

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

ДУ «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

АСОЦІАЦІЯ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ

**«ОБГРУНТУВАННЯ ТЕРАПІЇ ОЛІЇ НАСІННЯ
ГАРБУЗА (CUCURBITA PEPO) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ»**

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЧИХ ЛІКАРІВ

КИЇВ 2021

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»
АСОЦІАЦІЯ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ

„Погоджено”

Президент Асоціації сексологів
та андрологів України, професор



[Signature] І.І. Горпинченко
„19” січня 2021 р.

„Затверджено”



Голова Вченої Ради
Інститут урології НАМН
України, член-кореспондент
НАМН України, професор

[Signature] С.О. Возіанов
„19” січня 2021 р.

УДК 616.65-006.55-085

**«ОБГРУНТУВАННЯ ТЕРАПІЇ ОЛІЇ НАСІННЯ
ГАРБУЗА (CUCURBITA PEPO) ПАЦІЄНТІВ ІЗ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ»**

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЧИХ ЛІКАРІВ

КИЇВ 2021

Установа - розробник:
ДУ «Інститут урології НАМН України»

Автори:

ГУРЖЕНКО ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ - професор, доктор медичних наук, головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України»;

СПИРИДОНЕНКО ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ - доцент, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України».

Рецензент:

Начальник клініки урології Національного військово-медичного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України, д.мед.н., професор **ГОЛОВКО С.В.**

Затверджено на засіданні Вченої Ради ДУ «Інститут урології НАМН України».
Протокол № _____ від " _____ " _____ 2021 р

Анотація

У рекомендаціях для практикуючих лікарів «**ОБГРУНТУВАННЯ ТЕРАПІЇ ОЛІЇ НАСІННЯ ГАРБУЗА (CUCURBITA PERO) ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**» представлені відомості про хронічний простатит та доброякісну гіперплазію передміхурової залози, а також можливості їхнього лікування за допомогою фітопрепаратів гарбуза. Продемонстровано сучасні дані про стан питання фармакокінетики, фармакодинаміки, клінічних ефектів фітопрепаратів гарбуза, його застосування в осіб із різними формами запальних захворювань простатовезікулярного комплексу та доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Рекомендації призначені для урологів, андрологів, сексопатологів, нефрологів, сімейних лікарів, лікарів-інтернів та студентів.

ЗМІСТ

1. Вступ	4
2. Аналітичний огляд літератури з приводу застосування фітопрепаратів на основі гарбуза для лікування захворювань передміхурової залози	15
3. Висновки і рекомендації	20
4. Список літератури	20

ВСТУП

До теперішнього часу однією з найактуальніших проблем андрології залишається проблема лікування хронічних запальних захворювань органів статеві сфери [1,2,3,4]. Найбільш поширеним запальним захворюванням статевих органів у чоловіків є простатит, але як сам по собі він практично не зустрічається. Зазвичай йому супроводжують везикулит, колікуліт, уретрит або їх поєднання.

Як самостійну нозологічну форму запалення передміхурової залози вперше описав Ledmish ще в 1857 році. Але, незважаючи на настільки тривалу історію і множин досліджень в різних країнах, простатит залишається вельми поширеним, недостатньо вивченим і недостатньо добре піддається лікуванню захворюванням. Це можна пояснити індивідуальними особливостями етіології, ініціалізації, ланок патогенезу, які в більшості випадків залишаються невідомими. Для правильного призначення комплексного індивідуального лікування необхідно враховувати переважання тих чи інших ланок патогенезу, психологічних і фізіологічних особливостей індивідуума і ще масу важливих факторів, врахувати які дуже складно.

Найбільш важливими факторами етіопатогенетичним хронічного запального процесу в передміхуровій залозі є: інфекційний чинник, включаючи захворювання, що передаються статевим шляхом; фактор, що сприяють розвитку в передміхуровій залозі порушення кровообігу і конгестии; нейровегетативні розлади моторної функції передміхурової залози і нижніх сечових шляхів (підвищена чутливість альфа-блокаторів, динамічна обструкція нижніх сечових шляхів, уретро-простатичні рефлюкси, гіперактивний сечовий міхур); нейрогенні порушення функції м'язів тазового дна (гіпертонус, часто поєднанні з диссинергії замикального апарату сечового міхура, гіпотонія); порушення бар'єрної функції передміхурової залози; гормональний дисбаланс; порушення імунітету (імунодефіцит, аутоімунний процес); алергічний статус (інфекційно-алергійний або алергічний процес); дефіцит вітамінів і мікро- і макроелементів; психосоматичні порушення. Ймовірно, всі ці процеси, в тій чи іншій мірі, часто пов'язані між собою і можуть грати роль в патогенезі хронічного простатиту. На кожен з цих факторів можна визначити синтетичний препарат, який усуває дію самого фактора. Складність полягає в правильній оцінці переваги тих чи інших факторів етіопатогенезу, що не завжди можливо.

Комплексним впливом на практично всі моменти етіопатогенезу мають виключно препарати природного походження. Найчастіше це фітотерапевтичні препарати.

Найбільш частою причиною виникнення запальних захворювань чоловічих статевих органів є наявність інфекції. Найчастіше хронічні запальні

захворювання передміхурової залози викликаються грамнегативною флорою і, в першу чергу, кишковою паличкою, на частку якої припадає від 65 до 80% всіх випадків захворювання. Менш часто зустрічаються інші грамнегативні бактерії: *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*. Рідше можна виявити грампозитивні бактерії: *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*. В даний час при обстеженні хворих на хронічний простатит все частіше виявляють уреаплазми, хламідії, трихомонади, гарднерели, анаероби, коагулазо-негативні стафілококи, гриби роду *Candida* і їх асоціації. Ці мікроорганізми відносять до ймовірних етіологічних чинників хронічного простатиту [6,7,8,9,10,11].

Шляхи інфікування передміхурової залози різноманітні: висхідний уретрогенний шлях, уретро-простатичний рефлюкс, уретро-венозний рефлюкс, гематогенний, лімфогенний, пряма інвазія кишковими бактеріями [5,9,10,11].

Найчастіше (90%) інфекція проникає в передміхурову залозу через уретру, а простатит є ускладненням запалення сечовипускального каналу. Численні вивідні протоки передміхурової залози, що відкриваються на слизовій оболонці простатичної частини уретри, створюють можливість інтраканалікулярно впровадження патогенних мікроорганізмів при інфекційних запальних процесах в цьому відділі сечівника. Тому в більшості випадків задній уретрит будь-якої етіології, як правило, ускладнюється запаленням передміхурової залози [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Тривало поточний запальний процес призводить до прогресування проліферативних процесів.

При будь-якому шляху проникнення збудників може виникнути хронічний простатит або безсимптомне носійство мікроорганізмів без будь-яких ознак запального процесу.

Зустрічається опис запалення передміхурової залози, пов'язаний зі стійкими застійними явищами в венах малого тазу, що призводять до порушення дренажу передміхурових ацинусів (конгестивний простатит), з порушеннями обміну речовин. Конгестія передміхурової залози призводить до її запалення. Серед причин сприяють конгестія називають статеві порушення і дизритмію статевого життя.

Факторами, що сприяють виникненню і розвитку хронічного простатиту, можуть бути імунні порушення і зміна алергічного статусу. При тривалому перебігу захворювання може виникнути сенсibilізація організму тканинами передміхурової залози, що тягне за собою алергізацію організму, патологію як місцевого, так і загального характеру. Стійкий запальний процес в передміхуровій залозі може підтримуватися за рахунок аутоімунних механізмів [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Крім того, передміхурова залоза виконує бар'єрну функцію, а її секрет має антимікробну дію, що перешкоджає проникненню інфекції в верхні відділи сечостатевого тракту.

Бар'єрна функція передміхурової залози асоціюється з вмістом в ній цинку. Цинк надає *in vitro* антибактеріальний ефект на грампозитивні і грамнегативні бактерії. Передміхурова залоза найбільш багата цинком,

накопичує цинк, а її антибактеріальна активність пов'язана з наявністю в ній вільного цинку.

Деякі форми хронічного простатиту пов'язані з початковим порушенням функції симпатичної нервової системи і гіперактивністю альфа-1-блокаторів. Крім того, рефлюкс сечі в протоки і часточки передміхурової залози може стимулювати стерильну запальну реакцію.

Вивчення психічного статусу хворих на хронічний простатит призвело до розуміння вкладу психосоматичних порушень в патогенез захворювання. Серед пацієнтів з хронічним простатитом досить частою знахідкою є депресія [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

КЛІНІКА

Больовий синдром: біль і відчуття дискомфорту в промежині. Друге і третє місця за поширеністю займають надлобкова біль і дискомфорт, біль і дискомфорт при еякуляції, відповідно.

Дизуричний синдром: підвищена частота сечовипускання, утруднене сечовипускання, наказовий позив до сечовипускання.

Порушення сексуальної функції: прискорення еякуляції, порушення оргастичних відчуттів.

КЛАСИФІКАЦІЯ Національного Інституту Здоров'я США.

- гострий бактеріальний простатит (I),
- хронічний бактеріальний простатит (II),
- хронічний простатит абактеріальний або синдром хронічних тазових болів (III) (запальний синдром хронічного тазового болю (A) і незапальний синдром хронічного тазового болю (B))
- асимптоматичний простатит із запальним компонентом (IV).

Необхідно відзначити, що дана класифікація, незважаючи на простоту, також містить ряд спірних моментів. В першу чергу це стосується формулювань "бактеріальний" і "абактеріальний". Так як в якості етіологічного фактора можуть виступати крім бактерій віруси, гриби та найпростіші.

ДІАГНОСТИКА. Лабораторну та інструментальну діагностику хронічного простатиту складають: мазок з уретри; мікроскопія секрету передміхурової залози; посів секрету передміхурової залози; обстеження хворого на ЗПСШ; ультрасонографія передміхурової залози; урофлоуметрія.

ДОБРОЯКІСНА ГІПЕРПЛАЗІЯ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ (ДГПЗ) - найбільш поширене урологічне захворювання чоловіків у віці після 50 років, що проявляється розвитком симптомів нижніх сечовивідних шляхів (СНСШ) [13]. В даний час доведено, що СНСШ при ДГПЗ можуть виникати у віці >40 років, поступово зростаючи, а їхня розповсюдженість у чоловіків віком ≥ 60 років досягає 50%. Гістологічні прояви ДГПЗ, які зазвичай розвиваються після 40 років, коливаються за поширеністю від > 50% в 60 років до 90% у віці 85 років. Збільшення розповсюдженості таких патологій, як хронічний простатит (ХП) і ДГПЗ вказує на відсутність в даний час ефективних методів їхнього лікування, з перспективою подальшого збільшення зростання захворюваності у чоловіків середнього і старшого віку

[14, 15]. Це вимагає активної модернізації підходів діагностики і лікування [16]. Виражений взаємозв'язок між проліферацією клітин передміхурової залози і рівнями активного метаболіту тестостерону - дегідротестостерону, а також андрогенна дискоординація, що виникає після 40 років, із дебютом клініко-морфологічних проявів, формує тло для розвитку ДГПЗ. Зміна гомеостазу статевих гормонів в процесі старіння чоловіків, під впливом індивідуально реалізованих екзогенних і ендогенних факторів, що виражається виникненням і прогресією гіперпластичних змін в передміхуровій залозі, які протікають безсимптомно на початку, характеризуються поступовим погіршенням якості життя. Подібні процеси супроводжуються наявністю запального процесу в більш ніж 40% випадків [17], тому високий рівень асоціації ДГПЗ і запалення є давно визнаним фактом [18].

Вищевказані дані узгоджуються з результатами однієї з наукових робіт, де у вибірці з 3942 пацієнтів ДГПЗ, гістологічне підтвердження запального компоненту було підтверджено в 43% випадків [19].

Подібні процеси поєднуються з високими показниками бактеріальної колонізації в тканинах простати в початкових стадіях ДГПЗ, а також кореляцією хронічного запалення з підвищенням ризику розвитку випадків раку передміхурової залози (РПЗ) [20-23]. Запальні процеси у вигляді ХП морфологічно представлені вогнищами запальної атрофії, щл є гістологічним предиктором інтраепітеліальної неоплазії й РПЗ [24].

Профілактика ДГПЗ в сучасному світі є цілою концепцією, що вбирає в себе чергу певних чинників, у тому числі: правильна низькокалорійна дієта; контроль маси тіла і висока фізична активність; проживання в умовах здорового навколишнього середовища; мінімізація контакту з канцерогенами (тютюновий дим, негативні харчові фактори, тощо). Вважається підтвердженим фактом, що дієта грає важливу роль в захворюваності і розвитку патологій передміхурової залози. Середземноморська дієта є багатою на елементи з антиоксидантними властивостями, які виступають у ролі захисного фактору від РПЗ. Низьке споживання тваринного білка, високе споживання фруктів і овочів, лікопіну та цинку також вважають фактором зниження ризику розвитку ДГПЗ.

Продукти з гарбуза можуть виступати в якості вагального нутрицевтичного фактора в профілактиці черги актуальних захворювань чоловічої статевої сфери. Це особливо актуально в умовах складної екологічної обстановки, з відомими ризиками розвитку порушень репродуктивних розладів у чоловіків, які мешкають в різних регіонах України з несприятливою радіаційною обстановкою [25].

В останні роки фармацевтичні інновації в первинній медико-профілактичній допомозі відбуваються значно рідше, без особливих перспектив у найближчому майбутньому. У цьому контексті доклінічні та клінічні дослідження зорієтували відповідний інтерес щодо ефективності та безпеки природних сполук, підтримуючи розвиток нової «нутрицевтичної» науки. Лікарські рослини у вигляді частин рослин або їхніх екстрактів

зазвичай використовуються для лікування ДГПЗ, ХП і синдрому хронічного тазового болю (СХТБ). Фармакологічними властивостями, які необхідні для лікування захворювань передміхурової залози, є антиандрогенні, антиестрогенні, антипроліферативні, антиоксидантні та протизапальні ефекти. Найбільш вивченими і поширеними у клінічній практиці лікарськими рослинами є *Serenoa repens* [26-27], *Pygeum africanum* і *Urtica dioica*. Іншими, не менш перспективними рослинними продуктами вважають *Cucurbita pepo*, *Epilobium spp*, *Lycopersum esculentum*, *Secale cereale*, *Roystonea regia*, *Vaccinium macrocarpon* [28].

Завданням профілактичної медикаментозної терапії, що запобігає прогресії ДГПЗ, є пошук клінічних рішень для зниження ризику формування патологічного процесу шляхом ослаблення запальних процесів і регуляції апоптозу в скомпрометованих тканинах передміхурової залози. Об'єктом консервативної терапії є низька якість життя пацієнтів, яку визначають за допомогою опитника QoL.

Консервативна терапія займає провідне місце в осіб із ДГПЗ 1 і 2 ступенів, і тільки 3 ступінь захворювання потребує оперативного лікування, хоча підхід до оперативних втручань здійснюється індивідуально в кожному випадку.

Регламентоване щорічними рекомендаціями EAU, консервативне лікування ДГПЗ за останні 10 років майже не змінилося. Групами першої лінії терапії залишаються α -адреноблокатори, інгібітори 5- α -редуктази та рослинні препарати. Застосування перших двох фармакологічних груп ґрунтується на достовірних клінічних доказах ефективності, проте представники цих груп мають певний відсоток небажаних ефектів. Це змушує пацієнтів і клініцистів звертатися до фітотерапії та інших альтернативних методів лікування. Як в країнах Західної Європи і Америки, так і в країнах пострадянського простору застосовуються альтернативні методи лікування ДГПЗ, наприклад, фітотерапія (*Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, *Urtica dioica* та *Cucurbita pepo* [29]; нутрицевтики - ізофлавонони, лікопін, селен і β -ситостерин) і фізіотерапія (голковколювання, аквабляція, імпульсна електромагнітне поле, уретральний ліфтинг передміхурової залози, радіальна екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, термобалансуюча терапія і трансуретральна голчаста абляція) [30, 31].

Ефективне використання препаратів на основі олії насіння гарбуза в якості препарату для лікування захворювань передміхурової залози, сечовивідних шляхів, антигельмінтного препарату, в педіатричній практиці для лікування порушень сну, протягом багатьох років дозволило включити цю фармацевтичну субстанцію в Американську фармакопею, в тому числі в International Prostate Symptom Scores, Британську і інші європейські фармакопеї. Потенційні можливості використання масла насіння гарбуза в фармакотерапії будуть визначатися, крім добре вивченого складу, кількісним вмістом і природою основних діючих речовин масла (токоферолі і токотриєнол, каротиноїди, хлорофіл, фітостеролі).

Зміст ненасичених кислот в олії насіння гарбуза досягає 80% від загальної кількості жирних кислот, а високий вміст лінолевої кислоти (42%) є важливим для відновлення клітинних мембран, синтезу вітаміну D, гормоноподібних субстанцій, похідних арахідонової кислоти та простагландинів. Саме з лінолевої кислоти в організмі людини починається ланцюг біологічних реакцій: під дією альфа 6-десатурази вона перетворюється в g-ліноленову кислоту, а її метаболітами є дігомогаммаліноленовая кислота й 15-гідроксидігомогаммаліноленовая кислота, що активують ліпоксигеназу, арахідонову кислоту, ейкозаноїди та простагландини (ПГ-1, ПГ-2). Природний дефіцит g-ліноленової кислоти традиційно корегується діетарним призначенням олій чорної смородини, агрусу, примули і бурачнику [55]. Беручи до уваги високу концентрацію лінолевої кислоти в олії насіння гарбуза (до 40%), «Статон» представляє в собі суму властивостей g-токотриєнолу і g-токоферолу. Іншими цінними компонентами олії насіння гарбуза є великий клас токолів або токохроманолів, що відрізняються кількістю і положенням метильних груп в хроманольному циклі, наявністю трьох сполучених зв'язків у бічному ланцюзі з антиоксидантною активністю ізомерів токохроманолов [56]. Токотриєноли виявляють значно більшу антиоксидантну активність, ніж відповідні токофероли [57]. Прийнято вважати, що фармакологічна дія зумовлена, головним чином, бета-ситостеролів, маса якого в «Статоні» коливається від 0,03 до 1% у залежності від виду насіння і способів добування олії. Бета-ситостерол є здатним пригнічувати фермент 5-альфа-редуктазу і брати участь в біотрансформації тестостерону до дигидротестостерона, що промотують інтенсивний ріст ДГПЗ [55-56] та пухлини простати [52]. The International Prostate Symptom Scores ілюструє здатність бета-ситостерину зменшувати ріст ракових клітин на 24% в prostate cancer cell line LN CaP і 4-кратно по порівнянню з контролем індукує загибель ракових клітин [53]. Останнім часом велику увагу приділяють фітостеролам як антиканцерогенам, здатним захищати організм від виникнення злоякісних пухлин, а також як субстанцій, що володіють антидіабетичним, противиразковим і іншими фармакологічними ефектами [54]. На основі олії насіння гарбуза розроблено велику кількість лікарських препаратів, що добре зарекомендували себе на фармацевтичному ринку при лікуванні широкого спектру захворювань: у вигляді супозиторіїв ректальних і капсул при хронічному простатиті, доброякісної гіперплазії передміхурової залози I-II стадії; капсул і олії при гіперліпідемії Іа і Ів типу, профілактиці атеросклерозу, дифузних ураженнях печінки (гепатит А, хронічний гепатит, токсичні ураження печінки, жирова дистрофія печінки, цироз печінки); хронічному холециститі, холецистохолангіте, дискінезії жовчовивідних шляхів; в післяопераційному періоді після холецистектомії, профілактиці жовчнокам'яної хвороби. Місцеве застосування ним проводять при ерозії шийки матки, кольпіті, ендоцервіциті, геморої, дерматиті, діатезі, опіках, опікової хвороби, герпесі, екземі, псоріазі, пародонтозі. Це обумовлено вмістом високої концентрації фітостеролів, головним чином, бета-ситостерола (80% від загальної кількості фітостеролів), здатного знижувати в організмі холестерол і тригліцериди за різними

механізмами, а також ролі в інгібуванні ферменту (5.-редуктази), який бере участь в біотрансформації тестостерону до дигидротестостерона і промотуючих інтенсивне зростання пухлини простати.

Cucurbita pepo - економічно важлива культура, що складається з культивованих *C. pepo ssp. pepo* і двох диких видів (*C. pepo ssp. fraterna* і *C. pepo ssp. ovifera*), із високою генетичною мінливістю і низькою генетичною диференціацією [32], високою поживною цінністю (служить рослинним джерелом каротиноїдів, фенольних кислот, флавонолів, мінералів, вітамінів). При дослідженні м'якоті 15 сортів гарбуза, що належать до видів *Cucurbita pepo* і *C. moschata*, були встановлені такі факти: найпоширенішим каротиноїдом був лютеїн; із фенольних сполук високим вмістом виділялися галлова кислота, протокатехінова кислота, 4-гідроксибензойна, ванілінова, хлорогенова і кавова кислоти, рутин; α - і β -токоферол; калій, кальцій і натрій були найпоширенішими мінералами. Дослідження також показало, що профіль біологічно активних сполук в м'якоті гарбуза є значно різноманітним, залежить від виду й сорту [33].

Корисні властивості гарбуза обумовлені хімічним складом цього овоча. Близько 75% від маси становить м'якоть, 10% – насіння і приблизно 15% – шкірка. У народній медицині овоч застосовують в якості лікарського засобу.

Гарбуз майже на 90% складається з води. М'якоть плодів містить цукри (8–10%), пектинові речовини (5–6%), клітковину (11–14%), білкові речовини (до 15%), жирну олію (0,13%), органічні кислоти (переважно яблучну) — 0,1–0,2%, фітостерини (сліди); вітаміни: аскорбінову кислоту (0,2–8,0 мг%), каротин (1–2 мг%), вітамін В₁ (0,047 мг%), В₂ (0,065 мг%), нікотинову кислоту (0,5 мг%); макро- і мікроелементи: К, Са, Mg, S, P, Cl, Fe, Со, Mg, Cu, F, Zn. Листки містять вітамін С (до 620 мг%); квіти — флавоноїди (антоціани), каротиноїди.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ СКЛАДОВИХ КОМПОНЕНТІВ ОЛІЇ НАСІННЯ ГАРБУЗА на організм людини: має заспокійливий ефект; є слабким сечогінним; позбавляє від закріпів; виявляє виражені властивості антиоксиданту; дозволяє боротися з надлишком вільних радикалів; сприяє посиленню кровообігу у внутрішніх органах; зміцнює судинну стінку, має протизапальну й антисептичну дію; є протигельмінтним засобом.

Насіння містить білок (до 28%) і жирну олію (35–50%), до складу якої входять переважно гліцериди пальмітинової (13,5%), стеаринової (6,3–8,0%), олеїнової (25,0–29,0%) та лінолевої кислот (47,0–55,2%); стерини (кампестерин, стигмастерин, стигмастерол, кукурбітол), фосфатиди; вітаміни групи В, значна кількість γ -токоферолу (40–620 мг/100 г); α -, β - і δ -токоферолу у невисокій концентрації (3 мг/100 г); каротиноїди, серед яких 52,5% лютеїну і близько 10% β -каротину. Решту становлять віолаксантин, лютеоксантин, ауроксантин епімер, лютеїн епоксид, флавоксантин, хризантемоксантин, α -, β -криптоксантин, α -каротин, *цис*-ізомер лютеїну); фітин; смоли (оксицеротинова кислота); порфірини (хлорофіл β і феофітин). Водорозчинна

фракція (кукурбін) складається з амінокислот і низькомолекулярних пептидів. Містить також амінокислоти звичайні (гістидин, лізин, аргінін, тирозин, пролін, триптофан, аспарагінову і глутамінову кислоту) і специфічні (зокрема кукурбітин). Кукурбітин (3-аміно-3-карбоксіпіролідин) вважається діючою речовиною олії насіння гарбуза; його вміст — 0,1-0,3% залежно від виду і сорту гарбуза. У насінні міститься також клітковина (15%), протеїни міозин і вітеллін, лігнани, аскорбінова та саліцилова кислоти, ефірні олії, макро- і мікроелементи (К, Са, Р, Mg, Fe, Cu, Zn, F).

ВПЛИВ ОЛІЇ НАСІННЯ ГАРБУЗА НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ:

1. Підвищується секреція статевих гормонів.
2. Підвищується рухливість сперматозоїдів.
3. Відновлюються певні функції жіночої статевої сфери, поліпшується стан оваріогенезу.
4. Нормалізується об'єм та частота сечовипускання у чоловіків.
5. Сприяє формуванню імунної відповіді при мікробній інфекції.
6. Сприяє ліквідації закріпів, що є обтяжуючим фактором при лікуванні запальних процесів передміхурової залози.
7. Покращуються репаративні процеси.
8. Насінню властива протигельмінтна дія.

Карнітин бере активну участь в транспортуванні жирних кислот, зберігаючи в клітинах глікоген. Він здатен позитивно впливати на артеріальний тиск, обмін холестерину і виводити зайву рідину в осіб із набряками.

Олія насіння гарбуза має антиоксидантні властивості, сечогінні властивості, тому є рекомендований і як профілактичний засіб при пієлонефритах, порушеннях сечовипускання у чоловіків та у жінок, різних видах уролітіазу (оксалатних, уратних і фосфатних), нетриманні сечі у чоловіків та жінок.

Відома також його здатність підвищувати імунітет, що допомагає організму боротися з бактеріальними та вірусними захворюваннями.

У насінні гарбуза виявлено антидепресивні властивості завдяки виробленню серотоніну. Препарати гарбуза при тривалому прийомі мають антиейджингову дію.

ЕФЕКТИ ПРОДУКТІВ ГАРБУЗА НА ОРГАНІЗМ ЧОЛОВІКА

Олія насіння гарбуза демонструє унікальний вплив на чоловічий організм завдяки вмісту мікроелементів (кальцій, цинк, фосфор, селен), амінокислот, провітамінів та гарбузового глобуліну. Олія насіння гарбуза сприяє лікуванню порушень сексуальної функції; попереджає виникнення алопеції, позитивно впливає на структури простатовезикулярного комплексу, здатна покращувати репродуктивну функцію. Продукти гарбуза використовують для профілактики і лікування ХП, ДГПЗ та гіперактивного сечового міхура. Препарати з гарбуза здатні зменшувати больовий синдром при сечовипусканні.

ОЛІЯ НАСІННЯ ГАРБУЗА ТАКОЖ Є КОРИСНОЮ І ДЛЯ ЖІНОК. Продукти медичного призначення з олії насіння гарбуза володіють протизапальними ефектами та здатні зменшувати прояви вікових атрофічних змін жіночих статевих органів та нижніх сечових шляхів. Олія насіння гарбуза застосовується у програмах реабілітації після лікування з приводу запалення жіночих статевих органів та у якості компонента терапії гіперактивного сечового міхура, сприятливо впливає на лікування безпліддя. Вагітним радять вживати гарбуз для оптимізації вмісту вітамінів і мікроелементів, а також із метою профілактики анемії. Гарбуз сприяє ліквідації неприємних симптомів при менопаузі та нервового напруження. Використовують продукти гарбуза також при порушеннях сну.

Підсумовуючи вищевказане, можна зазначити, що хімічний склад гарбуза є багатим на велику кількість речовин, що надають благотворного впливу на організм урологічного хворого:

- **Аскорбінова кислота** (вітамін С) – не синтезується в організмі людини і надходить лише з продуктами харчування. Вітамін С виконує в організмі два основні завдання: забезпечення імунного захисту і стабілізацію психічної діяльності. Вітамін С - найкращий засіб для збереження життєвої сили. Функції аскорбінової кислоти: антиоксидантна; синтез колагену, карнітину та нейромедіаторів (норепінефрин і серотонін); детоксикація і виведення хімічних речовин; модуляція імунітету; розклад і виведення холестерину; сприяння абсорбції заліза; захист фолатів і вітаміну Е від окислення і підтримка їх у активній формі; контроль рівня гістаміну в крові.
- **Карнітин** (L-карнітин) — природна речовина, споріднена із групою вітамінів. Він синтезується в організмі людини у повному обсязі, є присутнім у поперечносмугастих м'язах, печінці, вважається фактором метаболічних процесів, що забезпечують підтримку активності коферменту А (КоА). Застосовується при захворюваннях нирок, генетично-обумовленому дефіциті карнітину, неплідді, астенії, в спортивній медицині.
- **Вітамін К** - групова назва ліпофільних (жиророзчинних) і гідрофобних вітамінів, необхідних для синтезу білків, що забезпечують нормальний рівень коагуляції крові. Відіграє значну роль в обміні речовин у м'язах, сполучній тканині, в функції нирок. У всіх випадках вітамін К сприяє засвоєнню кальцію, забезпеченню його взаємодії з вітаміном D. У інших тканинах (в легенях і в серці) існують білкові структури, які можуть бути синтезовані тільки за участю вітаміну К;
- **Ретинол** (вітамін А) - жиророзчинний вітамін, антиоксидант. У чистому вигляді є нестабільним, зустрічається в рослинних та тваринних продуктах. В організмі синтезується з бета-каротину. Є необхідним для нормального функціонування процесів зору, росту кісток, відновлення шкіри і волосся, нормальної роботи імунної системи, тощо. Прискорює обмін речовин і сприяє швидкому росту нових клітин, сповільнює процеси старіння;
- **Кальциферол** (вітамін D) — вітамін D має кілька форм (кальцифероли), що представлені переважно у вигляді двох речовин: ергокальциферолу

(вітаміну D2), що надходить із дріжджів, та холекальциферолу (вітаміну D3), який отримано із тканин тварин. Недостатність вітамінів групи D, у дітей переважно перших трьох років життя характеризується ознаками рахіту. В дорослих (особливо у вагітних жінок), які мало перебувають на сонці та не вживають достатньо повноцінної їжі, кісткова тканина втрачає кальцій із виникненням остеопорозу. Недостатність вітамінів групи D може розвинути у періоди інтенсивного росту людини, при дефіциті білкового харчування, при змінах кліматичних умов, при патологічних станах (хронічна ниркова недостатність, хвороби печінки, тривалий прийом протисудомних препаратів, порушенні всмоктування в кишечнику різного генезу). З низьким рівнем вітаміну D пов'язані: остеопенія; остеопороз; рахіт; хронічний біль; фіброміалгія; хвороби серця; високий кров'яний тиск; цукровий діабет; ожиріння; пухлини кишечника, передміхурової залози, молочної залози, яєчників, селезінки; розсіяний склероз; меланома; псоріаз; спазми та слабкість м'язів; послаблення імунітету; втомлюваність; розлади сну; депресія; порушення настрою.

- **Токоферол** (вітамін E) — запобігає окисленню ненасичених жирних кислот, стимулює функцію статевих залоз, стимулює діяльність м'язової системи. Група токоферолів (лінолева, ліноленова та арахідонова кислоти) сприяє засвоєнню ретинолу та ергокальциферолу, білків, жирів, вуглеводів. Токоферолі містяться в рослинних оліях (бавовняній, кукурудзяній, соняшниковій, гарбузовій), у гарбузі, квасолі, зеленому горошку, шпинаті, абрикосах та персиках. Добова потреба організму людини в них близько 12-15 мг. Токоферолі застосовують для лікування атеросклерозу, екзем, трофічних виразок, захворювань шкіри. Препарати α -токоферолу необхідні для реалізації процесів лактації, розмноження, зокрема збереження вагітності, для лікування гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця. Вітамін E накопичується головним чином в жировій тканині.

- **Лінолева кислота** (омега-3 та омега-6 жирні кислоти) захищає кровоносні судини, підтримує їхню щільність і еластичність.

- **Тіамін** (вітамін B). Потреба тіаміну для дорослої людини становить 2-3 мг на добу і збільшується взимку, при вживанні великої кількості вуглеводів. Ця потреба значно збільшується за наявності хронічних інфекційних хвороб, хірургічних втручань, опікової хвороби, цукрового діабету, при тривалому лікуванні антибіотиками та сульфаніламідними препаратами. Препарати тіаміну застосовують для запобігання гіповітамінозу та лікування невритів, радикулітів, невралгій, периферичних паралічів, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, атонії кишечника. На тіамін багаті крупи, борошно грубого помелу, бобові, свинина.

- **Пектин**. Пектинові речовини регулюють вміст холестерину, позитивно впливають на внутрішньоклітинні реакції дихання та обміну речовин, підвищують стійкість організму до алергічних факторів, стимулюють загоювання ран, прискорюють лікування опіків, виводять радіонукліди.

- **Каротин**. β -каротин в організмі людини є попередником вітаміну A з науково доведеною дією антиоксиданта. Якщо людиною споживається велика

кількість каротину, частина його утворює необхідну кількість вітаміну А, частина що залишилась, діє у клітинах як антиоксидант (на рівні клітинних мембран він нейтралізує дію вільних радикалів). Вітамін А забезпечує нормальний фізіологічний стан шкіри, стимулює утворення слизу епітеліальними клітинами слизових оболонок (органи дихання, кишечник, сечовивідна система). Крім того, відіграє важливу роль у функціонуванні органів зору (є компонентом світлочутливого білка сітківки). Кількість каротину в гарбузі є значно більшою, ніж у моркві.

- **Макро та мікроелементи:** залізо, калій, кальцій, магній, мідь, фосфор, кобальт; клітковина. Ці та інші речовини зміцнюють імунітет і беруть участь у всіх метаболічних процесах організму;
- **Рослинні цукри** — виконують енергетичну дію, а також контролюють рівень холестерину.

У гарбуза харчова цінність на 100 г продукту становить: 1 г білків, 1 г жирів, 4,4 г вуглеводів, 91,8 р. вода. Завдяки такому складу, гарбуз є дієтичним продуктом. Калорійність — всього 22 ккал.

Слід із обережністю вживати гарбуз людям, що страждають на виразку шлунка і підвищену кислотність, а також діабетикам, оскільки він має високий глікемічний індекс.

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ З ПРИВОДУ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГАРБУЗА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Клінічні дослідження екстракту з гарбуза продемонстрували ефективність його поліфенолів (кверцитин, еквол і куркумін) на СНСШ у вигляді здатності пригнічувати синтез прозапальних факторів каскаду арахідонової кислоти і лейкотрієнів при ХП, ДГПЗ, СХТБ. β -ситостерин, що міститься там же - це стерол, здатний зменшувати прояви СНСШ і поліпшити показники сечовипускання. У вітчизняній науковій літературі є достатньою кількістю праць, присвячених вивченню ефектів *Cucurbita pepo* у випадках захворювань передміхурової залози і їхніх ускладнень [34-37].

Про унікальні можливості *Cucurbita pepo*, з точки зору вмісту поживних речовин може говорити факт властивості накопичення ряду токсичних продуктів з ґрунту. Так, хоча використання пестициду 2,2-біс (п-хлорфеніл) - 1,1,1-трихлоретан (ДДТ) було заборонено з середини 70-х років, його найпоширеніший і стійкий продукт розкладання - 2,2-біс (п-хлорфеніл) -1,1-діхлоретілен (ДДЕ) як і раніше є присутнім у наземних і водних екосистемах в усьому світі. Проведене дослідження широко культивованих сортів гарбуза в промислових цілях встановило факт надмірного накопичення в них пестицидів типу діхлоретілена [38].

Найважливішим в отриманні лікарського препарату є не тільки екологічні, а й виробничі умови обробки первинного продукту, які полягають в застосуванні технологій, що дозволяють зберегти і концентрувати фармакологічні субстанції в максимальній повній мірі. При дослідженні вмісту каротиноїдів (лютеїн і зеаксантин), вітаміну Е (α - і γ -токоферол) і жирних

кислот в 12 зразках масла з насіння *Cucurbita pepo* L. разом зі складом летючої фракції, було встановлено, що ароматичний профіль різних зразків безпосередньо пов'язаний з інтенсивністю процесу термічної обробки подрібненого насіння гарбуза. Згідно висновків цієї наукової роботи, високотемпературна термічна обробка приводить до отримання масла з інтенсивними ароматичними характеристиками, в той час як м'які умови, які зазвичай використовуються для отримання масла з високими терапевтичними характеристиками, призводять до отримання продукту з незначним характерним ароматом гарбузової олії. Нутріцевтичні властивості продукту підтверджуються високим вмістом α - і γ -токоферолу і каротиноїдів [39].

Екстракти, отримані з гарбуза, є загально визнаними і відомими лікарськими засобами, з широким спектром фармакологічної дії, спрямованої на гастроентерологічну і нефроурінарну системи. В урології екстракти з гарбуза використовуються практично 100 років в якості лікарського засобу, що поліпшує функції нижніх сечових шляхів, простатовезікулярного комплексу та нирок.

Останнім часом медичні препарати і дієтарні продукти з гарбуза є одним з визнаних лідерів урологічного ринку. Причиною широкого використання активних продуктів з гарбуза є можливість їхнього достовірного позитивного впливу на зниження активності запального процесу і поліпшення обмінних процесів при захворюваннях органів простатовезікулярного комплексу [40]. Продукти гарбуза - гарбузова олія і гарбузовий глобулін, активно застосовуються у світовій медичній практиці при лікуванні СНСШ у чоловіків, що виникли на тлі запального захворювання передміхурової залози (ХП) і / або ДГПЗ. Причиною популярності гарбуза при вищевказаних станах стали низькі профілі побічних ефектів, висока комплаєнтність і прихильність пацієнта до терапії, невисока вартість лікування.

У науковій роботі, опублікованій в 2016 році і присвяченій огляду ефективності лікування СНСШ у осіб із ДГПЗ продуктами з гарбуза було проаналізовано 16 наукових робіт, з яких 10 проведено «in vitro», а 6 - клінічно. Дані цих досліджень вказували, що прийом продуктів гарбуза супроводжувався зменшенням об'єму передміхурової залози, зниженням активності детрузора, з поліпшенням показників Міжнародної шкали симптомів передміхурової залози (IPSS), параметрів урофлоуметрії і якості життя (QoL) за рахунок протизапального і антиандрогенного ефектів [41].

Згідно даних рандомізованого, плацебо-контрольованого дослідження в German Research Activities on Natural Urologicals (GRANU), присвяченого вивченню ефективності екстракту з насіння гарбуза у 1431 чоловіки з СНСШ при ДГПЗ, його річний прийом з цього приводу характеризувався високим комплаєнсом і клінічно значущим зниженням СНСШ середнього ступеня тяжкості, в порівнянні з плацебо [42].

Цілком обґрунтовано вважається, що фітотерапія продуктами гарбуза у вигляді рослинних комбінацій надає позитивного впливу на СНСШ при ДГПЗ і є частіше затребуваною пацієнтами, ніж класичними продуктами сучасної фармакології. При оцінці ефективності суміші екстракту насіння гарбуза,

ізофлавоноїдів соєвих зародків і журавлини, що застосовувалася в лікуванні легких і помірних СНСШ при ДГПЗ протягом 90 днів, було встановлено можливість полегшення симптомів розладів сечовипускання, якості життя і позитивного впливу на еректильну функцію [43].

Цікавою є наукова робота, в якій авторами проведена спроба поліпшення доставки тадалафілу в осіб із ДГПЗ за допомогою додаткового застосування олії насіння гарбуза у вигляді їх емульгованої комбінованої форми (SNEDDS TDL-PSO). Остання в експерименті у щурів *in vivo* привела до зниження ваги передміхурової залози на 35,51% і індексу передміхурової залози на 36,71% в порівнянні з групою, яка приймала тільки тестостерон. Фармакокінетичні дані виявили ефективність такого лікування у вигляді збільшення концентрації тадалафілу в передміхуровій залозі в 2,3 рази, при використанні оптимізованого SNEDDS TDL-PSO в порівнянні з групою, що одержувала звичайний тадалафіл [44].

У дослідженні біологічної активності гідроетанольного екстракту насіння гарбуза (*Cucurbita pepo* L. subsp. *Pepo* var. *Styriaca*), він був стандартизованим за концентрацією кукурбітину, дослідженого *in vitro* на предмет трансактиваційної активності до людського рецептора андрогену, рецептора естрогену і рецептора прогестерону. Були проведені тести життєздатності клітин із епітеліальними клітинами РПЗ, клітинами раку грудей, клітинами колоректальної аденокарциноми і гіперпластичної клітинної лінії з тканини ДГПЗ, що демонструють 40-50% інгібування клітинної активності. Цей фактор підтверджує перспективи використання насіння гарбуза для лікування ДГПЗ. Більш того, через відсутність у насіння гарбуза феномена стимуляції андрогенної активності його можна вважати безпечними в контексті андрогенної стимуляції росту передміхурової залози [45].

Актуальність проблеми поширеності ДГПЗ та ХП полягає також і в «омолодженні» даного захворювання. При вивченні впливу фонофорезу гарбузової олії у 60 чоловіків із хронічним абактеріальним простатитом протягом 3 тижнів було встановлено: вірогідне зменшення залишкової сечі, збільшення швидкості потоку сечі, зниження кількості лейкоцитів. Це дослідження показало, що фонофорез гарбузової олії здатний надати достовірного ефекту, а також є безпечним, неінвазивним методом лікування абактеріального ХП [46].

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні 53 пацієнтів із ДГПЗ, які отримували комбінований засіб *Cucurbita pepo* L. і *Sabal serrulata*, його порівнювали з плацебо при лікуванні СНСШ, викликаних ДГПЗ протягом 3 місяців. У пацієнтів основної групи було встановлено зниження виразності СНСШ, поліпшення урофлоуметричних показників, із позитивною суб'єктивною оцінкою ефекту лікування і відсутністю несприятливих побічних ефектів [47].

Одним з найбільш частих ускладнень ДГПЗ вважається еректильна дисфункція, що є наслідком складних патофізіологічних механізмів, що включають в себе розлади андрогенного статусу і загального гормоногенезу

(андропауза) [48], вікові метаболічні порушення, фактор ендотеліальної дисфункції, морфологічні зміни в передміхуровій залозі і т. п. У ряді сучасних наукових робіт вказується можливість застосування екстракту гарбузового насіння при виникненні вторинної еректильної дисфункції при ДГПЗ, як протектор судинної ланки і місцевого метаболічного статусу.

Цікаві наукові дослідження, присвячені впливу дієти з додаванням сирих і смажених гарбузового насіння на ряд біохімічних параметрів у тканинах печеристих тел щурів-самців, сполучених з реалізацією еректильної функції. Щурів годували основним раціоном, а також раціоном з додаванням сирих і смаженого насіння гарбуза для оцінки активності аденозіндезамінази, фосфодіестерази-5 типу (ФДЕ-5), аргінази, ацетилхолінестерази (АХЕ), рівнів оксиду азоту та малонового діальдегіду (МДА). Дієта з додаванням смаженого гарбузового насіння показала кращу активність фосфодіестерази-5 типу, АДА, аргінази, з високими рівнями NO і МДА. Істотної різниці в активності АХЕ у щурів, які отримували сире і смажене насіння гарбуза не спостерігалось. Смажене гарбузове насіння (10% від ваги дієти) мають більш сприятливу дією, ніж сире насіння. Модуючі ефекти сирого і смаженого насіння гарбуза на ферменти, пов'язані з еректильною дисфункцією, припускають біохімічне обґрунтування їх терапевтичної ролі в поліпшенні еректильної функції [49].

Традиційно вважається, що обробка харчових продуктів покращує якість продукту, але знижує кількість біоактивних компонентів, що впливають на їх функціональність. У цьому дослідженні термічна обробка насіння гарбуза поліпшило біохімічні параметри, пов'язані з еректильною функцією у самців щурів. Термічно оброблене гарбузове насіння також здатні знижувати параметри окисидантного стресу в тканинах пенісу щурів у порівнянні з сирим гарбузовим насінням. Це дослідження показало, що термічна обробка, пов'язана з обсмаженням, може поліпшити антиоксидантну активність гарбузового насіння і активність найважливіших ферментів, пов'язаних з еректильною функцією.

Можливості розвитку антиоксидантних ефектів у *Cucurbita* перо демонструє наукова робота, присвячена з'ясуванню його нефропротекторних можливостей у осіб, які отримують хіміотерапію з приводу онкологічної патології на експериментальній моделі з гризунами. У зазначеному дослідженні оцінювався вплив дієти (прийом сирого і термічно обробленого гарбузового насіння протягом 14 днів) на зниження нефротоксичності у щурів, розділених на групи отримували і не отримували лікування при прийомі цисплатину. Отримані результати показали, що інтоксикація цисплатином значно збільшує ($p \leq 0,05$) рівні ниркових біомаркерів, активність аргінази, 8-гідрокси-21-дезоксигуанозину (8-OHdG), малонового діальдегіду (MDA) і рівнів активних форм кисню (ROS), а також викликає значне зниження функціональних сульфгідрильних груп, рівнів оксиду азоту та активності антиоксидантних ферментів в нирках щурів у порівнянні з контрольною групою. Ці несприятливі зміни, викликані згідно даних експерименту, могли бути попереджені профілактичною дієтою з використанням гарбузового насіння. Автори наукової роботи висловили припущення, що смажене

гарбузове насіння, більш ефективно, ніж сире, за своєю здатністю регулювання активності аргінази, посилення антиоксидантної системи, інгібіції ниркових маркерів і системи перекисного окислення ліпідів [50].

Дослідження ефектів канавчатих сортів гарбузового насіння при лікуванні еректильної дисфункції в експерименті з визначенням активності специфічних ферментів, на моделі ізольованого печеристого тіла щурів *in vitro* встановило, що водний екстракт насіння гарбуза здатний значно ($p < 0,05$) зв'язувати вільні радикали та інгібувати фосфодіестеразу-5 типу, аргінази, антихолінестерази в кавернозному тілі щурів в залежності від концентрації. Кверцітрін і лютеолін були найбільш домінуючими фенольними сполуками, в той час як аргінін, аспаратат і цистеїн були найбільш поширеними амінокислотними складовими.

Позитивний модулюючий ефект гарбузового насіння на ці критичні маркери еректильної функції можна пояснити високою нутріцевтичною і еректильною активністю поліфенолів і амінокислотних складових, які входять до їх складу [51].

Виходячи з вищевказаного, в останні роки великою ефективністю володіють препарати рослинного походження. Це пов'язано з тим, що сьогодні ми є, з одного боку, свідками терапевтичних невдач, ятрогенних ускладнень, наростаючих по частоті і тяжкості алергічних реакцій при застосуванні багатьох синтетичних лікарських препаратів, а з іншого боку, препарати, приготовлені з лікарських рослин, малотоксичні, є можливість проведення тривалої курсової терапії без істотних побічних явищ.

На основі багатющого досвіду народної медицини, коли відомості збиралися емпіричним шляхом і передавалися від батька до сина, лікарі створили струнку систему знань про лікарські засоби на основі унікальних рослин. Успішне вивчення сучасною європейською фармакологією багатовікового досвіду народної медицини з використанням цілющих рослин, дозволило впровадити в медичну практику ряд високоефективних лікарських засобів, приготованих із цілющих рослин.

З давніх часів лікарські рослини широко використовувалися для лікування андрологічних захворювань. Сьогодні досвід народної медицини, і, зокрема, фітотерапія, впевнено відновлює свої позиції. Лікарські засоби рослинного походження мають ряд переваг перед синтетичними препаратами. По-перше, це - відсутність ускладнень і мінімум побічних ефектів; по-друге, широкий простір для комбінування і поєднання рослинних компонентів, взаємно підсилюють дію. Поєднання традиційних медикаментів і трав може прискорити лікувальний процес і привести до найкращого ефекту.

Крім відмінності в дії препаратів слід відзначити залежність ефекту від лікарської форми препарату. Лікарські діючі речовини із супозиторіїв потрапляють безпосередньо в кровотік минаючи печінку. Швидкість надходження діючих лікарських речовин в кров при застосуванні ректальних супозиторіїв незначно поступається швидкості надходження при введенні ін'єкційно, крім того анатомічно лікарська речовина потрапляє в судини безпосередньо прилягають до передміхурової залози і сім'яних міхурців, що

ще прискорює їх доставку в осередок запалення. Ще застосування супозиторіїв переважно при лікуванні хворих у яких спостерігаються захворювання шлунково-кишкового тракту, тому що діючі речовини потрапляючи в організм людини у вигляді супозиторіїв минаючи ШКТ не мають подразнюючої дії на слизову оболонку шлунка.

Яскравим прикладом вищевказаного є фітопрепарат у вигляді супозиторіїв «Статон». Важливими перевагами «Статону» можна вважати наступні факти: екстракт *Cucurbita pepo* входить до рекомендацій ЕАУ; його компоненти (бета-ситостерин, кукурбітін, лінолева кислота) достовірно покращують IPSS та QoL; лікарські діючі речовини із супозиторіїв потрапляють безпосередньо в кровотік минаючи печінку за рахунок особливостей жирової основи фітопрепарату (естерин В02), що має температуру плавлення 35°C.

ВИСНОВКИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

На підтвердження всього вищевикладеного, на підставі ряду наукових досліджень, що вказують на достовірне вплив лікарських продуктів з гарбуза на функції сечовипускання у осіб з хронічним простатитом і ДГПЗ, можна стверджувати, що ефекти *Cucurbita pepo* благотворно впливають на функції передміхурової залози. Біологічно активні субстанції з різних частин гарбуза можуть виступати в якості лікувального препарату, біологічно активної добавки та базової нутрицевтичної субстанції в дієті для чоловіків.

Показами до застосування фітопрепарату «Статон» є гострий простатит у фазі реконвалесценції, хронічний простатит у фазі загострення, фазі латентного плину, конгестивний простатит; доброякісна гіперплазія передміхурової залози І стадії.

Використання фітопрепарату «Статон» може буди показним у випадках поєднання станів загострення хронічного простатиту із неускладненим гемороєм, а також у випадках, які потребують посилення місцевих репаративний процесів після оперативного втручання на передміхуровій залозі (при простатектомії; трансуретральної резекції та біопсії передміхурової залози).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбачев А.Г., Агулянський Л.И. Сравнительная оценка эффективности раверона и просталина при лечении простатита в эксперименте.- В кн. Роль пептидных биорегуляторов (цитомединов) в регуляции гомеостаза. Тез. докл.науч.конф.- Ленинград, 1987.- С. 26-27.
2. Сексологія і андрологія, під ред акад.. О.Ф.Возіанова та проф. І.І.Горпинченка \\. Вид. "Здоров'я", Київ, 1996
3. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты: Руководство по клинической урологии/ Под ред. А.Я. Пытеля.- М.-1970.- С.193-208

4. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. - М.- 1080.
5. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов.- Ленинград.- 1984
6. Ткачук В. Н., Горбачев А. Г., Агулянский Л. И. Простатит. -Л., 1986.
7. Nickel J. C, Sorensson R. Transurethral microwave thermotherapy of nonbacterial prostatitis and prostatodynia: initial experience.//Urology, 1994. - Vol. 44. - Pp. 458-460.
8. Litwin M. S., McNaughton-Collins M. The NIH Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI): Development and Validation of a New Outcomes Measure.//J. Urology. - 1999, vol. 159, suppl. 1, in abstracts.
9. Meares E. M. Urethritis, Prostatitis, Epididimitis and Orchitis.//In-fectious diseases./Eds. S. L. Gorbadi, G. Bartlett, N. K. Blacklow. - W. B. Saunders Co., 1992.
10. Drach G. W., Meares E. M., Fair W. R., Stamey T. A. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodynia.//J. Urology. - 1978. -Vol. 120. - P. 266.
11. Meares E. M. Dysuria and perineum pain in males: Prostatitis syndrome.//Difficult diagnoses in urology. Eds.//D. L. McCollough. - Churchill Co. - 1988.
12. Nickel J. C Prostatitis: Myths and realities.//Urology. - 1998. - Vol. 51.-Pp. 362-366.
13. Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. Can J Urol. 2015 Oct;22(5 Suppl 1):1-6.
14. Аляев Ю.Г., Аполихин О.И., Мазо Е.Б. и соавт. (2010) Результаты трехлетнего клинического исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Простамол® Уно у больных с начальными проявлениями аденомы предстательной железы и риском прогрессирования // Урология. - №6. – С. 3 – 10.
15. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г., Зиканов В.В. (2005) Комбинированное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом при подозрении на рак предстательной железы // РМЖ. №13 (9). – С. 615–618.
16. Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В. (2019) Перспективы применения индол-3-карбинола в терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Здоровье мужчины, №3. С. 47-55.
17. Nickel J.C. Prostatic inflammation in BPH: the third component? (1994) //Can J Urol. V.1 P. 1-4.
18. Kramer G., Mitteregger D., Marberger M. (2007) Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? // Eur Urol. V. 51. P.1202-1216.
19. Di Silverio F, Gentile V., De Matteis A. et al. (2003) Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis // Eur Urol. V.43. P. 164-175.

20. De Marzo A.M., Platz E.A., Sutcliffe S. et al. (2007) Inflammation in prostate carcinogenesis // *Nat Rev.* V.7. –P. 256-269.
21. De Marzo A.M., Marchi V.L., J.I. Epstein J.I., Nelson W.G. (1999) Proliferative inflammatory atrophy of the prostate // *Am. J.Pathol.* V. 155 - P.1985-1992.
22. Nelson W.G., De Marzo A.M., Isaacs W.B. (2003) Prostate cancer // *N. Engl. J. Med.* V.349. P. 366-381.
23. Platz E.A., De Marzo A.M. (2004) Epidemiology of inflammation and prostate cancer // *J Urol.* V. 171. P. 536-540.
24. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. Сучасні дані про вплив хронічного запалення в патогенезі доброякісної гіперплазії передміхурової залози і раку передміхурової залози // *Здоров'є чоловіки.* – 2014. – № 4. – С. 91–94.
25. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В., Литвинець Є.А. (2019) Порівняльна характеристика показників спермограми при ідіопатичних формах безпліддя у чоловіків з радіаційно забруднених та умовно чистих регіонів України. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. *Problems of radiation medicine and radiobiology.* Вип. 24. С. 356-368.
26. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В. (2014) Исследование ПРОСПЕКТ III (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ Комбинированной Терапии) при доброкачественной гиперплазии предстательной железы// *Здоров'є чоловіки.* – № 3 (50). –С. 12–17.
27. Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. (2020) Дослідження ПРОСПЕКТ IV (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ Комбінованої Терапії) у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози *Здоров'є чоловіки* №3 (74). С 1-6.
28. Cicero AFG, Allkanjari O, Busetto GM. Et al. (2019) Nutraceutical treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer *Arch Ital Urol Androl.* Oct 2;91(3).
29. Нуриманов К.Р. (2011) Пепонен в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Здоров'є чоловіки.* №1. С. 41-42.
30. Ullah R, Wazir J, Hossain MA, Diallo MT, Khan FU, Ihsan AU, Zhou X. A glimpse into the efficacy of alternative therapies in the management of benign prostatic hyperplasia. *Wien Klin Wochenschr.* 2021 Feb;133(3-4):153-162.
31. Pagan E, Laudato M, Griffom, Capasso R. (2014) Phytotherapy of benign prostatic hyperplasia. A minireview *Phytother Res.* Jul;28(7):949-55.
32. Castellanos-Morales G, Ruiz-Mondragón KY, Hernández-Rosales HS et al. (2019) Tracing back the origin of pumpkins (*Cucurbita pepo* ssp. *pepo* L.) in Mexico. *Proc Biol Sci.* Aug 14;286(1908):20191440.
33. Kulczyński B, Gramza-Michałowska A. (2019) The Profile of Secondary Metabolites and Other Bioactive Compounds in *Cucurbita pepo* L. and *Cucurbita moschata* Pumpkin Cultivars. *Molecules.* Aug 14;24(16):2945.
34. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.Н., Нагорный А.Е. (2014) Опыт применения многокомпонентных фитопрепаратов у больных при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли. *Здоров'є чоловіки.* №1. С. 36 -38.

35. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. (2019) Полікомпонентна фітотерапія у лікуванні при захворюваннях передміхурової залози. *Здоров'є чоловіка*. №1 (68). С. 27 -30.
36. Гурженко Ю.Н., Аксенов П.В. (2012) Препарат Простамед в ліченні больних доброкачественної гіперплазії передстатальної залози // Інформаційне повідомлення з проблеми «Сексопатологія та андрологія», Протокол № 5 від 24.05.2012.
37. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В. Применение препарата Простамед в комплексном лечении больных хроническим простатитом, осложненным экскреторно-токсическим бесплодием. Материалы научно-практической конференции «Урология, андрология, нефрология-2014» 28-30.05.2014, Харьков, С. 86–93.
38. Eevers N, Hawthorne JR, White JC, Vangronsveld J, Weyens N. (2018) Endophyte-enhanced phytoremediation of DDE-contaminated soil using *Cucurbita pepo*: A field trial. *Int J Phytoremediation* . Mar 21;20(4):301-310.
39. Procida G, Stancher B, Cateni F, Zacchigna M (2013) Chemical composition and functional characterisation of commercial pumpkin seed oil *J Sci Food Agric* . Mar 30;93(5):1035-41.
40. Nimeh T, Magnan B, Almallah YZ. (2016) Benign Prostatic Hyperplasia: Review of Modern Minimally Invasive Surgical Treatments. *Semin Intervent Radiol*. Sep;33(3):244-50.
41. Damiano R, Cai T, Fornara P, Franzese CA, Leonardi R. (2016) The role of *Cucurbita pepo* in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review. *Arch Ital Urol Androl*. Jul 4;88(2):136-43.
42. Vahlensieck W, Theurer C, Pfitzer E, Patz B, Banik N, Engelmann U. Effects of pumpkin seed in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in the one-year, randomized, placebo-controlled GRANU study *Urol Int*. 2015;94(3):286-95.
43. Nemr E, El Helou E, Mjaess G, Semaan A, Chebel JA. Prospective Multicenter Open-Label One-Arm Trial Investigating a Pumpkin Seed, Isoflavonoids, and Cranberry Mix in Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia: A Pilot Study *Adv Urol*. 2020 Jan 13;2020:6325490.
44. Alhakamy NA, Fahmy UA, Ahmed OAA. (2019) Attenuation of Benign Prostatic Hyperplasia by Optimized Tadalafil Loaded Pumpkin Seed Oil-Based Self Nanoemulsion: In Vitro and In Vivo Evaluation *Pharmaceutics*. Dec 1;11(12):640.
45. Medjakovic S, Hobiger S, Ardjomand-Woelkart K, Bucar F, Jungbauer A. (2016) Pumpkin seed extract: Cell growth inhibition of hyperplastic and cancer cells, independent of steroid hormone receptors. *Fitoterapia* Apr;110:150-6.
46. Tantawy SA, Elgohary HM, Kamel DM (2018) Trans-perineal pumpkin seed oil phonophoresis as an adjunctive treatment for chronic nonbacterial prostatitis. *Res Rep Urol* . Sep 18;10:95-101.
47. Carbin BE, Larsson B, Lindah O. (1990) Treatment of benign prostatic hyperplasia with phytosterols. *Br J Urol*. Dec;66(6):639-41.

48. Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В. (2017) Частичный возрастной андрогенный дефицит. Здоровье мужчины. №1 (60), С. 8-15.
49. Akomolafe Seun F, Olasehinde T, Aluko BT. (2021) Diets supplemented with raw and roasted pumpkin (*Cucurbita pepo* L) seeds improved some biochemical parameters associated with erectile function in rats *J Food Biochem* . Feb;45(2).
50. Oyetao FL, Akomolafe SF, Osesanmi TJ (2020) Effect of dietary inclusion of pumpkin (*Cucurbita pepo* L) seed on nephrotoxicity occasioned by cisplatin in experimental rats. *J Food Biochem* . Aug 18;e13439.
51. Ademiluyi AO, Oyeniran OH, Jimoh TO, Oboh G, Boligon AA. (2019) Fluted pumpkin (*Telfairia occidentalis*) seed modulates some markers of erectile function in isolated rat's corpus cavernosum: Influence of polyphenol and amino acid constituents. *J Food Biochem*. Nov;43(11).
52. Gossell-W., Davis A., O'Connor N. Inhibition of Testosterone-induced Hyperplasia of the Prostate of Sprague-Dawley Rats by Pumpkin Seed Oil. *Journal of Medicinal Food*. 2006. Vol. 9. №2. P. 284-286.
53. Heeok H., Chun-S. and Sungho M. Effects of pumpkin seed oil and saw palmetto oil in Korean men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Nutr. Res. Pract.* 2009. Vol. 3. №4. P. 323-327.
54. Ling W., Jones P. Dietary phytosterols: a review of metabolism, benefits and side effects. *Life Sci*. 1995. Vol. 57. №3. P. 195-206.
55. Barre D. Potential of Evening Primrose, Borage, Black Currant, and Fungal Oils in Human Health. *Ann. Nutr. Metab.* 2001. №45. P. 47-57.
56. Xu Z., Hua N., Godber J. Antioxidant activity of tocopherols, tocotrienols, and gamma-oryzanol components from rice bran against cholesterol oxidation accelerated by 2,2'-azobis(2-methylpropionamide) dihydrochloride. *J. Agric. Food Chem.* 2001. Vol. 49. №4. P. 2077-2081.
57. Sen C., Khanna S., Roy S. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols. *Life Sci*. 2006. №78. P. 2088-2098.