



УДК 615.322:615.454.2:616.65

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУППОЗИТОРИЕВ С ФИТОЭКСТРАКТАМИ НА МОДЕЛИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС

Исследована фармакотерапевтическая активность суппозиториев с фитоекстрактами на жировой и полиэтиленоксидной основах в дозе 600 мг/кг (по сумме экстрактов) на модели сульпирид – индуцированной гиперплазии предстательной железы у крыс.

Установлено, что введение обоих образцов суппозиториев вызывает практически равнозначный терапевтический эффект, проявляющийся отсутствием гипертрофии простаты и воспалительной реакции, угнетением процессов ПОЛ и восстановлением антиоксидантной защиты организма, нормализацией гормонального дисбаланса и функционального состояния простаты, повышением подвижности сперматозоидов. По эффективности исследуемые суппозитории не уступают препарату сравнения простатланту форте в дозе 35 мг/кг.

Ключевые слова: предстательная железа, доброкачественная гиперплазия простаты, суппозитории с фитоекстрактами, крысы.

А.В. ЗАЙЧЕНКО
Е.А. СОЛДАТОВА
В.И. ГРИЦЕНКО

*Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина*

e-mail: vita.gritsenko@mail.ru

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее широко распространенным заболеванием у мужчин с возрастной тенденцией к прогрессирующему росту: если до 60 лет ДГПЖ наблюдается у 13-50% мужчин, то к 90-летнему возрасту приблизительно у 90% мужчин есть морфологические изменения, свойственные для ДГПЖ. В среднем у 25% больных развиваются клинические симптомы, которые требуют лечения [1].

На современном этапе на ранних стадиях ДГПЖ рекомендуется длительная комплексная медикаментозная терапия, которая включает фитопрепараты, комплексы БАВ которых обеспечивают широкий диапазон терапевтического действия, высокую биодоступность, относительную безопасность. Так, в европейских странах свыше 60% больных ДГПЖ лечат растительными экстрактами, среди которых наиболее популярными являются препараты на основе экстрактов плодов пальмы Сабаль (*Sabal serrulata* или *Serenoa repens*) [2]. В Германии широко используют экстракты карликовой сливы, ромашки, корня крапивы, семян тыквы и другие [3, 4].

Среди лекарственных средств для лечения ДГПЖ в нашей стране доминируют продукты производства иностранных фармпроизводителей, поэтому разработка эффективных, безопасных и доступных отечественных препаратов с комплексным терапевтическим действием остается актуальной проблемой. С целью создания нового отечественного простатопротектора в Национальном фармацевтическом университете были разработаны ректальные суппозитории, которые содержат фитокомпозицию из экстрактов плодов пальмы Сабаль, корня крапивы, семян тыквы, введенную в полиэтиленоксидную (ПЭО) и жировую основы.

Целью данной работы стало сравнительное исследование эффективности новых суппозиториев с фитоекстрактами на различных суппозиторных основах в условиях сульпирид-индуцированной гиперплазии предстательной железы у крыс.

Материалы и методы.

Объектом исследований стали образцы суппозиториев следующего состава: сухой экстракт плодов пальмы сабаль 0,25 г; сухой экстракт корня крапивы 0,25 г; сухой экстракт семян тыквы 0,25 г; основа – твердый жир или ПЭО (в соотношении 9:1) до получения суппозитория массой 2,8 г.

Опыты проводили согласно методическим рекомендациям [5]. В эксперименте использовано 40 белых нелинейных крыс-самцов массой 320-350 г. Доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ) вызывали внутрибрюшинным введением сульпирида (Эглонил, серия 0Y018, 0Y019, № UA/3818/03/01, Sanofi Aventis, Украина) в дозе 40 мг/кг массы тела



крыс в течение 30 дней. У животных развивается гиперплазия латеральных частей железы по аналогии с патологическими изменениями предстательной железы у человека.

Исследуемые препараты применяли в лечебном режиме с 30-го по 51-й день эксперимента. В качестве препарата сравнения был выбран аналог по действию простаплант форте. Суппозитории с фитоэкстрактами на ПЭО или жировой основе вводили ректально в дозе (по сумме экстрактов) 600 мг/кг; препарат сравнения простаплант форте вводили внутривентрикулярно в дозе 35 мг/кг, которая была пересчитана с учетом коэффициента видовой устойчивости, исходя из суточных доз для человека [6]. Полученные результаты сравнивали с результатами интактных животных (интактный контроль) и животных с нелеченой патологией (положительный контроль). Каждая экспериментальная группа насчитывала по 8 крыс.

Оценку развития патологии и эффективности препаратов проводили на 52-е сутки опыта с учетом патогенеза ДГПЖ по следующим показателям: в сыворотке крови и гомогенате простаты определяли активность кислой фосфатазы (КФ) методом Боданского [7], интенсивность ПОЛ по содержанию ТБК-активных продуктов и диеновых конъюгатов (ДК) [8], уровень восстановленного глутатиона по реакции с тиобарбитуровой кислотой [9]; в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью стандартных коммерческих иммуноферментных наборов определяли уровень половых гормонов (тестостерона, дигидротестостерона, эстрадиола) и интерлейкина-1 β (IL-1 β) – важного маркера воспаления в ДГПЖ. Измерения проводили с помощью иммуноферментного анализатора (АИФ М/340, 1999). Кроме того, оценивали влияние исследуемых препаратов в условиях патологии на функциональное состояние сперматозоидов (характер и длительность движения, относительное количество патологических и подвижных форм, концентрацию) [10], концентрацию фруктозы в семенных пузырьках [11] и относительную массу простаты.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета статистических программ «Statistica, v. 6,0» [12]. Для получения статистических выводов при сравнении выборок экспериментальных данных применяли критерий Стьюдента с поправкой Бонферони или непараметрический критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Отличия между контрольными и опытными группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Полученные результаты свидетельствуют, что длительное введение сульпирида вызывает повышение проницаемости мембран ацинусов и выход простатоспецифического фермента в кровь: в группе положительного контроля наблюдается достоверное повышение активности КФ в сыворотке крови в 2,2 раза с одновременным снижением ее активности в гомогенате простаты в 1,9 раза (табл.1). Развитие патологического процесса также характеризовалось усилением ПОЛ и снижением антиоксидантной защиты: у нелеченых животных уровень ТБК и ДК соответственно в 5,4-4,6 раза (сыворотка крови) и в 2,2-2,6 (простата) выше, чем у интактных ($p < 0,05$), а содержание ВГ в сыворотке крови и гомогенате простаты снизилось соответственно в 1,7-1,6 раз (табл. 2). Это подтверждает важную роль оксидативного стресса в патогенезе ДГПЖ.

Введение на фоне патологии обоих образцов суппозиторий с фитоэкстрактами и препарата сравнения простапланта способствовало возобновлению нормальной активности кислой фосфатазы в сыворотке крови и гомогенате простаты (достоверные отличия показателей относительно интактного контроля отсутствуют), что свидетельствует о способности исследуемых препаратов стабилизировать мембраны простатических ацинусов (табл. 1). Под воздействием суппозиторий с фитоэкстрактами и простапланта в значительной степени тормозились процессы ПОЛ: содержание ТБК-продуктов и ДК как в сыворотке крови, так и в гомогенате простаты было достоверно ниже показателей положительного контроля (табл. 2).

Применение суппозиторий с фитоэкстрактами и простапланта увеличивало антиоксидантную защиту. Так, уровень восстановленного глутатиона в сыворотке крови по сравнению с контрольной патологией увеличился на 31% (суппозитории на жировой основе), на 24% (суппозитории на ПЭО-основе) и на 58% (простаплант), однако достоверный характер эти изменения имеют лишь при применении препарата сравнения. В гомогенате простаты уровень ВГ под воздействием обоих опытных образцов суппозиторий и простапланта практически равнозначно увеличился до показателя интактного контроля (табл. 2).



Таблица 1

Влияние суппозиториев с фитоэкстрактами на активность кислой фосфатазы в сыворотке крови и гомогенате простаты крыс в условиях сульпирид-индуцированной ДГПЖ, $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальные группы	Активность кислой фосфатазы	
	сыворотка крови, мкмоль/л*мин	гомогенат простаты, мкмоль/г*мин
Интактный контроль	20,10 ± 1,96	18,9 ± 0,95
Положительный контроль	44,7 ± 2,45*	10,1 ± 0,33*
Суппозитории с фитоэкстрактами (на жировой основе)	20,6 ± 1,25**	18,2 ± 0,74**
Суппозитории с фитоэкстрактами (на ПЭО основе)	20,5 ± 2,36**	17,9 ± 0,52**
Простаплант-форте, 35мг/кг	25,9 ± 3,03**	18,2 ± 0,23**

Примечания:

- * – отклонение достоверно относительно интактного контроля, P < 0,05;
- ** – отклонение достоверно относительно положительного контроля, P < 0,05.

Исследования последних лет свидетельствуют, что в развитии ДГПЖ важную роль играет воспаление, в котором центральное место отводится провоспалительному цитокину IL-17 [13, 14]. Он стимулирует эпителиальные, эндотелиальные и фибробластные клетки к выработке других провоспалительных цитокинов, в частности IL-1β. Последний считают неспецифическим показателем патологического процесса преимущественно воспалительного характера, в том числе, важным маркером воспаления в ткани простаты при ДГПЖ. По повышению концентрации IL – 1β можно судить об активности этого процесса [15].

Полученные нами данные показали рост концентрации IL-1β в 3,2 раза (p<0,05) в сыворотке крови нелеченых животных с ДГПЖ по сравнению с показателем интактных животных, что свидетельствует о значительной интенсивности воспаления в простате. Введение обоих образцов суппозиториев с фитоэкстрактами и препарата сравнения достоверно снизило концентрацию IL-1β практически до уровня интактного контроля (табл. 2).

Длительное введение сульпирида вызывало у крыс достоверное увеличение коэффициента массы предстательной железы почти на 68%, что указывает на развитие гипертрофии (табл. 3).

Таблица 2

Влияние суппозиториев с фитоэкстрактами на показатели прооксидантно/оксидантного баланса и уровень интерлейкина – 1β у крыс в условиях сульпирид-индуцированной ДГПЖ, $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальные группы	Сыворотка крови			
	ТБК, ммоль/л	ДК, ммоль/л	ВГ, мкмоль/л	ИЛ-1β, пг/мл
Интактный контроль	0,09±0,02	0,05±0,01	23,5±1,16	11,2±1,60
Положительный контроль	0,53±0,11*	0,23±0,02*	14,0±0,77*	35,9±1,43*
Суппозитории с фитоэкстрактами (на жировой основе)	0,30±0,09**	0,19±0,02*	18,4±2,64	16,5±2,08**
Суппозитории с фитоэкстрактами (на ПЭО основе)	0,29±0,03**	0,11±0,02*/**	17,3±2,33*	14,0±1,07**
Простаплант форте, 35 мг/кг	0,24±0,02**	0,16±0,04*/**	22,1±0,93**	17,2±1,96**
Гомогенат простаты				
	ТБК, ммоль/г	ДК, ммоль/г	ВГ, мкмоль/г	
Интактный контроль	30,9±2,28	0,97±0,08	22,1±1,24	
Положительный контроль	68,6±1,65*	2,54±0,21*	13,7±0,84*	
Суппозитории с фитоэкстрактами (на жировой основе)	28,7±1,84**	1,00±0,08**	20,7±0,83**	
Суппозитории с фитоэкстрактами (на ПЭО основе)	31,5±1,71**	0,88±0,07**	22,8±0,96**	
Простаплант форте, 35 мг/кг	32,1±2,71**	0,94±0,09**	23,3±0,73**	

Примечания:

- * – отклонение достоверно относительно интактного контроля, P < 0,05;
- ** – отклонение достоверно относительно положительного контроля, P < 0,05.



Под воздействием исследуемых суппозиторий с фитоэкстрактами и препарата сравнения отмечалось уменьшение коэффициента массы предстательной железы до значения интактных животных (табл. 3). В группе животных положительного контроля наряду с увеличением коэффициента массы простаты наблюдалось достоверное снижение уровня фруктозы в семенных пузырьках почти в 2,3 раза по сравнению с показателем интактного контроля (табл. 3), что является свидетельством снижения андрогенной насыщенности и фертильности самцов. Применение суппозиторий с фитоэкстрактами на жировой и ПЭО-основе, как и препарата сравнения, достоверно повышало уровень фруктозы (соответственно в 1,7, 1,8 и 1,95 раза). При этом, под воздействием суппозиторий на ПЭО – основе и простапланта показатель не имел статистических отличий от интактных значений (табл. 3).

Таблица 3

Влияние суппозиторий с фитоэкстрактами на массовый коэффициент простаты (МКП) крыс и концентрацию фруктозы в семенных пузырьках в условиях сульпирид-индуцированной ДГПЖ, $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальные группы	МКП	Фруктоза, ммоль/л
Интактный контроль	0,37 ± 0,02	3,40 ± 0,33
Положительный контроль	0,62 ± 0,04*	1,48 ± 0,14*
Суппозитории с фитоэкстрактами (на жировой основе)	0,40 ± 0,02**	2,50 ± 0,18**/**
Суппозитории с фитоэкстрактами (на ПЭО основе)	0,38 ± 0,03**	2,70 ± 0,25**
Простаплант-форте, 35мг/кг	0,35 ± 0,02**	2,97 ± 0,10**

Примечания:

- * – отклонение достоверно относительно интактного контроля, $P < 0,05$;
- ** – отклонение достоверно относительно положительного контроля, $P < 0,05$;
- *** – отклонение достоверно относительно референтного препарата, $P < 0,05$.

Предстательная железа является гормонально-зависимым органом, поэтому изменение гормональных соотношений в организме является исходным пунктом в патогенезе ДГПЖ, а ее возникновение рассматривается как следствие нарушения механизмов регуляции в функциональной системе гипоталамус – гипофиз – гонады – простата [1]. Известно, что при длительном введении блокаторов дофаминовых рецепторов, в частности сульпирида, увеличивается уровень пролактина. Согласно современным представлениям, пролактин стимулирует пролиферацию и действует как андроген-независимый супрессор апоптоза простатического эпителия, который приводит к гиперплазии простаты [16]. Кроме того, повышение содержания пролактина активизирует ароматазу, в результате чего ускоряется превращение тестостерона в эстрадиол. Последний способствует активизации фибробластов, выработке фибропластического фактора роста и пролиферации соединительной ткани в предстательной железе [17].

Полученные нами результаты полностью совпадают с вышеприведенными данными. Так, введение сульпирида в течение 30 суток способствовало снижению (на 64%) уровня тестостерона и повышению уровня дигидротестостерона и эстрадиола (на 106 % и 68% соответственно) в сыворотке крови животных положительного контроля ($p < 0,05$), что закономерно привело к достоверному увеличению соотношения эстрадиол/тестостерон и дигидротестостерон/тестостерон. Введение на фоне патологии обоих образцов суппозиторий с фитоэкстрактами и препарата сравнения полностью нормализовало гормональный дисбаланс: все показатели не имели отличий от показателей интактных животных (табл. 4).

Таблица 4

Влияние суппозиторий с фитоэкстрактами на уровень тестостерона (Тс), эстрадиола (Е2), дигидротестостерона (ДГТ) в сыворотке крови крыс и их соотношение в условиях сульпирид-индуцированной ДГПЖ, $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальные группы	Тс, нмоль/л	Е2, нмоль/л	ДГТ, пкмоль/л	Е2/Тс	ДГТ/Тс
1	2	3	4	5	6
Интактный контроль	27,6 ± 3,14	0,22 ± 0,01	604,3 ± 91,2	0,008	0,022



Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	
Положительный контроль	9,9 ± 1,4*	0,37±0,022*	1247,0±137,5*	0,34	0,125
Суппозитории с фитоекстрактами (на жировой основе)	25,0±1,62**	0,25±0,01**	681,8±75,7**	0,01	0,027
Суппозитории с фитоекстрактами (на ПЭО основе)	26,6±2,74**	0,24±0,02**	643,5±50,6**	0,009	0,024
Простаплант форте, 35 мг/кг	24,6±2,90**	0,23±0,01**	672,0±40,8**	0,009	0,027

Примечания:

- * – отклонение достоверно относительно интактного контроля, P < 0,05;
- ** – отклонение достоверно относительно положительного контроля, P < 0,05.

Интенсификация процессов ПОЛ и снижение андрогенной насыщенности организма в условиях ДГПЖ вызвали статистически достоверное ухудшение функционального состояния зрелых сперматозоидов без существенного влияния на их концентрацию (табл. 5). Так, у животных положительного контроля наблюдали уменьшение времени сохранения подвижности сперматозоидов (в 1,6 раза) и количества их подвижных форм (в 1,9 раза), увеличение количества патологических форм сперматозоидов. Применение суппозиторий с фитоекстрактами и препарата сравнения приводило к увеличению времени сохранения подвижности сперматозоидов и увеличению числа их активно подвижных форм (p<0,05). При этом, количество патологических форм сперматозоидов в этих группах животных практически не уменьшалось относительно показателя положительного контроля (табл. 5).

Таблица 5

Изменения показателей функционального состояния сперматозоидов крыс в условиях сульпирид-индуцированной ДГПЖ, $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальные группы	Показатели			
	Время сохранения подвижности сперматозоидов, мин	Концентрация сперматозоидов, млн/мл	Активно-подвижные формы, %	Патологические формы, %
Интактный контроль	287,5 ± 15,0	38,9 ± 3,83	78,8 ± 1,83	23,8 ± 2,03
Положительный контроль	184,4 ± 12,4*	38,8 ± 3,97	40,6 ± 4,84*	32,4 ± 1,44*
Суппозитории с фитоекстрактами (на жировой основе)	260,0 ± 22,1**	43,1 ± 2,34	70,0 ± 2,32*/**	31,0 ± 1,83*
Суппозитории с фитоекстрактами (на ПЭО основе)	235,6 ± 18,5**	41,1 ± 2,72	64,4 ± 3,20*/**	30,8 ± 2,23*
Простаплант форте, 35 мг/кг	236,9 ± 19,1**	38,6 ± 3,83	62,5 ± 2,50*/**	28,0 ± 1,93

Примечания:

- * – отклонение достоверно относительно интактного контроля, P < 0,05;
- ** – отклонение достоверно относительно положительного контроля, P < 0,05.

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют, что на модели сульпирид-индуцированной ДГПЖ суппозитории с фитоекстрактами на жировой и полиэтиленоксидной основах проявляют выраженный терапевтический эффект, который обеспечивается комплексными эффектами БАВ экстрактов растений, входящих в состав суппозиторий (противовоспалительным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием, способностью нормализовать гормональный дисбаланс).



Выводы.

На модели доброкачественной гиперплазии простаты, вызванной внутрибрюшинным введением сульпирида крысам, суппозитории с фитоэкстрактами на жировой и ПЭО-основе в дозе (по экстрактам) 600 мг/кг проявляют практически равнозначную простатопротекторную активность.

1. Терапевтическое действие препарата характеризуется предотвращением гиперплазии простаты, отсутствием воспалительной реакции, снижением интенсивности ПОЛ и возобновлением антиоксидантной защиты организма, нормализацией гормонального дисбаланса и функционального состояния простаты, повышением подвижности сперматозоидов.

2. Действие суппозиторий с фитоэкстрактами не уступает действию препарата сравнения простаплант форте.

Литература

1. Тиктинский, О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина, В.В. Михайличенко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 576 с.
2. Пасечников, С.П. Метаанализ современных исследований фармакологического действия и клинической эффективности экстракта *Sergenoa repens* при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. / С.П.Пасечников, О.Д. Никитин. // Здоровье мужчины. – 2006. – № 1 (16). – С. 89-94.
3. Практическая урология. Руководство для врачей / под ред. П.В.Глыбочко, Ю.Г.Аляева. – М.: Медфорум, 2012. – 352 с.
4. Berges, R.R., Pientka L., Hifner K. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany/ R.R.Berges, L.Pientka, K.Hifner. – Eur. Urol. 2001. – № 39. – 682.
5. Экспериментальные модели для изучения средств лечения гиперплазии предстательной железы: метод. рекоменд. – К.: МЗ Украины, ГЦФ, 2003. – 24 с.
6. Рыболовлев, Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Докл. АН СССР. – 1979. – Т.247, №6. – С.1513-1516.
7. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. Т.1. – Минск: Беларусь, 2000. – 495 с.
8. Стальная, И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д.Стальная, Т.Г. Гариашвили // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
9. Арутюнян, А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации / А.В.Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. – СПб.: Фолиант, 2000. – 104 с.
10. Вивчення гонадотоксичної дії нових лікарських засобів та їх впливу на репродуктивну функцію тварин: методичні рекомендації. – Київ, 2000. – 24 с.
11. Лабораторная диагностика мужского бесплодия/ В.В.Долгов, С.А. Луговская, Н.Д. Фанченко и др. – М.; Тверь: Триада, 2006. – 145 с.
12. Боровиков, В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
13. Inflammation, apoptosis and BPH: What is the evidens?/Novara G.,Galfano A.,Boscolo Berto R. et al. //Eur. Urol. Suppl. – 2006. – №5. – P. 401-409.
14. Intermediate cells in human prostatic epithelium are enriched in proliferative inflammatory atrophy//Van Leenders G.J., Gage W.,R., Hicks J.L et al.//Am. J. Pathol. – 2003. – №162. – P. 1529-1537.
15. Базарный, В.А. Определение содержания интерлейкина-1 в биологических жидкостях / В.А.Базарный, Н.К. Левчик, М.М.Кохан и др. //Клин. лаборат. диагностика. – 1999. – № 11. – С.28.
16. Bolyakov A. // Curr. Opin. Urol. – 2011. – Nov., Vol. 21 (6). – P. 527-534.
17. Scerwood, E. Basic fibroblast growth factor: a potential mediator of stromal growth in the human prostate / E. Scerwood, C.Fong, C.Lee. // Endocrinology. – 1992. – № 130. – P. 2955-2963.



RESEARCH OF PHARMACOTHERAPEUTIC ACTIVITY OF SUPPOSITORIES WITH PHYTOEXTRACTS ON MODEL OF PROSTATE GLAND HYPERPLASIA FOR RATS

**A.V. ZAJCHENKO
E.A. SOLDATOVA
V.I. GRITSENKO**

*National university
of Pharmacy, Kharkiv*

e-mail: vita.gritsenko@mail.ru

Pharmacotherapeutic activity suppository with phytoextracts on fat and polyethyleneoxide basis at a dose of 600 mg / kg (total extracts) on the model of sulphiride - induced prostatic hyperplasia in rats was investigated.

We found that the introduction of the two samples of suppositories is almost equivalent therapeutic effect which gives the absence of hypertrophy of the prostate, and the inflammatory response, and restore antioxidant defense, the normalization of hormonal imbalances and functional state of the prostate, increase sperm motility. On the effectiveness of the studied suppositories are not inferior to the reference drug prostaplan forte dose of 35 mg/kg.

Key words: prostate gland, benign prostatic hyperplasia, suppositories with phytoextracts, rats.