

3. Bardoxolone methyl in type 2 diabetes and stage 4 chronic kidney disease / D. De Zeeuw [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2013. – Vol. 369, № 26. – P. 2492-2503.
4. CDDO-imidazole targets multiple amino acid residues on the Nrf2 adaptor, Keap1 / X. Meng [et al.] // Journal of Medicinal Chemistry. – 2020. – Vol. 63, № 17. – P. 9965-9976.
5. Dinkova-Kostova, A.T. Advances and challenges in therapeutic targeting of NRF2 / A.T. Dinkova-Kostova, I.M. Copple // Trends in pharmacological sciences. – 2023. – Vol. 44, № 3. – P. 137-149.
6. Liby, K.T. Synthetic oleanane triterpenoids: multifunctional drugs with a broad range of applications for prevention and treatment of chronic disease / K.T. Liby, M.B. Sporn, T.A. Esbenshade // Pharmacological reviews. – 2012. – Vol. 64, № 4. – P. 972-1003.
7. New synthetic triterpenoids: potent agents for prevention and treatment of tissue injury caused by inflammatory and oxidative stress / M.B. Sporn [et al.] // Journal of Natural Products. – 2011. – Vol. 74, № 3. – P. 537-545.
8. Pallesen, J.S. Non-covalent small-molecule Kelch-like ECH-associated protein 1–nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Keap1–Nrf2) inhibitors and their potential for targeting central nervous system diseases / J.S. Pallesen, K.T. Tran, A. Bach // Journal of Medicinal Chemistry. – 2018. – Vol. 61, № 18. – P. 8088-8103.
9. Pilotto, F. Omaveloxolone: a groundbreaking milestone as the first FDA-approved drug for Friedreich ataxia / F. Pilotto, D.M. Chellapandi, H. Puccio // Trends in Molecular Medicine. – 2024. – Vol. 30, № 2 – P. 117-125.
10. Therapeutic targeting of the NRF2 and KEAP1 partnership in chronic diseases. / A. Cuadrado [et al.] // Nature Reviews Drug Discovery. – 2019. – Vol. 18, № 4. – P. 295-317.

REFERENCES

1. Farmakologicheskie svoystva polusinteticheskikh proizvodnykh diterpenoidov I pentaciklicheskih triterpenoidov protiv kletochnykh linij raka predstatel'noj zhelezy dlya analiza harakteristik «struktura-aktivnost'» (Pharmacological properties of semisynthetic diterpenoid and pentacyclic triterpenoid derivatives against prostate cancer cell lines for structure-activity profile analysis): baza dannyh № 2024626159 Ros. Federaciya; zayavl. 29.11.2024; opubl. 19.12.2024. Bjul. № 12 (In Russ).
2. Farmakologicheskie svoystva polusinteticheskikh proizvodnykh pentaciklicheskih triterpenoidov dlya analiza citotoksichnosti i immunosovmestimosti (Pharmacological properties of semisynthetic derivatives of pentacyclic triterpenoids for cytotoxicity immunocompatibility analysis): bazadannyh № 2024626061 Ros. Federaciya; zayavl. 04.12.2024; opubl. 17.12.2024. Byul. № 12. (In Russ).
3. De Zeeuw D. [et al.] Bardoxolone methyl in type 2 diabetes and stage 4 chronic kidney disease. New England Journal of Medicine. 2013; 369(26): 2492-2503. (in Engl)
4. Meng X. [et al.] CDDO-imidazole targets multiple amino acid residues on the Nrf2 adaptor, Keap1. Journal of Medicinal Chemistry. 2020; 63(17): 9965-9976. (in Engl)
5. Dinkova-Kostova A.T., Copple I.M. Advances and challenges in therapeutic targeting of NRF2. Trends in pharmacological sciences. 2023; 44(3): 137-149. (in Engl)
6. Liby K.T., Sporn M.B., Esbenshade T.A. Synthetic oleanane triterpenoids: multifunctional drugs with a broad range of applications for prevention and treatment of chronic disease. Pharmacological reviews. 2012; 64(4): 972-1003. (in Engl)
7. Sporn M.B. [et al.] New synthetic triterpenoids: potent agents for prevention and treatment of tissue injury caused by inflammatory and oxidative stress. Journal of Natural Products. 2011; 74(3): 537-545. (in Engl)
8. Pallesen J.S., Tran K.T., Bach A. Non-covalent small-molecule Kelch-like ECH-associated protein 1-nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Keap1-Nrf2) inhibitors and their potential for targeting central nervous system diseases. Journal of Medicinal Chemistry. 2018; 61(18): 8088-8103. (in Engl)
9. Pilotto F., Chellapandi D.M., Puccio H. Omaveloxolone: a groundbreaking milestone as the first FDA-approved drug for Friedreich ataxia. Trends in Molecular Medicine. 2024; 30(2): 117-125. (in Engl)
10. Cuadrado A. [et al.] Therapeutic targeting of the NRF2 and KEAP1 partnership in chronic diseases. Nature Reviews Drug Discovery. 2019; 18(4): 295-317. (in Engl)

УДК 616.65-002-008.6-021
© Коллектив авторов, 2025

Х. Мухамедов¹, С.В. Шкодкин^{1,2}, В.П. Бондарев³, А.С. Шкодкина¹,
В.В. Бугаева¹, А.Ю. Великих¹, Д.С. Ткачева¹, Э. Натор¹

ЭКСТРАКТ КАЛАНХОЭ ПЕРИСТОГО В ТЕРАПИИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», г. Белгород

²ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород

³ОГБУЗ «Областное патологоанатомическое бюро» Минздрава Курской области, г. Курск

Простатит – это самое часто встречающееся заболевание предстательной железы, заболеваемость которым превосходит заболеваемость доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и рака простаты. На хронический абактериальный простатит (ХАП) или синдром хронической тазовой боли (СХТБ) приходится более 90% пациентов с простатитом.

Цель работы. Оценить влияние экстракта каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*) на морфологические структуры предстательной железы и мочевого пузыря на экспериментальной модели ХАП/СХТБ.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 75 крысах-самцах массой 255±38 г с соблюдением правил обращения с экспериментальными животными. Модель СХТБ была реализована у 60 животных (свидетельство №651 о регистрации в качестве ноу-хау «Способ моделирования хронического абактериального простатита», выданное НИУ БелГУ от 28.05.2025г). Животные случайным образом были рандомизированы на основную группу (ОГ, n=40, получали экстракт *Bryophyllum pinnatum* энтерально в дозе 100 мг/кг/сутки), группу положительного контроля (ПК, n=20, модель СХТБ без лечения) и группу отрицательного контроля (ОК, n=15, проведена анестезия без моделирования СХТБ). На 2- и 4-й неделях половину животных из каждой группы выводили из эксперимента. Для морфологического исследования забирали мочевой пузырь и простату, регистрировали абсолютную и относительную динамику их веса на контрольных точках исследования. Полученные данные обработаны статистически, различия считали достоверными при вероятности наступления события более 95% (p<0,05).

Результаты. В экспериментальных группах наблюдения на обеих контрольных точках зафиксировали статистически достоверную задержку прибавки веса животных по сравнению с группой ОК ($p < 0,01$). Введение экстракта *Bryophyllum pinnatum* статистически значимо не повлияло на дефицит массы тела, но достоверно снизило как абсолютную, так и относительную массы мочевого пузыря и предстательной железы ($p < 0,05$). Нами установлено снижение как воспалительной агранулоцитарной инфильтрации межацинарных промежутков простаты, так и подслизистого слоя стенки мочевого пузыря в ОГ по сравнению с группой ПК ($p < 0,01$). Кроме того, использование экстракта *Bryophyllum pinnatum* ассоциировано с антипролиферативным его влиянием на уротелий мочевого пузыря и ацинарный эпителий простатических желез.

Заключение. Таким образом, экстракт *Bryophyllum pinnatum* проявляет антипролиферативные и противовоспалительные эффекты, т.е. может оказывать патогенетическое воздействие на экспериментальный ХАП/СХТБ.

Ключевые слова: хронический простатит, хронический абактериальный простатит, экспериментальная модель, синдром хронической тазовой боли, СХТБ, *Bryophyllum pinnatum*, каланхоэ перистое.

Kh. Mukhamedov, S.V. Shkodkin, V.P. Bondarev, A.S. Shkodkina,
V.V. Bugaeva, A.Yu. Velikhikh, D.S. Tkatcheva, E. Nator
**EXTRACT OF BRYOPHYLLUM PINNATUM IN THE THERAPY
OF EXPERIMENTAL CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME**

Prostatitis is the most common disease of the prostate, surpassing benign prostatic hypertrophy (BPH) and prostate cancer in morbidity. Chronic bacterial prostatitis (CAP) or chronic pelvic pain syndrome (CPPS) accounts for more than 90% of patients with prostatitis.

Objective is to evaluate the effect of *Bryophyllum pinnatum* extract on morphological changes in the prostate and bladder in an experimental model of CAP/CPPS.

Material and methods. The experiment was performed on 75 male rats weighing 255 ± 38 g in compliance with the rules for handling experimental animals. The CPPS model was implemented in 60 animals (certificate No. 651 on registration as know-how «Method for modeling chronic abacterial prostatitis»). The animals were randomly divided into the main group (MG, $n=40$, received *Bryophyllum pinnatum* enterally 100 mg/kg/day), the positive control group (PC, $n=20$, CPPS model without treatment) and the negative control group (NC, $n=15$, anesthesia was performed without CPPS modelling). On the 2nd and 4th weeks, 1/2 of each group was withdrawn from the experiment, the bladder and prostate were taken for morphological examination, the absolute and relative dynamics of their weight at the control points were recorded. The obtained data were processed statistically; the differences were considered reliable when the probability of occurrence of an event was more than 95% ($p < 0,05$).

Results and discussion. In animals of the experimental observation groups, a statistically significant delay in weight gain was recorded at both control points compared to the NC group ($p < 0,01$). *Bryophyllum pinnatum* extract did not statistically affect the body weight deficit, but significantly reduced both the absolute and relative weight of the bladder and prostate gland ($p < 0,05$). We recorded both a decrease in inflammatory agranulocytic infiltration of the interacinar spaces of the prostate and the submucosal layer of the bladder wall in the MG compared to the PC group ($p < 0,01$). In addition, the use of *Bryophyllum pinnatum* extract is associated with its antiproliferative effect on the urothelium of the bladder and the acinar epithelium of the prostate glands.

Conclusion: Thus, *Bryophyllum pinnatum* extract exhibits antiproliferative and anti-inflammatory effects, which should be associated with the pathogenetic effect on CAP/CPPS in the experimental model.

Key words: chronic prostatitis, chronic abacterial prostatitis, experimental animal model, chronic pelvic pain syndrome, CPPS, *Bryophyllum pinnatum*; *Kalanchoe pinnate*.

Простатит – это самое часто встречающееся заболевание предстательной железы. Эта патология превосходит заболеваемость доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и рака простаты. Наиболее используемой как в мире, так и в России является классификация простатита, предложенная Национальным институтом здравоохранения (НИИ) США [1,2]. На основании данной классификации простатит делится на 4 категории: острый и хронический бактериальные простатиты (категории I и II), хронический абактериальный простатит (ХАП, категория III), бессимптомный простатит (категория IV). Среди них наиболее распространенным является ХАП (категория III), он же синдром хронической тазовой боли (СХТБ), на него приходится более 90% случаев заболевания [1,3-7].

Этиология, патогенез и патофизиология ХАП в настоящее время остаются предметом дискуссий [5-7]. Некоторые исследователи предполагают, что это заболевание может быть связано с нераспознанными микробными или вирусными инфекциями, аутоиммунным поражением ткани простаты, окислительным стрессом, эндокринными расстройствами, в том числе метаболическим синдромом

и гипогонадизмом, неврологическими и сосудистыми нарушениями, а также психосоматическими расстройствами [8-10]. Гистологически простатит характеризуется инфильтрациями поли- и мононуклеарных клеток (нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток) в стромальной соединительной ткани вокруг ацинусов или протоков, экспрессией провоспалительных цитокинов и пролиферацией соединительной ткани с прогрессией фиброза простаты [6,10,11].

Создание простой и воспроизводимой экспериментальной модели ХАП/СХТБ позволит определить этиопатогенетические звенья развития и прогрессирования заболевания, а также прогнозировать, разрабатывать и оценивать эффективность вариантов терапии ХАП/СХТБ [7,11,15-17].

Цель работы – оценить влияние экстракта каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*) на морфологические структуры предстательной железы и мочевого пузыря в экспериментальной модели ХАП/СХТБ.

Материал и методы

Эксперимент выполнен после предварительного одобрения регионального этического комитета НИУ БелГУ на 75 половозрелых бе-

лых крысах – самцах нелинейной линии воспроизводства массой 255 ± 38 г с соблюдением правил обращения с экспериментальными животными. Сухой экстракт *Bryophyllum pinnatum* приобретен у компании Organic Herb Inc. (Чанша, Китайская Народная Республика, info@organic-herb.com www.organic-herb.com).

Модель СХТБ была реализована у 60 животных (свидетельство №651 о регистрации в качестве ноу-хау результата интеллектуальной деятельности «Способ моделирования хронического абактериального простатита» зарегистрировано в Региональном депозитариате ноу-хау при НИУ «БелГУ» 28.02.2025 г.). Животных оперировали на базе НИИ «Фармакологии живых систем» НИУ БелГУ. Все манипуляции выполняли под комбинированной анестезией (Ксилазин 3,2 мг/кг и Золетил 1,2 мг/кг). Животные случайным образом рандомизированы на 2 группы. Основная группа (ОГ) включала 40 животных, которые получали с первого дня эксперимента экстракт *Bryophyllum pinnatum* энтерально ежедневно в дозе 100 мг/кг/сутки. Группа положительного контроля (ПК) – 20 животных с СХТБ без лечения (табл. 1) и 15 животных составили группу отрицательного контроля (ОК), которым была проведена анестезия без моделирования ХАП.

На 2- и 4-й неделях по половине животных из каждой группы выводили из эксперимента. Для морфологического исследования забирали мочевой пузырь и простату, регистрировали абсолютную и относительную (на 100 г веса животного) динамику их веса. После декапитации под описанным выше наркозом и нижнесрединной лапаротомии извлекали органокомплекс «простата и мочевой пузырь». Для гистологического исследования мочевой пузырь вырезали продольно, переднюю простату поперечно, ткани фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, заливали парафином. Блоки нарезали микропомом толщиной среза 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые микропрепараты сканировали, а изображения независимо анализировали два морфолога с использованием стандартизированной схемы морфометрической оценки воспалительной и пролиферативной реакций. Клеточный состав подсчитывали в центре инфильтрата на площади 100×100 мкм.

Полученные данные обработаны статистически с использованием программного обеспечения Excel пакета Microsoft Office 10. Полученные данные исследовали на нормальность распределения. Для нормально распре-

деленных переменных использованы параметрические критерии, а данные представлены без средней арифметической, диапазон – средними квадратичными отклонениями. Для ненормально распределенных величин использовали непараметрические критерии, средние величины представлены медианой, а диапазон – квартильным отклонением, включающим 2 и 3 квартили. Различия между параметрами считали статистически значимыми для 95% доверительного уровня с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В экспериментальных группах наблюдения на обеих контрольных точках зафиксировали статистически достоверную задержку прибавки веса животных по сравнению с группой ОК ($p < 0,01$). В основной группе (ОГ) животных отмечали статистически не значимую прибавку веса в сравнении с группой положительного контроля (ПК), которая на 2- и 4-й неделях составила 6,1% и 7,3% соответственно ($p > 0,05$). Это, однако, было достоверно меньше, чем в группе отрицательного контроля (ОК) ($p < 0,05$).

Моделирование ХАП/СХТБ сопровождалось достоверным увеличением масс мочевого пузыря и простаты по сравнению с ОК ($p < 0,05$). С учетом дефицита прибавки веса в этих группах относительная весовая доля органов (на 100 г веса животного) имела еще большие различия. Средний вес мочевого пузыря в группе ОК был минимальным по сравнению с другими исследуемыми группами и составил 218 ± 53 мг ($p < 0,001$). В ОГ данный показатель был достоверно меньше, чем в ПК, и составил к 4-й неделе 307 ± 67 мг и 476 ± 79 мг соответственно ($p = 0,0046$).

Соответственно, относительные показатели веса мочевого пузыря в группах ПК и ОГ составили 199 ± 32 и 120 ± 29 мг/100 г, что имело достоверные межгрупповые различия как между ними ($p = 0,0013$, рис. 1), так и с группой ОК – 68 ± 19 мг/100 г ($p < 0,001$).

Подобные изменения были характерны для динамики абсолютного и относительного веса предстательной железы в исследуемых группах наблюдения (рис. 1, 2).

В первой контрольной точке основной группы показатели абсолютного и относительного веса предстательной железы составили 1093 ± 152 мг и 473 ± 61 мг/100 г, в группе ПК – 1219 ± 174 мг и 559 ± 71 мг/100 г соответственно ($p < 0,05$, рис. 2). Дальнейшая динамика абсолютной и относительной массы предстательной железы на 4-й неделе эксперимента характеризовалась стабилизацией в ОГ и не

отличалась от предыдущего временного интервала, составив 1217 ± 193 мг и 475 ± 73 мг/100 г соответственно ($p > 0,05$, рис. 2). В группе ПК зарегистрирован рост показателей, которые составили 1472 ± 218 мг и 616 ± 86 мг/100 г, что достоверно отличалось от результатов, полученных на 2-й неделе эксперимента ($p < 0,05$, рис. 2). Группа ОК характеризовалась минимальными показателями как абсолютной, так и относительной массы предстательной железы на протяжении всего эксперимента ($p < 0,01$, рис. 2).

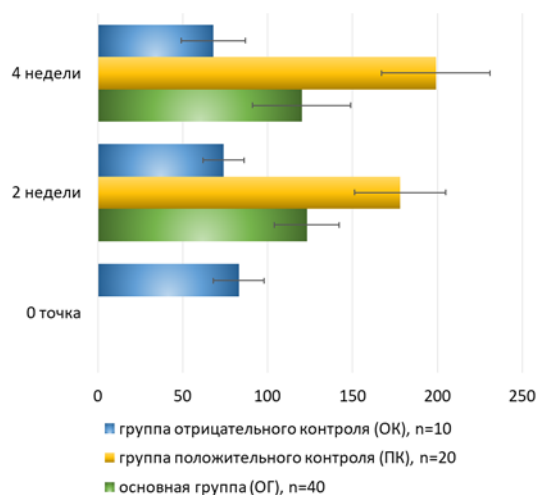


Рис. 1. Динамика относительной массы мочевого пузыря в группах наблюдения, мг/100 г

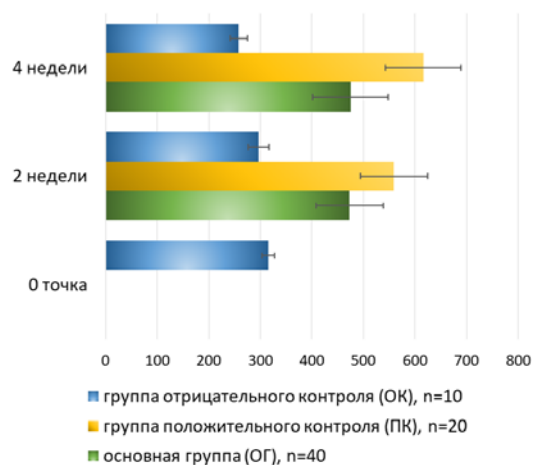


Рис. 2. Динамика относительной массы предстательной железы в группах наблюдения, мг/100 г

Морфологическая картина мочевого пузыря и простаты в группах с СХТБ характеризовалась выраженным интерстициальным отеком, увеличением ацинусов, венозным полнокровием и лимфоидной инфильтрацией. При этом подобные признаки отсутствовали в группе ОК. Таким образом, данная модель воспроизводила патоморфологические изменения характерные для СХТБ.

В группе ПК зарегистрированы гиперплазия уротелия и ацинарный эпителий вен-

тральной части простаты, а также гипертрофия гладкомышечного слоя стенки мочевого пузыря от 98 до 216% на 1-й и 2-й контрольных точках в сравнении с ОК ($p < 0,001$, рис. 3). Воспалительные клеточные инфильтраты располагались межацинарно и периваскулярно в ткани простаты и преимущественно в подслизистом слое мочевого пузыря. Имели агранулоцитарный характер, были более выражены в ткани предстательной железы, в которой на первой контрольной точке количество лимфоцитов составило до 382 ± 46 и мононуклеаров – 63 ± 15 (рис. 3а). К 4-й неделе наблюдения отмечали регресс воспалительного отека, размеры инфильтратов редуцировались до 1/3 относительно первой контрольной точки, клеточный состав принципиально не изменился: 211 ± 29 лимфоцитов и 25 ± 11 мононуклеаров ($p < 0,05$).

Необходимо отметить стимуляцию коллагеногенеза и умеренную фибробластическую реакцию. Количество фиброцитов составило 72 ± 23 клетки в единице учетной площади (рис. 3б). Динамика морфологической картины стенки мочевого пузыря животных группы ПК имела тенденции, описанные выше. Были зарегистрированы выраженный отек и венозное полнокровие подслизистого слоя, преимущественно содержащего клетки лимфоцитарного ряда (рис. 4в,г). Содержание лимфоцитов и макрофагов на 2-й неделе эксперимента составило соответственно 184 ± 32 и 37 ± 16 клеток $\times 10^4/\text{мкм}^2$. Данные морфологические изменения имели тенденцию к стиханию на 4-й неделе эксперимента со снижением выраженности клеточной инфильтрации на 2-й контрольной точке до 117 ± 22 лимфоцитов и 24 ± 9 мононуклеаров соответственно. В этот период усиливается фибробластическая реакция с накоплением незрелой соединительной ткани как в подслизистом, так и в мышечных слоях стенки мочевого пузыря. Содержание фибробластов составило 59 ± 23 клетки (рис. 3в,г).

Введение экстракта *Bryophyllum pinnatum* достоверно предупредило выраженную гипертрофию детрузора мочевого пузыря в ОГ по сравнению с группой ПК ($p < 0,05$, рис. 4). Однако толщина мышечного слоя детрузора была достоверно больше, чем в группе ОК от 32% на первой до 71% на второй контрольных точках ($p < 0,01$, рис. 4).

В ОГ не зарегистрированы гиперплазии уротелия и гиперплазии ацинарного эпителия, которая характеризовалась увеличением рядности без образования экзофитных папиллярных структур. Использование экстракта каланхоэ перистого в ОГ количественно снизи-

ло прогрессию морфологических изменений, описанных выше в группе ПК. Так, в ОГ наблюдалось снижение как отека, так и размеров и интенсивности воспалительных инфильтратов. На первой контрольной точке в ОГ площадь воспалительных межацинарно расположенных инфильтратов была на 42% меньше, а площадь инфильтратов, расположенных в подслизистом слое мочевого пузыря, на 35% меньше, чем в группе ПК, аналогичные показатели во второй контрольной точке составили 54% и 39% соответственно ($p < 0,01$, рис. 4а,б).

Соотношение клеточного состава воспалительных инфильтратов имело сходный характер с предыдущей группой, но, как уже было сказано, их интенсивность была меньше. Так, на первой контрольной точке в ткани простаты количество лимфоцитов составило 214 ± 25 , мононуклеаров – 37 ± 11 клеток в учетной единице площади ($p < 0,01$, рис. 4а). На второй точке отмечена еще большая скорость снижения клеточной инфильтрации ткани простаты по сравнению с ПК: 114 ± 32 лимфоцита и 17 ± 8 мононуклеара в 10^4 мкм² ($p < 0,01$, рис. 4б).

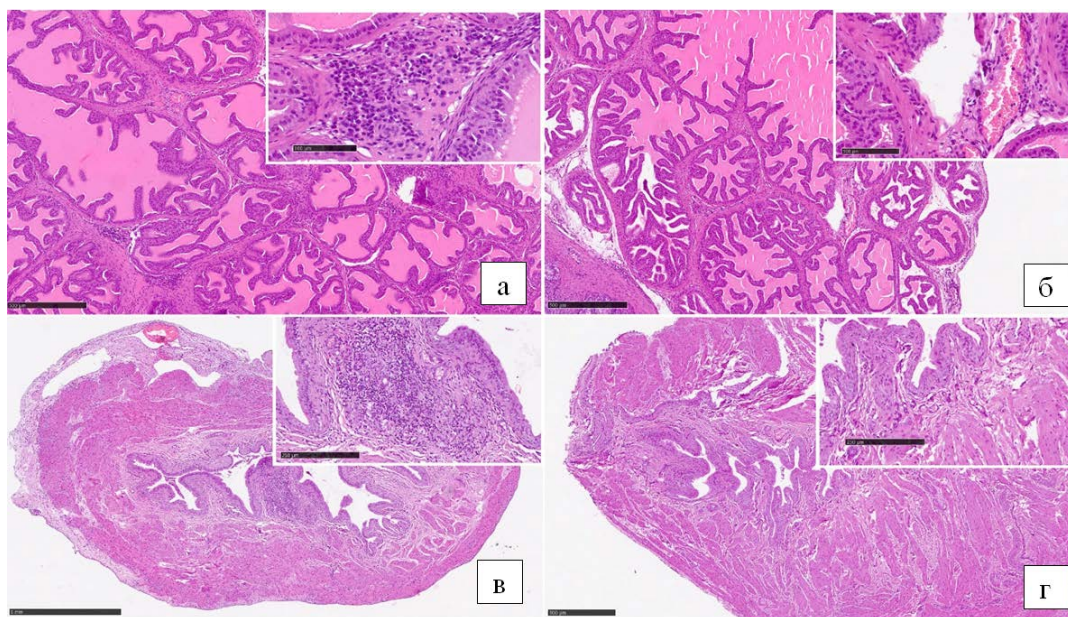


Рис. 3. Морфологические изменения в группе ПК: а – предстательная железа (14-е сутки) – увеличение $\times 5$ и $\times 20$; б – предстательная железа (28-е сутки) – увеличение $\times 5$ и $\times 20$; в – мочевой пузырь (14-е сутки) – увеличение $\times 5$ и $\times 10$; г – мочевой пузырь (28-е сутки) – увеличение $\times 5$ и $\times 10$. Пояснения в тексте, окраска гематоксилин и эозин

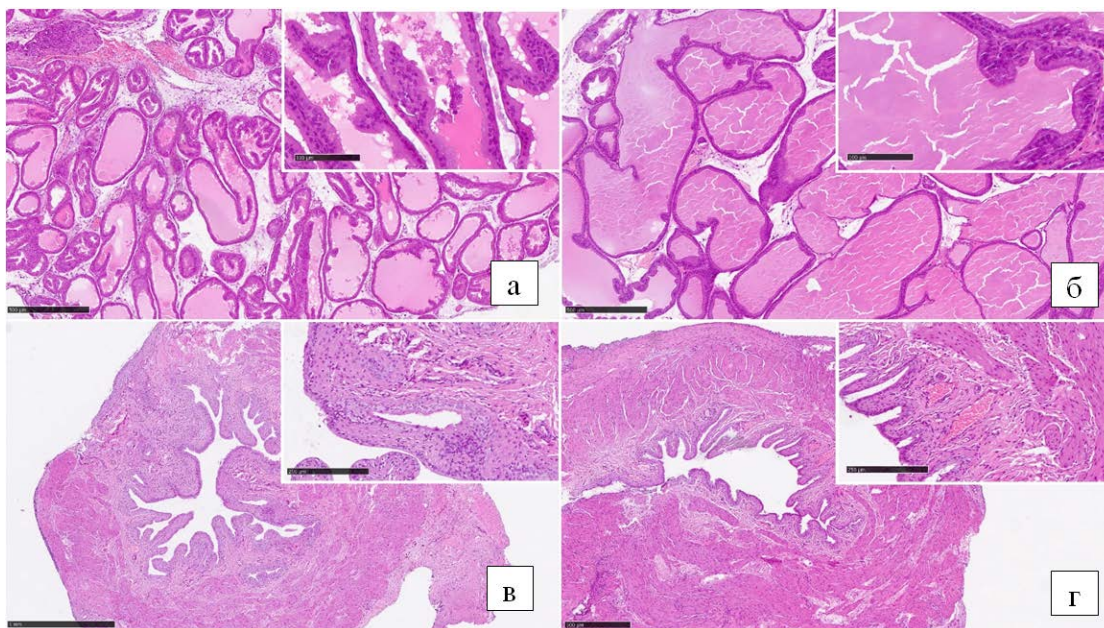


Рис. 4. Морфологические изменения в ОГ: а – предстательная железа (14-е сутки), увеличение $\times 5$ и $\times 20$; б – предстательная железа (28-е сутки) увеличение $\times 5$ и $\times 20$; в – мочевой пузырь (14-е сутки), увеличение $\times 5$ и $\times 10$; г – мочевой пузырь (28-е сутки), увеличение $\times 5$ и $\times 10$. Пояснения в тексте, окраска гематоксилин и эозин

Необходимо отметить, что пролиферативная клеточная реакция в виде образования соединительной ткани была незначительной, число фибробластов на 4-й неделе эксперимента в тканях простаты животных ОГ составило 22 ± 9 клеток ($p=0,006$, рис. 4b). Для морфологической картины стенки мочевого пузыря у животных ОГ отмечена динамика, сходная с группой ПК и отличающаяся меньшей выраженностью воспалительной инфильтрации и пролиферативной реакции. В подслизистом слое регистрировали умеренный отек и венозное полнокровие с умеренно выраженными на первой и незначительно выраженными на второй контрольной точке агранулоцитарными преимущественно периваскулярными инфильтратами, содержащими до 75 ± 28 лимфоцитов на 2-й неделе эксперимента и 22 ± 12 макро-

фагов ($p<0,05$, рис. 4c-d). Динамика на 4-й неделе эксперимента закономерно характеризовалась стиханием интенсивности клеточной инфильтрации, которая была достоверно меньше контроля, составив до 52 ± 19 лимфоцитов и 8 ± 5 мононуклеаров ($p<0,01$, рис. 4c-d). Соответственно, фибробластическая реакция на этом сроке была незначительная с преимущественным расположением фибробластов в подслизистом слое стенки мочевого пузыря 15 ± 6 клеток с начальным накоплением рыхлой соединительной ткани как (рис. 4c-d).

В группе ОК на протяжении всего эксперимента не зарегистрированы воспалительная инфильтрация, гипертрофические изменения детрузора мочевого пузыря и гиперпластические изменения уротелия и ацинарного эпителия (рис. 5a-b).

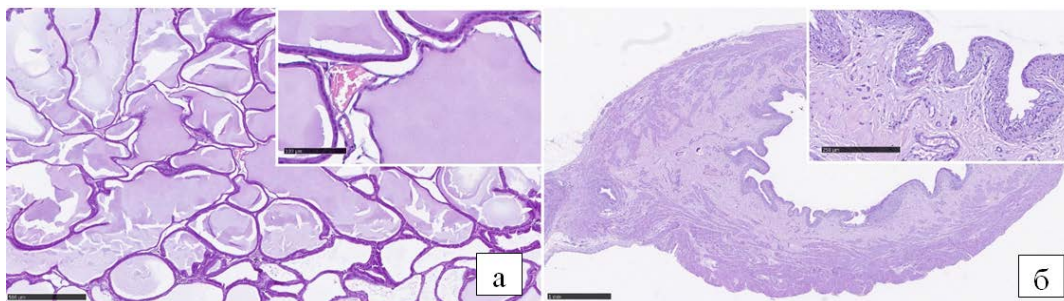


Рис. 5. Морфологическая картина в группе ОК: а – предстательная железа (28-е сутки), увеличение $\times 5$ и $\times 20$; б – мочевой пузырь (28-е сутки), увеличение $\times 5$ и $\times 10$. Пояснения в тексте, окраска гематоксилин и эозин

Использованная нами экспериментальная модель характеризуется статистически достоверной разницей морфологической картины стенки мочевого пузыря и ткани предстательной железы крыс по сравнению с группой ОК. Данная модель может быть рекомендована для воспроизведения ХАП/СХТБ и изучения эффективности различных вариантов терапии.

Увеличение массы предстательной железы в экспериментальных группах по-видимому, связано с ее воспалительным отеком и нарушением дренажной функции ацинусов простатических желез, что отражено в микроскопическом описании и морфометрии биоптатов. Подобные изменения со стороны мочевого пузыря могут быть дополнительно связаны с инфравезикальной обструкцией динамического характера. На это указывают гипертрофия и склеротические изменения в мышечной стенке мочевого пузыря экспериментальных животных.

Энтеральный прием экстракта *Bryophyllum pinnatum* ежедневно в дозе 100 мг/кг/сутки статистически не повлиял на дефицит массы тела, но достоверно снизил как абсолютную, так и относительную массу мочевого пузыря и предстательной железы у животных основной группы (ОГ). Мы достоверно реги-

стрировали как снижение воспалительной агранулоцитарной инфильтрации межацинарных промежутков простаты, так и подслизистого слоя стенки мочевого пузыря у животных ОГ по сравнению с группой ПК. Кроме того, в ОГ использование экстракта каланхоэ перистого, по-видимому, ассоциировано с антипролиферативным его влиянием на уротелий мочевого пузыря и ацинарный эпителий простатических желез.

Противовоспалительные и антипролиферативные эффекты каланхоэ перистого могут быть связаны с его возможностью дозозависимо подавлять секрецию таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкин 6 (IL-6), что было продемонстрировано Furer K. и соав. (2015), Chibli L.A. и соав. (2014), Afzal M. и соавт. (2012), Ojewole J.A. и соав. (2005) [18,19]. Однако для выяснения точных механизмов и точек приложения данного экстракта требуются дальнейшие исследования.

Заключение

Таким образом, экстракт *Bryophyllum pinnatum* проявляет антипролиферативные и противовоспалительные эффекты. Он оказывает патогенетическое воздействие на экспериментальный ХАП/СХТБ.

Сведения об авторах статьи:

Мухамедов Худайберды – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: hdayberdi_95@mail.ru.

Шкодкин Сергей Валентинович – д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел.: 8(4722)50-46-07. e-mail: shkodkin-s@mail.ru.

Бондарев Вячеслав Павлович – врач-патологоанатом, начальник ОБУЗ «Областное патологоанатомическое бюро» министерства здравоохранения Курской области. Адрес: 305007, г. Курск, ул. Сумская 45-а. E-mail: bondarev-opab@yandex.ru.

Шкодкина Александра Сергеевна – студент Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: shkodkina-a@mail.ru.

Бугаева Виктория Валерьевна – студент Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: viktoriya.bugaeva.2012@mail.ru.

Великих Анастасия Юрьевна – студент Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: nastya09062013@mail.ru.

Ткачев Дарья Сергеевна – студент Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: tkachevads@yandex.ru.

Натор Эмиль – студент Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: Amil.natour16@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эффективность сфокусированной ударно-волновой терапии в лечении хронического простатита, синдрома хронической тазовой боли у мужчин / И.А. Лабетов [и др.] // Вестник урологии. – 2022. – Т. 10, №3. – С. 28-35.
2. Pontari, M. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / M. Pontari, L. Giusto // Curr. Opin. Urol. – 2013. Vol. 23, №6. – P. 565-569.
3. Comprehensive overview of prostatitis / F.U. Khan [et al.] // Biomed Pharmacother. – 2017. Vol. 23. – P. 1064-1076.
4. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis / F. Weihua [et al.] // PLoS One. – 2014. Vol. 9, №4. – P. 1-10.
5. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome impairs erectile function through increased endothelial dysfunction, oxidative stress, apoptosis, and corporal fibrosis in a rat model / Y. Hu [et al.] // Andrology. – 2014. Vol. 4, №6. – P. 1209-1216.
6. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines / Y Liu [et al.] // Fundam Clin Pharmacol. – 2020. Vol. 34, №2. – P. 160-172.
7. Study progress of etiologic mechanisms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / X. Ma [et al.] // Int Immunopharmacol. – 2025. – Vol. 20, №148. – P. 114-128.
8. Белоусов, И.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита / И.И. Белоусов, Е.А. Черногубова, М.И. Коган // Урология. – 2013. – №3. – С. 39-42.
9. Pontari, M.A. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / M.A. Pontari, M.R. Ruggieri // J Urol. – 2004. – Vol. 172, №3. – P. 839-845.
10. Тюзиков, И.А. Хронический простатит, синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины / И.А. Тюзиков, Е.А. Греков // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, №1. – С. 90-101.
11. Сивков, А.В. Хронический простатит категории ШВ, синдром хронической тазовой боли и сексуальные дисфункции / А.В. Сивков, В.В. Ромих, А.В.Захарченко // Андрология и генитальная хирургия. – 2015. – Т. 16, №4. – С. 18-26.
12. Development and validation of an animal model of prostate inflammation-induced chronic pelvic pain: evaluating from inflammation of the prostate to pain behavioral modifications / F. Zeng [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, №5. – P. 1-6.
13. Ittmann, M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate / M. Ittmann // Cold Spring Harb Perspect Med. – 2018. – Vol. 8, №5. – P. 1-7.
14. Experimental rodent models of chronic prostatitis and evaluation criteria / W. Wang // Biomed Pharmacother. – 2018. – Vol. 108. – P. 1894-1901.
15. Раскоша, О.В. Основные принципы надлежащей лабораторной практики (НЛП, GLP) при обустройстве вивария и организации научных исследований / О.В. Раскоша, А.И. Кичигин // Вестник института биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. – 2016. – №3(197). – С. 19-25.
16. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.08.2016 N 43232) [Электронный ресурс] / URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_203348/ (дата обращения: 17.05.2025)
17. «ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика» (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-ст) [Электронный ресурс] / URL: https://www.consultant.ru/law/podborki/nacionalnyj_standart_nadlezhaschaya_klinicheskaya_praktika/ (дата обращения: 17.05.2025)
18. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of Bryophyllum pinnatum--a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome / K. Fürer [et al.] // Phytomedicine. – 2015. – Vol. 22, №1. – P. 158-164.
19. Anti-inflammatory effects of Bryophyllum pinnatum (Lam.) Oken ethanol extract in acute and chronic cutaneous inflammation / L.A. Chibbli // J Ethnopharmacol. – 2014. – Vol. 154, №2. – P. 330-338.

REFERENCES

1. Labetov I.A., Kovalev G.V., Volkova O.V., SHul'gin A.S., SHkarupa D.D. Effektivnost' sfokusirovannoi udarno-volnovoi terapii v lechenii khronicheskogo prostatita, sindroma khronicheskoi tazovoi boli u muzhchin (Efficiency of focused shock wave therapy in the treatment of chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome in men) Vestnik urologii. 2022;10(3):28-35. (In Russ), <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-3-28-35>
2. Pontari M., Giusto L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Curr. Opin. Urol. 2013;23(6):565-569. (In Engl), doi: 10.1097/MOU.0b013e3283656a55
3. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, Waqar M, Zhou X. Comprehensive overview of prostatitis. Biomed Pharmacother. 2017;94:1064-1076. (In Engl), doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.016
4. Weihua Fu, Shijian Li, Qianwei Li, Jiwei Yao, Weibing Li, Junan Yan. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9(4). – P. 1-10 (In Engl), doi: 10.1371/journal.pone.0094991
5. Hu Y, Niu X, Wang G, Huang J, Liu M, Peng B. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome impairs erectile function through increased endothelial dysfunction, oxidative stress, apoptosis, and corporal fibrosis in a rat model. Andrology. 2016;4(6):1209-1216. (In Engl), doi: 10.1111/andr.12273
6. Liu Y, Mikrani R, Xie D, Wazir J, Shrestha S, Ullah R, Baig MMFA, Ahmed A, Srivastava PK, Thapa KB, Zhou X. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines. Fundam Clin Pharmacol. 2020;34(2):160-172. (In Engl), doi: 10.1111/fcp.12517.

7. Ma X, Lao Y, Bai Y, Guan X, Jiang J, Cui M, Dong Z. J Study progress of etiologic mechanisms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Int Immunopharmacol*. 2025;148:114-128. (In Engl), doi: 10.1016/j.intimp.2025.114128.
8. Belousov I.I., Chernogubova E.A., Kogan M.I. Rol' endotelial'noi disfunktsii v patogeneze nevospalitel'noi formy khronicheskogo abakterial'nogo prostatita (The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis). *Urologiya*. 2013;(3):39-42. (In Russ), doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.3.12-18>
9. Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. 2004;172(3):839-45. (In Engl), doi: 10.1097/01.ju.0000136002.76898.04.
10. Tyuzikov I.A., Grekov E.A. Khronicheskii prostatit, sindrom khronicheskoi tazovoi boli: sovremennye trendy i perspektivy lecheniya s pozitsii dokazatel'noi meditsiny (Chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome: modern trends and treatment prospects from the standpoint of evidence-based medicine). *Ekspertimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2022;15(1):90-101. (In Russ), doi: <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100>
11. Sivkov A.V., Romih V.V., Zaharchenko A.V. Khronicheskii prostatit kategorii IIIV, sindrom khronicheskoi tazovoi boli i seksual'nye disfunktsii (Chronic prostatitis category IIIV, chronic pelvic pain syndrome and sexual dysfunction). *Andrologiya i genital'naya hirurgiya*. 2015;16(4):18-26. (In Russ), doi: 10.17650/2070-9781-2015-16-4-18-26
12. Zeng F, Chen H, Yang J, Wang L, Cui Y, Guan X, Wang Z, Niu J, Zu X, Qi L, Zhang X, Tang Z, Liu L. Development and validation of an animal model of prostate inflammation-induced chronic pelvic pain: evaluating from inflammation of the prostate to pain behavioral modifications. *PLoS One*. 2014;9(5). – P. 1-6. (In Engl)
13. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(5). – P. 1-7. (In Engl), doi: 10.1101/cshperspect.a030346.
14. Wang W, Naveed M, Baig M, Abbas M, Xiaohui Z. Experimental rodent models of chronic prostatitis and evaluation criteria. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:1894-1901. (In Engl), doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.010.
15. Raskosha O.V., Kichigin A.I. Osnovnye printsipy nadlezhashchei laboratornoi praktiki (NLP, GLP) pri obustroistve vivariya i organizatsii nauchnykh issledovaniy (Basic principles of good laboratory practice (NLP, GLP) in the arrangement of a vivarium and the organization of scientific research). *Vestnik instituta biologii Komi nauchnogo centra Ural'skogo otdeleniya RAN*. 2016;3(197):19-25. (In Russ), doi: [https://doi.org/10.31140/j.vestnikib.2016.3\(197\).3](https://doi.org/10.31140/j.vestnikib.2016.3(197).3)
16. Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.04.2016 N 199n «Ob utverzhdenii Pravil nadlezhashchei laboratornoi praktiki» (Zaregistrovano v Minyuste Rossii 15.08.2016 N 43232) (Order of the Ministry of Health of Russia dated 01.04.2016 N 199n «On approval of the Rules of Good Laboratory Practice» (Registered in the Ministry of Justice of Russia on 15.08.2016 N 43232) URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_203348/ (Accessed: 17.05.2025) (In Russ).
17. «GOST R 52379-2005. Natsional'nyi standart Rossiiskoi Federatsii. Nadlezhashchaya klinicheskaya praktika» (utv. Prikazom Rostekhnregulirovaniya ot 27.09.2005 N 232-st) («GOST R 52379-2005. National standard of the Russian Federation. Good clinical practice» (approved by Order of Rostekhnregulirovanie dated 27.09.2005 N 232-st) URL: https://www.consultant.ru/law/podborki/nacionalnyj_standart_nadlezhashchaya_klinicheskaya_praktika/ (Accessed: 17.05.2025) (In Russ).
18. Fürer K [et al.] Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum*--a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):158-164. (In Engl)
19. Chibli LA, Rodrigues KC, Gasparetto CM, Pinto NC, Fabri RL, Scio E, Alves MS, Del-Vechio-Vieira G, Sousa OV. Anti-inflammatory effects of *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Oken ethanol extract in acute and chronic cutaneous inflammation. *J Ethnopharmacol*. 2014;154(2):330-338. (In Engl), doi: 10.1016/j.jep.2014.03.035.

УДК 615.322

© Коллектив авторов, 2025

К.А. Пупыкина, Е.Ф. Королева, Б.Р. Хамидуллин, Д.В. Юнусов
ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА
ИЗ ТРАВЫ ЯРУТКИ ПОЛЕВОЙ (*THLASPI ARVENSE* L.)
 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Цель. Изучение условий получения экстракта сухого из травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.).

Материал и методы. В качестве объекта исследования использовали траву ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.), заготовленную в Республике Башкортостан. Выбор оптимальных параметров экстракции суммы биологически активных веществ из травы ярутки полевой проводился с использованием фармакопейной методики количественного определения экстрактивных веществ (однократная экстракция).

Результаты. В ходе исследования были определены наиболее эффективные условия для экстракции биологически активных веществ из травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.). Для максимальной эффективности извлечения целевых компонентов рекомендуется использовать: экстрагент - 70% спирт этиловый; оптимальный размер частиц сырья должен составлять 2 мм; соотношение твердой (сырье) и жидкой (экстрагент) фаз - 1:50; система достигает равновесного состояния при температуре 80-90°C через 60 минут после первого контакта фаз и в течение 30 минут после двух последующих контактов. В итоге трехкратная экстракция является оптимальной, при которой удается наиболее полно извлечь основные компоненты на 80-90% от исходного.

Выводы. На основании проведенного исследования предложен способ получения сухого экстракта из травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) с использованием в качестве экстрагента спирта этилового 70%. Полученные данные являются основой для дальнейшей разработки рациональной лекарственной формы из травы ярутки полевой как перспективного источника ценных биологически активных веществ и последующего возможного внедрения в практику официальной медицины.

Ключевые слова: трава, *Thlaspi arvense*, экстракт.

K.A. Pupykina, E.F. Koroleva, B.R. Khamidullin, D.V. Yunusov
THE STUDY OF THE CONDITIONS FOR OBTAINING
THE EXTRACT FROM HERB OF *THLASPI ARVENSE* L.

The purpose of the study. The study of conditions for obtaining a dry extract from herb of *Thlaspi arvense* L.

Material and methods. The herb of *Thlaspi arvense* L. harvested in the Republic of Bashkortostan was used as an object of research. The selection of optimal parameters for the extraction of the amount of biologically active substances from the herb of the *Thlaspi arvense* L. was carried out using a pharmacopoeial method for the quantitative determination of extractive substances (single extraction).