операційного рубця, розрізали на стрічки шириною 5 мм.

Репаративну активність розраховували за формулою:

$$A = \frac{(\Delta M_{\text{д}} - \Delta M_{\text{к}})}{\Delta M_{\text{к}}} \times 100\%$$

де А – репаративна активність, %; $\Delta M_{\text{д}}$ – навантаження, за якого розривається шов у досліджуваній групі; $\Delta M_{\text{к}}$ – навантаження, за якого розривається шов у контрольній групі.

Динаміку ранового процесу оцінювали на 7-у, 14-у, 21-у і 28-у добу експерименту.

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 01.03.2012 «Порядок проведення науковими установами досліджень, експериментів на тваринах».

Отримані експериментальні дані обробляли статистично з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою програми статистичного аналізу (Gurjanov, 2018).

Результати дослідження та їх обговорення. Лікування проводили починаючи з першої доби після відтворення асептичної рани і до повного закриття ранового дефекту. Ступінь лікувальної дії оцінювали на 7-у, 14-у, 21-у і 28-у добу експерименту за динамікою площі рани та за терміном її повного загоєння (таблиця 1).

Встановлено, що на другу добу досліджень у тварин, які отримували лікування, рани були сухі, а краї рани трохи набрякли. У нелікованих тварин набряк був виразнішим. Починаючи з третьої доби досліджень в усіх групах тварин площа рани починала зменшуватися. Проте у тварин контрольної групи без лікування цей процес відбувався значно повільніше, ніж у шурів досліджуваних груп. Через 28 днів експерименту у тварин контрольної групи повне загоєння спостерігалось лише у 5 тварин, а у інших – площа ранової поверхні зменшувалась на 94,5%. Водночас повне загоєння площинних ран шкіри на фоні лікування ГЕЯС у 2 тварин мало місце вже на 7-ій добі експерименту, а через 14 днів повне загоєння спостерігалось у всіх тварин цієї групи.

Динаміка загоєння рани на фоні застосування корвітину була дещо повільнішою і повне загоєння асептичної площинної рани у тварин цієї групи нами фіксувалось на 21-ій добі спостережень, проте у 4 з 8 тварин цієї групи дерматомна рана загоїлась повністю вже на 14-у добу спостереження (рис. 1).

На відміну від ГЕЯС та корвітину, введення з лікувальною метою диклофенаку натрію не супроводжувалось прискоренням загоєння асептичної рани. На фоні застосування цього препарату площа загоєння ранової поверхні упродовж експерименту не відрізнялась від показників у нелікованій групі, а через 28 днів площа ранової поверхні у тварин, які отримували диклофенак, дорівнювала $40,0 \pm 6,6$ мм² і вдвічі переважала цей показник у тварин, які лікування не отримували. При цьому лише у 4 з 8 тварин цієї групи спостерігалось повне загоєння рани, що вказує на здатність диклофенаку натрію гальмувати репаративні процеси в рані та відсутність у нього антиальтеративної дії. Це цілком узгоджується з відомими літературними даними щодо механізмів дії нестероїдних протизапальних засобів (НПЛЗ), оскільки ці засоби, пригнічуючи проліферативні процеси сполучної тканини, можуть уповільнювати загоєння ран (Bozimoski, 2015; Fokunang, 2018).

Під час вивчення порівняльної антипроліферативної дії ГЕЯС і препаратів порівняння було встановлено, що імплантація ватної кульки стандартної маси (20 мг) під шкіру викликала у шурів інтенсивне утворення грануляційної тканини навколо неї, що призводило до збільшення маси кульки у середньому до $51,8 \pm 3,2$ мг. Це свідчило про активацію проліферативних процесів у відповідь на імплантацію чужорідного тіла. В групі тварин, яким вводили

Таблиця 1

Вплив ГЕЯС, диклофенаку натрію і корвітину на динаміку площі асептичної рани шкіри шурів, ($M \pm m$) (n=8)

Термін спостереження (доба)	Контроль (без лікування)		ГЕЯС 150 мг/кг		Диклофенак натрію 8 мг/кг		Корвітин 10 мг/кг	
	S, мм ²	Динаміка (%)	S, мм ²	Динаміка (%)	S, мм ²	Динаміка (%)	S, мм ²	Динаміка (%)
	400		400		400		400	
7	291,0 ± 24,1	-27,2	149,4 ± 12,5* (2)	-62,6	280,2 ± 20,1	-29,8	168,4 ± 15,0*	-57,9
14	145,4 ± 18,8	-63,7	Рани загоїлись		167,8 ± 17,3	-58,1	70,1 ± 10,2* (4)	-82,5
21	62,3 ± 7,8 (1)	-84,4			80,8 ± 8,8	-79,8	Рани загоїлись	
28	20,1 ± 4,2 (5)	-95,0			40,0 ± 6,6* (4)	-90,0		

Примітка: * – зміни достовірні стосовно контрольної групи тварин ($P < 0,05$); у дужках позначено кількість тварин з повним загоєнням рани.

ГЕЯС у дозі 150 мг/кг, спостерігали зниження активності проліферативних процесів, про що свідчило достовірне зменшення в 1,36 раза маси ватної кульки з проліферативною тканиною порівняно з показником групи контрольної патології. У тварин, які отримували корвітин, маса гранульом відповідно зменшувалась на 28,0% ($P < 0,05$), тоді як антипроліферативна активність диклофенаку натрію була найвищою і становила 39,8% (таблиця 2).

Отже, ГЕЯС і корвітин за умов експерименту виявили помірну антипроліферативну активність, зни-

жуючи утворення фіброзно-грануляційної тканини, але поступались за виразністю цієї дії перед диклофенаком натрію.

Дослідження репаративної дії фітозасобів на моделі асептичної лінійної різаної рани шкіри показало, що більш повноцінне їх загоєння відбувалося у тварин, які отримували ГЕЯС. За показниками ранотензіометрії у тварин, які отримували ГЕЯС, міцність післяопераційного рубця через 7 діб спостережень збільшувалась на 56,5% ($P < 0,05$), а через 14 діб відповідно на 71,1% ($P < 0,05$) (таблиця 3).

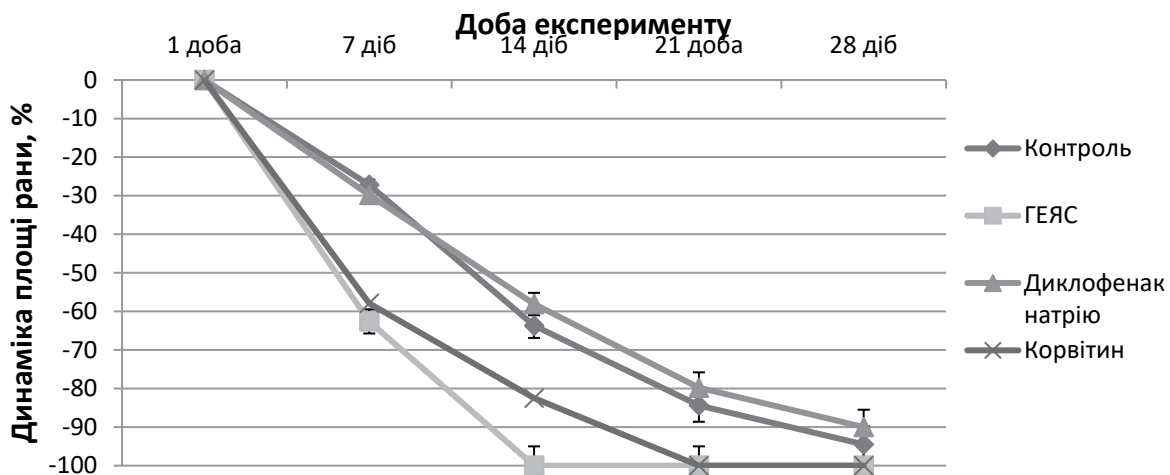


Рис. 1. Вплив ГЕЯС (150 мг/кг), диклофенаку натрію (8 мг/кг) і корвітину (10 мг/кг) на динаміку площі асептичної рани шкіри щурів (%), ($M \pm m$) ($n=8$)

Таблиця 2

Антипроліферативна активність ГЕЯС і препаратів порівняння на моделі ватної гранульоми у щурів, в %, ($M \pm m$) ($n=8$)

Група тварин	Доза, мг/кг	Показники	
		Маса гранульом, мг	Антипроліферативна активність, %
Контрольна патологія		51,8±3,2	
ГЕЯС	150	38,1±2,7*	26,4
Диклофенак натрію	8	31,2±2,5*	39,8
Корвітин	10	37,3±3,0*	28,0

Примітка: * – ($P < 0,05$) відносно групи контрольної патології

Таблиця 3

Вплив ГЕЯС, диклофенаку натрію і корвітину на міцність рубця неінфікованої рани шкіри щурів, ($M \pm m$) ($n=8$)

Термін спостереження (доба)	Контроль (без лікування)	ГЕЯС 150 мг/кг		Диклофенак натрію 8 мг/кг		Корвітин 10 мг/кг	
		Показник ранотензіометрії, г	Репаративна активність, %	Показник ранотензіометрії, г	Репаративна активність, %	Показник ранотензіометрії, г	Репаративна активність, %
7	191,7± 11,3	300,0± 16,7*	56,5	228,4± 20,3	19,1	255,1± 28,6*	33,1
14	418,0± 22,4	715,3± 34,4*	71,1	438,1± 28,6	4,8	560,2± 30,5*	34,0

Примітка: * – зміни достовірні стосовно контрольної групи тварин ($P < 0,05$).

Репаративна активність корвітину за таких умов виявилась дещо нижчою. Під впливом цього препарату на 7-у та 14-у добу експерименту репаративна активність зростала порівняно з показниками контрольної групи лише на 33,1% ($P < 0,05$) та 34,0% ($P < 0,05$). Водночас застосування диклофенаку натрію не виявило його позитивного впливу на швидкість загоєння та міцність післяопераційного рубця неінфікованої лінійної рани. Отже, за репаративною активністю, яка вимірювалась через 7 днів після відтворення лінійної різаної рани, ГЕЯС у 1,71 раза переважає ефект корвітину і у 2,96 раза – ефект диклофенаку натрію, а через 14 днів репаративна активність ГЕЯС перевершувала лікувальний ефект корвітину у 2,09 раза, а диклофенаку натрію – відповідно у 14,81 раза ($P < 0,05$).

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що на моделі асептичної площинної та лінійної різаної рани шкіри у щурів ГЕЯС у дозі 150 мг/кг спричиняє антиальтеративну і ранозагоюваль-

ну (репаративну) дію. За виразністю антиальтеративної дії ГЕЯС у 1,5 раза переважає препарат порівняння корвітин у дозі 10 мг/кг та вдвічі скорочує термін епітелізації рани порівняно з контрольною групою. Водночас за репаративною активністю ГЕЯС у різні терміни спостережень у 1,71–2,09 раза перевершує відповідний ефект корвітину. Диклофенак натрію антиальтеративною і репаративною дією не володіє, уповільнюючи загоєння дерматомної асептичної рани, хоча і перевершує ГЕЯС та корвітин за виразністю антипроліферативної дії.

Висновок

ГЕЯС у дозі 150 мг/кг у разі внутрішньошлункового введення володіє виразною антиальтеративною і репаративною активністю, перевершуючи відповідний ефект диклофенаку натрію (8 мг/кг) і корвітину (10 мг/кг), а також поміркованою антипроліферативною дією, що відкриває підстави для його подальших досліджень як перспективного природного засобу для лікування хронічного простатиту.

ЛІТЕРАТУРА

- Bozimowski, G. (2015). A review of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *AANA Journal*; 83(6):425–433.
- Burda, N.E., Klyvnyak, B.M., Zhuravel', I.O. (2016). Likarskyi zasib proty zapalnoi dii. Patent na korysnu model' № 110212, Ukraine, МРК А61К 36/00. № u 2016 04330. Bulletin № 18 [Anti-inflammatory drug. Utility model patent. № 110212, Ukraine, МРК А61К 36/00. № u 2016 04330. Bulletin № 18] (Ukr).
- Burda, N.E., Klyvnyak, B.M., Rozhkovskiy, Ya.V., Zhuravel', I.O. (2016). Likarskyi zasib antymikrobnoi dii. Patent na korysnu model' № 110211, Ukraine. Bulletin № 18 [Antimicrobial medicinal product. Utility model patent. № 110211, Ukraine. Bulletin № 18] (Ukr).
- Brechka, N.M., Kozar, V.V., Bondarenko, V.O. (2019). Pokaznyky zapalennya za umov eksperymental'noho kriotravmatychnoho prostatytu ta yoho farmakolohichnoyi korektsiyi. *Odes'kyi medychnyy zhurnal*. 4/5 (174/175), 4–9 [Indicators of experimental cryotraumatic prostatitis inflammation and its pharmacological correction]. *Odesa Medical Journal*, 4/5 (174/175), 4–9 (Ukr).
- Fokunang, C.N., Fokunang, E.T., Frederick, K. et al. (2018). Overview of non-steroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) in resource limited countries. *MOJ Toxicol*. 4(1): 5–13. DOI: 10.15406/mojt.2018.04.00081.
- Guzhenko, Yu.M., Spiridonenko, V.V. (2019). Zastosuvannya nespetsyfnichnykh protizapalnykh preparativ (Dicloberl) u hvorich na chronichni nespetsyfnichni prostatit. *Zhdorovia cholovika*, 3, 33–37 [The use of non-specific anti-inflammatory drugs (Dikloberl) in patients with chronic non-specific prostatitis]. *Men's Health*. 3, 33–37 (Ukr).
- Gurianov, V.G., Liakh, Y.Y., Parii, V.D., Korotkyi, O.V., & Chalyi, O.V. (2018). Posibnyk z biostatystyky analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi Ezr (R-Statistics). Kyiv: Vistka [Manual on biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics): for masters, interns, clinical residents, and graduate students in the field of knowledge "Health"]. Kyiv: Vistka, 2018: 206. ISBN 978-617-7157-67-9. (Ukr).
- Karnaukh, Ye.V., Olefir, A.S. (2014). Aktual'nyye prostatoprotektory v sovremennoy urologii i andrologii. Eksperymental'na i klinichna medytsyna. 1(62). 17–26 [Topical prostate protectors in modern urology and andrology]. *Experimental and clinical medicine*. 1(62). 17–26. (Rus.)
- Klyvnyak, B.M. (2017). Pharmacognostic study of bindii (Tribulus terrestris L.). PhD Thesis. Kharkiv [Farmacognostychnye vyvchennya yakirtsiv slankykh (Tribulus terrestris L.)]. PhD Thesis. Kharkiv (Ukr).
- Lysyuk, R.M., Mykhaylovs'ka, V.V., Burban, A.V. (2018). Poshuk perspektyvnykh roslynykh substansiy yak komponentiv zboru prostatoprotektsionnoi diyi. *Medychnyy forum*. 14 (14). 44–46 [The search for promising plant substances as components of the collection of prostate protective action]. *Medical Forum*. 14 (14). 44–46 (Ukr).
- Mashima, R., & Okuyama, T. (2015). The role of lipoxygenases in pathophysiology; new insights and future perspectives. *Redox Biology*, 6, 297–310. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.08.006>.
- Ravshanov, T.B. (2020). Farmacologichne doslidzennya prostatoprotektsionnoi dii suposytoriiiv kombinovanoho skladu. PhD Thesis. Kharkiv [Pharmacological study of the prostatoprotective effect of suppositories of a combined composition]. PhD Thesis. Kharkiv (Ukr).
- Shebeko S.K., Zupanets I.A., Popov O.S. et al. (2018). Effects of quercetin and its combinations on health / In: R.R. Watson, R.V. Preedy, S. Zibadi (Eds.). Polyphenols: mechanisms of action in human health and disease : monograph. London : Academic Press, p. 373–394.