

УДК 581.634:615.3+616.7

Лариса БОНДАРЕНКО

доктор біологічних наук, головний науковий співробітник відділу токсикології, Державна установа «Інститут фармакології і токсикології Національної академії медичних наук України», вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057
ORCID: 0000-0001-5107-8148
SCOPUS: 7005441142

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-7311-7347
SCOPUS: 7003895729

Олена ГОЛЕМБІОВСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (golembiovska-fbmi@lil.kpi.ua)
ORCID: 0000-0001-5531-5374
SCOPUS: 57224294328

Олена БЕСПАЛОВА

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, доцент кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (bespalova.olena@lil.kpi.ua)
ORCID: 0000-0003-1507-1445
SCOPUS: 57222360973

Бібліографічний опис статті: Бондаренко Л., Горчакова Н., Голембіовська О., Беспалова О. (2025). Горянка стрілоподібна (*Epimedium sagittatum*): потенціал застосування при сексуальних дисфункціях у чоловіків (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 46–57, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-46>

ГОРЯНКА СТІЛОПОДІБНА (*EPIMEDIUM SAGITTATUM*): ПОТЕНЦІАЛ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ СЕКСУАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЯХ У ЧОЛОВІКІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Значну медико-соціальну проблему, що має тенденцію до зростання, становлять проблеми чоловічого репродуктивного здоров'я. Фармакотерапія еректильної дисфункції базується на застосуванні інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу, однак їх використання обмежується побічними реакціями, що зумовлює потребу в пошуку безпечних, ефективних і доступних природних альтернатив.

Особливий інтерес становлять рослини сполуки, які містять активний компонент ікаріїн з доведеною біологічною активністю щодо покращення функціонального стану ендотелію, модуляції рівня тестостерону та стимуляції сперматогенезу, серед них – представники родини Berberidaceae, зокрема *Epimedium sagittatum* (горянка стрілоподібна). Наукове обґрунтування застосування ікаріїну як потенційного засобу фітофармацевтичної корекції еректильної дисфункції й порушень сперматогенезу є актуальним напрямом сучасної експериментальної та клінічної фармакології, що відповідає глобальним тенденціям розвитку природно-орієнтованої терапії.

Мета дослідження – аналіз та узагальнення сучасних літературних даних щодо фармакологічної активності, механізмів дії й потенційних клінічних застосувань ікаріїну.

Матеріал і методи. Проаналізовано літературні дані для оцінювання фармакологічної активності, механізмів дії та клінічних застосувань ікаріїну для лікування чоловічого репродуктивного здоров'я. Автори використали огляд літератури на основі баз даних PubMed, MEDLINE, Web of Science і Scopus.

Результати дослідження. Показано фармакологічну активність, механізм дії та клінічні застосування ікаріїну для профілактики й лікування еректильної дисфункції та порушень сперматогенезу.

Висновок. Рослинний біологічно активний компонент горянки стрілоподібної – ікаріїн – володіє фармакологічною активністю щодо покращення функціонального стану репродуктивної системи чоловіків, зокрема еректильної функції та спермогенезу.

Ключові слова: горянка стрілоподібна, ікаріїн, еректильна функція, сперматогенез, тестостерон.

Larysa BONDARENKO

Doctor of Biological Sciences, Principal Research Scientist at the Department of Toxicology, State Institution “Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057

ORCID: 0000-0001-5107-8148

SCOPUS: 7005441142

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Olena HOLEMBIOVSKA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Translational Medical Bioengineering, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (golembiovska-fbmi@lil.kpi.ua)

ORCID: 0000-0001-5531-5374

SCOPUS: 57224294328

Olena BESPALOVA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Translational Medical Bioengineering, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (bespalova.olena@lil.kpi.ua)

ORCID: 0000-0003-1507-1445

SCOPUS: 57222360973

To cite this article: Bondarenko L., Gorchakova N., Golembiovska O., Bupalova O. (2025). Horiianka strilopodibna (*Epimedium sagittatum*): potentsial zastosuvannia pry seksualnykh dysfunksiiakh u cholovikiv (ohliad literatury) [*Epimedium sagittatum*: potential for use in sexual dysfunctions in men (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 46–57, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-46>

**EPIMEDIUM SAGITTATUM: POTENTIAL FOR USE IN SEXUAL DYSFUNCTIONS IN MEN
(LITERATURE REVIEW)**

Actuality. Male reproductive health problems are a significant medical and social problem that is growing. Pharmacotherapy of erectile dysfunction is based on the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors, but their use is limited by adverse reactions, which necessitates the search for safe, effective and affordable natural alternatives.

Of particular interest are plant compounds containing the active component icariin with proven biological activity in improving the functional state of the endothelium, modulating testosterone levels, and stimulating spermatogenesis. Among them are representatives of the Berberidaceae family, in particular *Epimedium sagittatum* (arrow-shaped mountain ash). Scientific justification for the use of icariin as a potential phytopharmaceutical remedy for erectile dysfunction and spermatogenesis disorders is a relevant direction in modern experimental and clinical pharmacology, which corresponds to global trends in the development of nature-oriented therapy.

Research objective. To analyze and summarize current literature data on the pharmacological activity, mechanisms of action, and potential clinical applications of icariin.

Material and methods. A literature review was conducted to evaluate the pharmacological activity, mechanisms of action, and clinical applications of icariin for the treatment of male reproductive health. The authors used a literature review based on the PubMed, MEDLINE, Web of Science, and Scopus databases.

Research results. The pharmacological activity, mechanism of action, and clinical applications of icariin for the prevention and treatment of erectile dysfunction and spermatogenesis disorders are shown.

Conclusion. The plant biologically active component of the arrowroot plant – icariin has pharmacological activity in improving the functional state of the male reproductive system, in particular, erectile function and spermatogenesis.

Key words: icariin, erectile function, spermatogenesis, testosterone.

Вступ. Актуальність. Проблеми чоловічого репродуктивного здоров'я, зокрема еректильна дисфункція та порушення сперматогенезу, мають високу поширеність у сучасному суспільстві й пов'язані з факторами старіння, метаболічними розладами та серцево-судинними захворюваннями (Gorchakova et al., 2025; Tytov et al., 2023; Dmytrenko et al., 2024). Хоча синтетичні інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ5) залишаються основою фармакотерапії, їх застосування обмежене через побічні ефекти й протипоказання, що стимулює пошук безпечних природних альтернатив (Zhang et al., 2012; Juntao et al., 2023; Myroshnychenko et al., 2025). Розроблення нових і вдосконалення наявних засобів фітофармацевтичної корекції або лікування еректильної дисфункції та порушень сперматогенезу залишається актуальним завданням сучасної фармації та фармакології (Virag et al., 2017; Khudetskyu et al., 2023; Bondarenko et al., 2025; Larionov et al., 2025). У розв'язання цієї проблеми помітний внесок роблять і вітчизняні дослідники (Gorchakova et al., 2024; Grechana et al., 2024; Belenichev et al., 2024; Tkachenko et al., 2025).

У цьому контексті особливу увагу привертають лікарські рослини родини *Berberidaceae*, зокрема *Epimedium sagittatum* (горянка стрілоподібна), традиційно відома в китайській медицині як *Yin Yang Huo* (Wang et al., 2025). Її основний біологічно активний компонент, флавоноїд ікаріїн, демонструє широкий спектр фармакологічних властивостей, які включають інгібування фосфодіестерази, посилення біодоступності оксиду азоту (NO), антиоксидантну, нейропротекторну, антиапоптотичну й гормонорегулюючу дію (Lee et al., 2025; Prystupa et al., 2025). Доклінічні дослідження свідчать, що ікаріїн здатний не лише відновлювати еректильну функцію, а й покращувати сперматогенез, стимулювати продукцію тестостерону та сприяти загальному відновленню чоловічої репродуктивної системи (Lytvak et al., 2023; Trishch et al., 2025).

Систематизація сучасних даних про механізми дії й терапевтичний потенціал ікаріїну є важливою для оцінки його перспектив як природної альтернативи синтетичним препаратам для лікування сексуальних дисфункцій і порушень репродуктивної функції.

Мета дослідження – аналіз та узагальнення сучасних літературних даних щодо фармакологічної активності, механізмів дії та потенційних клінічних застосувань ікаріїну, для профілактики та лікування еректильної дисфункції та порушень сперматогенезу.

Матеріали та методи дослідження. У статті проаналізовано літературні дані для оцінювання фармакологічної активності, механізмів дії та клініч-

них застосувань ікаріїну, для профілактики й лікування еректильної дисфункції та порушень сперматогенезу. Автори використали огляд літератури на основі баз даних PubMed, MEDLINE, Web of Science і Scopus.

Критерії включення: оригінальні дослідження *in vitro*, *in vivo* та клінічні випробування, які оцінюють вплив ікаріїну на чоловічу репродуктивну функцію; оглядові статті з описом молекулярних механізмів дії ікаріїну; публікації англійською або китайською мовою з доступним повним текстом.

Критерії виключення: публікації без експериментальних або клінічних даних, повторні звіти про ті ж дослідження.

Відповідні дані систематизовані за категоріями: молекулярні та клітинні механізми дії ікаріїну, результати *in vivo* досліджень на тваринних моделях, клінічні випробування в чоловіків із сексуальними дисфункціями, порівняння ефективності ікаріїну з іншими терапевтичними підходами. Синтез отриманих даних дав змогу сформуванню комплексне уявлення про терапевтичний потенціал ікаріїну, його перспективи в чоловічій репродуктивній медицині.

Результати дослідження та їх обговорення. Горянка, або епімедіум (*Epimedium* L.) – це родина квіткових рослин (рис. 1), які використовуються в традиційній китайській медицині для лікування низки захворювань (у тому числі патологій опорно-рухового апарату, імунопатологій та онкологічних захворювань), а також для покращення сексуальної функції (Епімедіум; Shamloul et al., 2010). Нараховується понад 60 видів горянки. Усі види мають у складі речовин надземної частини флаваноловий глікозид ікаріїн (назва за ІЮПАК – 7-(β-D-глюкопіранозилокси)-5-гідрокси-4'-метокси-8-(3-метилбут-2-ен-1-іл)-3-(α-L-рамнопіранозилокси) флавонол (рис. 2), який пояснює дію екстракту *Epimedium sagittatum* і є хемотаксономічним маркером (Huiping et al., 2011; Ming et al., 2021; Juntao et al., 2023).



Рис. 1. *Epimedium sagittatum* <https://happyherb.co>

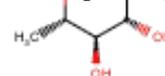


Рис. 2. Структурна формула ікаріїну (Ming et al., 2021)

Наукова оцінка впливу ікаріїну на репродуктивну систему й, зокрема, на еректильну функцію розпочалася майже 20 років тому (Sánchez-Gutiérrez et al., 2024).

В огляді акцент зроблено на сучасних даних щодо механізмів дії ікаріїну на молекулярному й клітинному рівнях, результатах експериментальних досліджень на тваринних моделях, а також клінічних дослідженнях у людей. Це дає змогу систематизувати інформацію про потенційне застосування екстрактів *Epimedium* у терапії сексуальних дисфункцій, а також оцінити безпечність та ефективність ікаріїну як біологічно активного компонента.

Особлива увага приділяється порівнянню даних різних дослідницьких груп, визначенню оптимальних доз і режимів застосування, а також аналізу сучасних механістичних уявлень про вплив ікаріїну на ключові сигнальні шляхи, пов'язані з функціонуванням репродуктивної системи.

1. Молекулярні та клітинні механізми дії ікаріїну

Ікаріїн впливає на низку сигнальних шляхів, що регулюють репродуктивну функцію.

У досліді на кастрованих щурах введення ікаріїну в дозах 1 та 5 мг/кг протягом 4 тижнів призводило до збільшення частки гладеньком'язової тканини, підвищення внутрішньокавернозного тиску під час електростимуляції печеристого нерва, а також до зростання експресії нейрональної (nNOS) та індукцибельної (iNOS) синтази оксиду азоту. Це вказує на потенційну терапевтичну дію ікаріїну при еректильній дисфункції (Liu et al., 2005).

Інші дослідники показали, що ікаріїн пригнічує різні ізоформи ФДЕ5 у гладеньком'язових клітинах кавернозних тіл, сприяючи підвищенню рівня цГМФ. Хоча його ефективність поступається відомому інгібітору ФДЕ5 запринасту, ікаріїн усе ж підвищував рівень цГМФ ефективніше за препарат-порівняння (Ning et al., 2006). Також існують дані щодо здатності ікаріїну пригнічувати фосфодіестеразу 4 (ФДЕ4) (Xin et al., 2005).

Стосовно фосфодіестерази 3А (ФДЕ3), яка відіграє роль у процесах оогенезу, систематичні дослідження впливу ікаріїну на цей фермент поки що не проводилися ані на експериментальних моделях, ані в клінічних умовах (Masciarelli et al., 2004).

Антиоксидантні властивості ікаріїну підтверджені дослідженнями *in vitro*. У тестах із використанням сперматозоїдів людини, підданих оксидативному стресу ($\text{FeSO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$), різні концентрації ікаріїну (0,001; 0,01;

0,1 мкг/мл) захищали клітини від пошкоджень, що оцінювали за допомогою раманівської мікроспектроскопії. Обробка ікаріїном зберігала спектроскопічний профіль, близький до нормальних сперматозоїдів без оксидативного впливу. Крім того, ікаріїн підвищував активність ферментів сперматозоїдів – лактатдегідрогенази (ЛДГ) і супероксиддисмутази (Huang et al., 2014).

Інше дослідження продемонструвало, що індуквані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSC) мишей під дією ікаріїну здатні диференціюватися в сперматозоїди *in vitro*. Використання методів RT-PCR і Western blot показало, що ефективність трансформації була залежною від концентрації: вищі концентрації (100 мкг/мл) забезпечували кращу індукцію порівняно з нижчими (0,1–10 мкг/мл). Отримані примітивні статеві клітини експресували маркери Oct-4, C-kit, Mvh, Fragilis, Stella, а зрілі сперматозоїди – білки VASA, SCP3, γH2AX і відповідні мРНК (Ddx4, Trp2, Prm1). Це свідчить про концентраційно-залежний ефект ікаріїну в стимуляції гаметогенезу *in vitro* (Zhao et al., 2023).

Крім того, захисний ефект ікаріїну виявлений у дослідженні з клітинами Лейдіга, підданими дії ендокринного дизруптора ди(2-етилгексил)фталату (DEHP). Попередня інкубація ікаріїном (0,2; 1; 5 мкг/мл) знижувала рівень активних форм кисню (ROS), підтримувала мітохондріальний мембранний потенціал і стимулювала синтез тестостерону. Ікаріїн також модулював експресію транскрипційного фактора SF-1 і стероїдогенних ферментів, що підтверджує його роль у захисті клітин від токсичного впливу DEHP (Sun et al., 2019).

Таким чином, на молекулярному рівні ікаріїн поєднує антиоксидантний, антиапоптотичний і гормонорегулювальний ефекти, що створює підґрунтя для його репродуктивної активності.

2. Результати експериментальних досліджень *in vivo*

Дослідження на тваринних моделях переконливо підтвердили позитивний вплив ікаріїну на чоловічу репродуктивну функцію.

У моделі спарювання на мишах введення ікаріїну в дозах 50, 100 та 200 мг/кг протягом 21 дні перорально зондом показало дозозалежний ефект (Ding et al., 2018). Параметри оцінки включали шлюбну поведінку, морфологічні й функціональні показники статевих органів, рівні тестостерону, NO, дофаміну та серотонінових рецепторів 5-HT у гіпоталамусі, а також експресію eNOS у тканинах пеніса. Вестерн-блот аналіз виявив підвищення експресії P13K та p-AKT. Найбільш виражений ефект спостерігався в групі з високою дозою. Таким чином, ікаріїн акти-

вував сигнальний шлях PI3K/AKT та покращував сексуальну функцію через систему NO.

Подібні результати отримано в дослідженні на щурах, яким вводили 50–200 мг/кг ікарііну протягом 35 днів (Chen et al., 2014). Установлено підвищення рівня тестостерону (найбільше при дозі 50–100 мг/кг), стимуляцію експресії генів, пов'язаних зі стероїдогенезом (бензодіазепіновий рецептор, StAR-білок, рецептор лютенізуєчого гормону), підвищення активності супероксиддисмутази та зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у яєчках (таблиця 1).

У моделі цукрового діабету у щурів *Sprague-Dawley* (стрептозотоцин + високожирова дієта) пероральне введення ікарііну (80 мг/кг, 6 тижнів) підвищувало кількість і рухливість сперматозоїдів, нормалізувало рівень лютенізуєчого гормону, ФСГ і тестостерону (He et al., 2021). Крім того, спостерігалася активація SIRT-1 і HIF-1 α , позитивна регуляція проліферативних маркерів і зниження апоптозу в клітинах яєчок. Ефективність ікарііну перевищувала дію метформіну.

Захисний ефект ікарііну встановлено й при токсичному впливі забруднювачів. Так, у мишей, що зазнали впливу ді (2-етилгексил) фталату, введення ікарііну (50–150 мг/кг) зменшувало пошкодження сім'яних каналців і підвищувало кількість сперматозоїдів (Sun et al., 2019).

У старих щурів *Sprague-Dawley* (2 та 6 мг/кг, 4 місяці) ікаріїн значно покращував функцію яєчок: підвищував кількість і життєздатність сперматозоїдів, рівень тестостерону й естрадіолу, збільшував кількість клітин Сертолі й активував сигнальний шлях ER α /Nrf2 (Zhao et al., 2020). *In vitro* на клітинах TM4 ікаріїн послаблював пошкодження, індуковане D-галактозою, шляхом активації Nrf2 та підвищення експресії антиоксидантних ферментів (гемооксигеназа-1, NQO1). Нокдаун Nrf2 призводив до загибелі клітин, що підтверджує його ключову роль у захисному ефекті ікарііну.

Антиоксидний ефект установлено й у моделі нікотин-індукованої дисфункції в мишей (0,75 мг/кг нікотину) (Ni et al., 2020). Ікаріїн (75 мг/кг, 35 днів) відновлював рівень тестостерону, сперматозоїдів та активував експресію генів антиоксидантного захисту.

Важливим є вплив ікарііну на метаболічні механізми сперматогенезу. У мишей з ожирінням, спричиненим високожировою дієтою, введення 80 мг/кг ікарііну протягом 12 тижнів знижувало масу тіла, кількість аномальних сперматозоїдів, послаблювало гістопатологічні зміни в яєчках і зменшувало апоптоз (зниження Вах, підвищення Bcl2 та PCNA)

(Luo et al., 2023). У клітинах Сертолі ікаріїн нормалізував маркери (віментин, WT1, GATA4) та гліколітичні процеси (таблиця 1).

Синергічний ефект ікарііну з мікроелементами підтверджено в щурів Вістар, де створено комплекс «ікаріїн-цинк» (Zhang et al., 2021). Його введення (60 та 180 мг/кг, 3 тижні) збільшувало витривалість (тест плавання), рівень тестостерону та вагу яєчок, а також покращувало енергетичний обмін.

Нейропротекторний і судинний вплив ікарііну вивчено в щурів з пошкодженням кавернозного нерва (Shindel et al., 2010). Протягом 4 тижнів введення 1–10 мг/кг ікарііну підвищувало внутрішньокавернозний тиск, експресію nNOS, eNOS, кальпоніну, а також стимулювало ріст нейритів у тазових гангліях *in vitro*.

Інші дослідження виявили, що екстракти *Epimedium koreanum*, стандартизовані за ікаріїном, покращували еректильну функцію старих щурів (E-01: 300 мг/кг, E-02: 750 мг/кг) – збільшували кількість інтромісії та еякуляції, а також скорочували латентний період еякуляції (Makarova et al., 2007).

На моделях *in vitro* і *ex vivo* ікаріїн і його аналоги виявили здатність інгібувати ФДЕ5, що підтверджує вищевикладену тезу. У кавернозних тканинах кролика ікаріїн викликав релаксацію гладких м'язів, опосередковану інгібуванням ФДЕ5 та активацією NO-с GMP-шляху (Xin et al., 2001) (таблиця 1). Подальші дослідження показали, що структурно модифікований 3,7-біс(2-гідроксіетил) ікаритин мав інгібуючу активність щодо ФДЕ5, близьку до силденафілу, але з кращим фармакодинамічним профілем і без цитотоксичності (Dell'Agli et al., 2008).

Крім того, дослідження похідних ікарііну, зокрема ікарізиду II, виявили їхню здатність підвищувати експресію nNOS і рівень цГМФ у тканинах печеристого тіла, що підтверджує перспективність цих сполук для корекції еректильної дисфункції (Zhang et al., 2012).

Таким чином, результати *in vivo* й *in vitro* експериментів свідчать, що ікаріїн відновлює пошкоджену репродуктивну функцію, захищає від токсичних і метаболічних ушкоджень, активує сигнальні шляхи PI3K/AKT, NO-сGMP та ER α /Nrf2, а також може слугувати перспективною основою для створення нових лікарських засобів з прокреативною дією.

3. Клінічні дослідження в чоловіків

Хоча клінічних даних щодо використання ікарііну менше, ніж експериментальних, наявні дослідження свідчать про його перспективність у репродуктивній медицині. Проведено кілька клінічних випробувань, у яких оцінювали вплив екстракту епімедіуму на

покращання симптомів статевої дисфункції в чоловіків. У більшості випадків екстракт входив до складу багатокомпонентних рослинних сумішей, призначених для корекції порушеної статевої функції.

Наприклад, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване перехресне дослідження проведено в Таїланді у 2013 році з метою оцінки ефективності традиційного рослинного комплексу *Sarpra*® для лікування легкої та легкої до помірної еректильної дисфункції (Punyawudho et al., 2013). У дослідженні брали участь 63 пацієнти, які отримували *Sarpra*® або плацебо протягом двох тижнів, після чого – ще протягом тижня після періоду вимивання. У другому періоді пацієнти переходили на альтернативне лікування. Ефективність оцінювали за допомогою анкети міжнародного індексу еректильної функції (IIEF) та спостереження побічних ефектів.

Завершили дослідження 61 учасник. У групі *Sarpra*® спостерігалось покращення еректильної функції за всіма показниками порівняно з плацебо. Середня зміна бала за доменом еректильної

функції становила 4,87 проти 3,44 у групі плацебо ($p = 0,032$). Найпоширенішими побічними ефектами були запаморочення (13,3% – *Sarpra*®, 9,6% – плацебо), оніміння обличчя (1,6% – *Sarpra*®, 0% – плацебо) і тахікардія (1,6% – *Sarpra*®, 0% – плацебо). Дослідження підтвердило ефективність і добру переносимість *Sarpra*® як альтернативної терапії при легкій і помірній еректильній дисфункції.

В іншому відкритому рандомізованому дослідженні в Японії оцінювали вплив препарату LEOPIN ROYAL® (LER), що містить екстракт *Epimedium*, на симптоми старіння в чоловіків (Nishimatsu et al., 2014). LER – безрецептурний засіб для зміцнення загального стану здоров'я, який містить шість натуральних компонентів: екстракти часнику, женьшеню, східного безоару, «оксамитових рогів», насіння кускути й траву епімедіуму.

У дослідженні брали участь 49 чоловіків віком $62,7 \pm 11,8$ років з легкими або вираженими симптомами старіння. Пацієнти випадковим чином отримували LER ($n = 24$) або референтну рослинну

Таблиця 1

Фармакологічні ефекти й механізми дії ікаріїну у тваринних моделях репродуктивної функції та еректильної здатності

Модель	Доза/умови	Основні ефекти	Механізми дії	Посилання
Касторовані щури	1 та 5 мг/кг, 4 тижні	↑ гладка мускулатура, ↑ nNOS, ↑ iNOS, ↑ внутрішньокавернозний тиск	Активация NO-синтаз (nNOS, iNOS)	<i>Liu et al., 2005</i>
Миші (спарювання)	50–200 мг/кг, 21 день	↑ шлюбна поведінка, ↑ тестостерон, ↑ eNOS, ↑ PI3K/АКТ	Активация PI3K/АКТ та NO-шляху	<i>Ding et al., 2018</i>
Щури (репродуктивна функція)	50–200 мг/кг, 35 днів	↑ тестостерон, ↑ StAR, ↑ антиоксидантні ферменти, ↓ ПОЛ	Стероїдогенез, антиоксидантний ефект	<i>Chen et al., 2014</i>
Щури з діабетом	80 мг/кг, 6 тижнів	↑ кількість і рухливість сперматозоїдів, ↑ SIRT-1, HIF-1α	SIRT-1/HIF-1α, антиапоптотичний ефект	<i>He et al., 2021</i>
Миші з впливом DENP	50–150 мг/кг	Захист клітин Лейдига, ↓ ROS, ↑ тестостерон	Антиоксидантний захист, стимуляція стероїдогенезу	<i>Sun et al., 2019</i>
Старі щури Sprague-Dawley	2 та 6 мг/кг, 4 місяці	↑ кількість сперматозоїдів, ↑ ERα/Nrf2, ↑ антиоксидантні ферменти	Активация ERα/Nrf2	<i>Zhao et al., 2020</i>
Миші з нікотиновою токсичністю	75 мг/кг, 35 днів	Відновлення сперматогенезу, ↑ антиоксидантні гени	Антиоксидантна дія, регуляція генів	<i>Ni et al., 2020</i>
Миші з ожирінням	80 мг/кг, 12 тижнів	↓ аномальні сперматозоїди, ↓ апоптоз, нормалізація клітин Сертолі	Регуляція Bax/Bcl2, PCNA, клітини Сертолі	<i>Luo et al., 2023</i>
Щури Wistar (ікаріїн-цинк)	60 та 180 мг/кг, 3 тижні	↑ тестостерон, ↑ маса яєчок, ↑ витривалість	Синергія з цинком, ↑ енергетичний метаболізм	<i>Zhang et al., 2021</i>
Щури з пошкодженням кавернозного нерва	1–10 мг/кг, 4 тижні	↑ внутрішньокавернозний тиск, ↑ eNOS/nNOS, ріст нейритів	Активация eNOS/nNOS, нейропротекція	<i>Shindel et al., 2010</i>
Старі щури (екстракт <i>E. koreanum</i>)	300 та 750 мг/кг екстракту	↑ інтроемії та еякуляції, ↓ латентність	NO-шлях, покращення еректильної функції	<i>Makarova et al., 2007</i>
Кавернозні тканини кролика (<i>ex vivo</i>)	Інкубація	Релаксація гладких м'язів, інгібування PDE5, ↑ cGMP	Інгібування PDE5, активация NO-cGMP	<i>Xin et al., 2001</i>

суміш Камро ($n = 25$) протягом 6 місяців. Оцінка проводилася за шкалою AMS та IIEF-5 на початку дослідження, через 3 та 6 місяців. Соматичні й психологічні підбали, а також загальний бал AMS зменшувалися в обох групах, проте зниження було значно більшим у групі LER. Аналіз лінійних змішаних моделей виявив статистично значущу різницю між групами та взаємодією групи й часу ($G \times M$, $p < 0,05$). Бал IIEF-5 значно збільшився в групі LER ($p = 0,02$), що свідчить про перевагу препарату в покращенні симптомів старіння включно з еректильною дисфункцією.

У рандомізованому, подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні в Індії 78 чоловіків віком 25–50 років з легкою та помірною еректильною дисфункцією отримували багатокомпонентний трав'яний засіб VigRX Plus®, що містив 15 мг екстракту листя *Epimedium sagittatum* на капсулу, або плацебо, по дві капсули двічі на день протягом 12 тижнів (Shah et al., 2014). Порівняно з плацебо, споживання засобу викликало статистично значуще збільшення середнього бала за IIEF (20,10 проти 1,0; $p < 0,001$), підтверджуючи сприятливий вплив *Epimedium sagittatum* на сексуальну функцію.

У Китаї досліджували 20 пацієнтів середнього віку з еректильною дисфункцією, порівнюючи прийом компонентів екстракту *Epimedium sagittatum* із плацебо (Wang et al., 2022). Результати показали чітку терапевтичну ефективність у покращенні еректильної функції ($p > 0,05$). Крім перорального застосування, зовнішнє використання суміші з екстрактом епімедіуму (3% олії перцевої м'яти й 30% ікаріїну) може знижувати чутливість голівки пеніса й демонструвати позитивний ефект при передчасній еякуляції (Zhang et al., 2010).

Ще одне дослідження оцінювало безпеку, переносимість і фармакокінетику перорального ікаріїну в дозах від 100 до 1680 мг/день у 24 здорових дорослих учасників (Brown et al., 2019). Оцінювали когнітивні функції, настрої і побічні ефекти протягом 5 днів. Протягом 24 год. після прийому збирали кров для аналізу біодоступності й фармакокінетики. Результати показали низьку біодоступність перорального ікаріїну при всіх дозах, що ускладнює оцінку його фармакокінетичних властивостей. Побічні ефекти були незначними, крім найвищої дози (1680 мг), при якій двоє учасників припинили прийом через шлунково-кишкові розлади. Загалом ікаріїн має сприятливий профіль переносимості, але високі дози можуть асоціюватися з гастроінтестинальними симптомами.

В одному з перших систематичних оглядів і мета-

аналізів, присвячених ефективності й безпеці препаратів на основі екстракту горянки, включено 12 рандомізованих контрольованих досліджень однокомпонентних препаратів, у яких брали участь загалом 1017 пацієнтів середнього й старшого віку з остеопорозом (Ma et al., 2011). У семи дослідженнях епімедіум порівнювали з традиційною фармакотерапією, а в п'яти – епімедіум окремо. Метааналіз 10 досліджень показав значне покращення мінеральної щільності кісток у групі *Epimedium* (SMD = 0,83, 95% ДІ 0,27–1,40, $P = 0,004$).

Аналізи підгруп показали, що тривалість застосування втручання (≤ 3 місяці або > 3 місяці) впливала на результати: більш тривале лікування (> 3 місяці) *Epimedium* у поєднанні з традиційною фармакотерапією давало більші переваги для мінеральної щільності кісток ($P = 0,03$), тоді як короткотривале лікування (≤ 3 місяці) було ефективнішим при застосуванні екстракту горянки окремо ($P = 0,002$).

Дані обмежені через низьку якість деяких досліджень, варіабельність доз і тривалість лікування (1–12 місяців), а також відсутність повної інформації про вид рослини та її частину, що використовувалася.

Ще один метааналіз узагальнив сучасні дані щодо фармакокінетики, терапевтичних властивостей і молекулярно-біологічних механізмів ікаріїну та його похідних для терапії еректильної дисфункції (Niu et al., 2022). Автори зазначають, що, хоча *Epimedium* традиційно використовувалася для посилення сексуальної активності, її фармакологічний механізм досі остаточно не визначений. Сучасні дослідження показали, що 91,2% ікаріїну перетворюється на ікарізид II кишковими ферментами після перорального прийому.

Ікаріїн і його похідні продемонстрували специфічне пригнічення ФДЕ5, сприяли синтезу тестостерону та впливали на різні сигнальні шляхи (PI3K/AKT, TGF β 1/Smad2, p38/MAPK, Wnt, цитокіни). Це призводить до активації ендогенних стовбурових клітин, проліферації ендотеліальних і гладком'язових клітин, регенерації нервів і пригнічення фіброзу, відновлення патологічних змін у тканині пеніса й покращення еректильної функції.

Висновки. Препарати на основі *Epimedium sagittatum* застосовуються для усунення чоловічих сексуальних дисфункцій, таких як еректильна дисфункція та передчасна еякуляція, а також для корекції низки інших патологічних станів. Фітохімічні дослідження показали, що основною біологічно активною сполукою сухого водно-етанольного екстракту листя горянки стрілоподібної є ікаріїн, який визначає терапевтичний ефект препарату.

Механізм дії ікаріїну на еректильну дисфункцію опосередковано є регуляторним ефектом на фосфодіестеразу 5, антиоксидантним захистом сперматозоїдів людини, здатністю регулювати гліколітичні метаболічні шляхи для відновлення сперматогенезу, нормалізувати активність нейронів, які впливають на сексуальне збудження, концентрацію сперматозоїдів, сексуальну поведінку й рівні статевих гормонів.

Доклінічні дослідження *in vitro* й *in vivo* показали, що ікаріїн активує сигнальні шляхи PI3K/

AKT, NO-cGMP та ERα/Nrf2, стимулює гаметогенез, підвищує рівень тестостерону, покращує морфофункціональні параметри статевих органів і захищає клітини Лейдіга й Сертолі від токсичного та метаболічного ушкодження. Результати експериментальних моделей на тваринах були підтвержені низкою клінічних випробувань у чоловіків, які показали покращення еректильної функції, нормалізацію сексуальної поведінки й відновлення репродуктивних показників.

ЛІТЕРАТУРА

- Belenichev I., Ryzhenko V., Popazova O., Bukhtiyarova N., Gorchakova N., Oksenykh V., Kamyshnyi O. Optimization of the search for neuroprotectors among bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 17. № 7. P. 877. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17070877>.
- Bondarenko L., Shayakhmetova G., Voronina A., Kovalenko V. Effects of metformin and losartane on hepatic cytochromes CYP3A, CYP2C and CYP2E1 functioning at metabolic syndrome in rats. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2025. Vol. 9. № 3. P. 33–43. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2025.9.3.337336>.
- Brown E. S., Bice C., Putnam W. C., et al. Human safety and pharmacokinetics study of orally administered icariin: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Natural Product Communications*. 2019. Vol. 14. № 6. P. 1–7. DOI: <https://doi.org/10.1177/1934578X19856789>.
- Chen M., Hao J., Yang Q., Li G. Effects of icariin on reproductive functions in male rats. *Molecules*. 2014. Vol. 19, № 7. P. 9502–9514. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules19079502>.
- Dell'Agli M., Galli G. V., Dal Cero E., et al. Potent inhibition of human phosphodiesterase-5 by icariin derivatives. *Journal of Natural Products*. 2008. Vol. 71, № 9. P. 1513–1517. DOI: <https://doi.org/10.1021/np800049y>.
- Ding J., Tang Y., Tang Z., et al. Icariin improves the sexual function of male mice through the PI3K/AKT/eNOS/NO signalling pathway. *Andrologia*. 2018. Vol. 50, № 3. e12802. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.12802>.
- Dmytrenko O., Lutsenko T., Dmytrenko A., Bespalova O. Assessment of efficiency and safety of phytocomposition with prostate-protective properties in the form of rectal suppositories. *Natural and Engineering Sciences*. 2024. Vol. 9. № 2. P. 407–425. DOI: <https://doi.org/10.28978/nesciences.1465276>.
- Епімедійум (Epimedium). ScienceDirect. URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/icariin>.
- Gorchakova N., Harnyk T., Lushchik U., Shumeiko O., Klymenko O., Savchenko N., Doroshenko A., Ryzhenko O. Phytodrugs combined with pharmacotherapy agents for the treatment of neurodegenerative diseases (research literature review). *Phytotherapy Journal*. 2025. N. 2. P. 5–20. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5>.
- Gorchakova N., Belenichev I., Harnyk T., Lukianchuk V., Savchenko N., Yakovleva N. Antihypoxic properties of phytodrugs. *Phytotherapy Journal*. 2024. Vol. 1. № 1. P. 12–18. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-12>.
- Grechana O. V., Serbin A. G., Saliy O. O., Oksenykh O. Ye. Morphological studies as a component of the identity of medicinal plant raw materials. *The Odesa Medical Journal*. 2024. Vol. 6. № 6. P. 88–91. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-6-15>.
- He W., Liu H., Hu L., et al. Icariin improves testicular dysfunction via enhancing proliferation and inhibiting mitochondria-dependent apoptosis pathway in high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021. Vol. 19. P. 168. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00851-9>.
- Huang Z.-S., Xiao H.-J., Qi T., et al. Antioxidative protective effect of icariin on the FeSO₄/H₂O₂-damaged human sperm based on confocal Raman micro-spectroscopy. *Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences)*. 2014. Vol. 34. № 5. P. 755–760. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11596-014-1348-3>.
- Khudetskyi I., Antonova-Rafi Ju. Human influence and changes in nature on biological security (overview of the problem). *Phytotherapy Journal*. 2023. № 2. P. 26–34. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-2-37>.
- Larionov V., Golovenko M., Valivodz I., Reder A. Inhibition of cytochrome P450 activities by propoxazepam: safety assessment in context for potential drug interactions. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2025. Vol. 9. № 2. P. 4–11. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2025.9.2.309378>.
- Lee E. L., Barnes J. Horny Goat Weed (Epimedium). *Journal of Primary Health Care*. 2025. Vol. 17. № 1. P. 96–98. DOI: <https://doi.org/10.1071/HC24183>.
- Li J., He Y., Zheng X., Li S., Wu Y., Shi W., Pan K., Sun J., Wang Z., Xu J., Zheng X. Flavonoids and prenylhydroquinones from the prepared folium of Epimedium sagittatum Maxim. and their inhibition against phosphodiesterase5A. *Fitoterapia*. 2023. Vol. 168, July. P. 105465. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2023.105465>.
- Liu W.-J., Xin Z.-C., Xin H., et al. Effects of icariin on erectile function and expression of nitric oxide synthase isoforms in castrated rats. *Asian Journal of Andrology*. 2005. Vol. 7. № 4. P. 381–388. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1745-7262.2005.00066.x>.
- Luo M., Zhuge X., Ji L., Wang J., et al. Icariin ameliorates spermatogenesis disorder in obese mice induced by high-fat diet through regulating the glycolytic pathway. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2023. Vol. 67. № 2. e2200524. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200524>.
- Lytvak O., Shaprynskyi V., Markova M., Zaseda Y. Complications after penis enhancement with hyaluronic acid: a literature review. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2023. Vol. 11. № 3. 232–240. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11\(3\):232-240](https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(3):232-240).

- Ma H., He X., Yang Y., et al. The genus *Epimedium*: an ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011. Vol. 134. № 3. P. 519–541. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.001>.
- Ma H., He X., Yang Y., Li M., Hao D., Jia Z. The genus *Epimedium*: An ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011. Vol. 134, № 3. P. 519–541. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.001>.
- Makarova M. N., Pozharitskaya O. N., Shikov A. N., et al. Effect of lipid-based suspension of *Epimedium koreanum* Nakai extract on sexual behavior in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. Vol. 114. № 3. P. 412–416. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.08.021>.
- Masciarelli S., Horner K., Liu C., et al. Cyclic nucleotide phosphodiesterase 3A-deficient mice as a model of female infertility. *Journal of Clinical Investigation*. 2004. Vol. 114. № 2. P. 196–205. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI21804>.
- Myroshnychenko M., Mishyn Y., Mishyna M., Marchenko I., Burov A. Analysis of the cytokine profile in offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by uroisolates of *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes*. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2025. Vol. 33. № 2(53). P. 168–177. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-01>.
- Ni G., Zhang X., Afedo S. Y., Rui R. Evaluation of the protective effects of icariin on nicotine-induced reproductive toxicity in male mice: a pilot study. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2020. Vol. 18. № 65. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00620-0>.
- Ning H., Xin Z.-C., Lin G., et al. Effects of icariin on phosphodiesterase-5 activity in vitro and cyclic guanosine monophosphate level in cavernous smooth muscle cells. *Urology*. 2006. Vol. 68. № 6. P. 1350–1354. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.031>.
- Nishimatsu H., Kitamura T., Yamada D., et al. Improvement of symptoms of aging in males by a preparation LEOPIN ROYAL containing aged garlic extract and five other natural medicines: comparison with traditional herbal medicines (Kampo). *Aging Male*. 2014. Vol. 17. № 3. P. 112–116. DOI: <https://doi.org/10.3109/13685538.2014.898176>.
- Niu Y., Lin G., Pan J., et al. Deciphering the myth of icariin and synthetic derivatives in improving erectile function from a molecular biology perspective: a narrative review. *Translational Andrology and Urology*. 2022. Vol. 11. № 7. P. 1007–1022. DOI: <https://doi.org/10.21037/tau-22-232>.
- Prystupa B. V., Bogatu S. I., Eberle L. V., Rozhkovsky Ya. V., Vorobyov D.A. Pharmacological and pharmacognostic analysis of plants of the genus *Stellaria*. *The Odesa Medical Journal*. 2025. № 2. P. 96–102. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-2-15>.
- Punyawudho B., Puttlerpong C., Wirotsaengthong S., Aramwit P. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of Cappa® for the treatment of mild or mild-to-moderate erectile dysfunction in Thai males. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2013. Vol. 10. № 4. P. 310–315.
- Sánchez-Gutiérrez M., Izquierdo-Vega A.J., Madrigal-Santillán E.O., et al. Icariin as a treatment proposal in mammalian reproduction. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024. Vol. 17. № 9. P. 1104. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17091104>.
- Shah G. R., Chaudhari M. V., Patankar S. B., et al. Evaluation of a multi-herb supplement for erectile dysfunction: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2012. Vol. 12. P. 155. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-155>.
- Shamloul R. Natural aphrodisiacs. *The Journal of Sexual Medicine*. 2010. Vol. 7. Issue 1. Part 1. P. 39–49. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01521.x>.
- Shindel A. W., Xin Z.-C., Lin G., et al. Erectogenic and neurotrophic effects of icariin, a purified extract of horny goat weed (*Epimedium* spp.), in vitro and in vivo. *The Journal of Sexual Medicine*. 2010. Vol. 7. № 4. Pt. 1. P. 1518–1528. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01699.x>.
- Sun J., Wang D., Lin J., et al. Icariin protects mouse Leydig cell testosterone synthesis from the adverse effects of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2019. Vol. 378. P. 114612. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114612>.
- Trishch V., Mysak A., Khorosh V., Trishch A. A foreign body of the urethra and bladder (clinical case). *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2025. Vol. 13. № 1. P. 306–314. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(1\):306-314](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(1):306-314).
- Tytov E., Yakovtsova I., Ivakhno I., Nehoduiko V., Makarov V., Panasenko S. Prognostic value of a panel of immunohistochemical markers for determining the risk of recurrence and progression of non-invasive bladder cancer. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology*. 2023. Vol. 31, № 4. P. 391–403. DOI: [10.46879/ukroj.4.2023.391-403](https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2023.391-403).
- Tkachenko N., Protsenko O., Remnyova N., Chumak L., Smolienko N., Bielkina I., Marakhovskiy I., Korenieva Y., Bondarenko V. Morphometric features of the prostate gland in rats with sulphiride-induced hyperplasia after combined administration of vitamin D and saw palmetto fruit extract. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2025. Vol. 33. № 1(52). P. 19–32. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-02>.
- Virag, R., Sussman, H. Erectile dysfunction: A public health issue? The need for consistent treatment. *Vascular diseases (Paris, France)*. 2025. Vol. 50(3-4). P. 120–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vasdi.2025.05.003>
- Wang H. Z., Zhang Q., Chen W., et al. Research progress on sex-hormone-like effects of epimedium. *International Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2022. № 44. P. 465–468.
- Wang S., Wang H., Zhang Y., et al. Epimedium and its chemical constituents in cancer treatment: A comprehensive review of traditional applications, antitumor effects, pharmacokinetics, delivery systems, and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*. 2025. № 347. P. 119738. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119738>.
- Xin Z. C., Kim E. K., Lin C. S., et al. Effects of Icariin on cGMP-specific PDE5 and cAMP-specific PDE4 activities. *Asian Journal of Andrology*. 2003. № 5. P. 15–18.
- Xin Z., Euikyung K., Tian Z., et al. Icariin on relaxation effect of corpus cavernosum smooth muscle. *Chinese Science Bulletin*. 2001. № 46. P. 1186–1190. <https://doi.org/10.1007/BF02900599>.
- Zhang J., Wang Y.B., Ma C.G., et al. Icarisid II, a PDE5 inhibitor from *Epimedium wanshanense*, increases cellular cGMP by enhancing NOS in diabetic ED rats corpus cavernosum tissue. *Andrologia*. 2012. № 44(Suppl. 1). P. 87–93.

- Zhang J., Zhang C., Liu A., et al. Synthesis of Icariin-Zinc and its protective effect on exercise fatigue and reproductive system related glands in male rats. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. № 12. P. 611722. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.611722>.
- Zhang S., Lv B., Huang X., et al. Effect of icariin complex on premature ejaculation. *Chinese Journal of Andrology*. 2010. № 24. P. 58–59.
- Zhao H., You X., Chen Q., et al. Icariin improves age-related testicular dysfunction by alleviating Sertoli cell injury via upregulation of the ER α /Nrf2-signaling pathway. *Frontiers in Pharmacology*. 2020. № 11. P. 677. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00677>.
- Zhao Z.-L., Hu S.-H., Wan Z.-S., et al. Effect of Icariin on the transformation efficiency of induced pluripotent stem cells into sperm cells in vitro. *Revista Internacional de Andrologia*. 2023. № 21. P. 100373. <https://doi.org/10.1016/j.androl.2023.100373>.
- Zhou M., Zheng W., Sun X., Yuan M., Zhang J., Chen X., Yu K., Guo B., Ma B. Comparative analysis of chemical components in different parts of Epimedium herb. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2021. P№ 198. P. 113984. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113984>.

REFERENCES

- Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenyk, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Optimization of the search for neuroprotectors among bioflavonoids. *Pharmaceuticals*, 17(7), 877. <https://doi.org/10.3390/ph17070877>.
- Bondarenko, L., Shayakhmetova, G., Voronina, A., & Kovalenko, V. (2025). Effects of metformin and losartane on hepatic cytochromes CYP3A, CYP2C and CYP2E1 functioning at metabolic syndrome in rats. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 9(3), 33–43. <https://doi.org/10.20535/ibb.2025.9.3.337336>.
- Brown, E. S., Bice, C., Putnam, W. C., et al. (2019). Human safety and pharmacokinetics study of orally administered icariin: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Natural Product Communications*, 14(6). <https://doi.org/10.1177/11934578X19856789>.
- Chen, M., Hao, J., Yang, Q., & Li, G. (2014). Effects of icariin on reproductive functions in male rats. *Molecules*, 19, 9502–9514. <https://doi.org/10.3390/molecules19079502>.
- Dell'Agli, M., Galli, G.V., Dal Cero, E., et al. (2008). Potent inhibition of human phosphodiesterase-5 by icariin derivatives. *Journal of Natural Products*, 71(9), 1513–1517. <https://doi.org/10.1021/np800049y>.
- Ding, J., Tang, Y., Tang, Z., et al. (2018). Icariin improves the sexual function of male mice through the PI3K/AKT/eNOS/NO signalling pathway. *Andrologia*, 50, e12802. <https://doi.org/10.1111/and.12802>.
- Dmytrenko, O., Lutsenko, T., Dmytrenko, A., & Bespalova, O. (2024). Assessment of efficiency and safety of phytocomposition with prostate-protective properties in the form of rectal suppositories. *Natural and Engineering Sciences*, 9(2), 407–425. <https://doi.org/10.28978/nesciences.1465276>.
- Epimedium. (n.d.). In ScienceDirect. Retrieved October 17, 2025, from: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/icariin>.
- Gorchakova N., Harnyk T., Lushchik U., Shumeiko O., Klymenko O., Savchenko N., Doroshenko A., Ryzhenko O. Phytodrugs combined with pharmacotherapy agents for the treatment of neurodegenerative diseases (research literature review). *Phytotherapy Journal*. 2025. N. 2. P. 5-20. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5>.
- Gorchakova, N., Belenichev, I., Harnyk, T., Lukianchuk, V., Savchenko, N., & Yakovleva, N. (2024). Antihypoxic properties of phytodrugs. *Phytotherapy Journal*, 1, 12–18. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-12>.
- Grechana, O.V., Serbin, A.G., Saliy, O.O., & Oksenyk, O.Ye. (2024). Morphological studies as a component of the identity of medicinal plant raw materials. *The Odesa Medical Journal*, 6, 88–91. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-6-15>.
- He, W., Liu, H., Hu, L., et al. (2021). Icariin improves testicular dysfunction via enhancing proliferation and inhibiting mitochondria-dependent apoptosis pathway in high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 19, 168. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00851-9>.
- Huang, Z.-S., Xiao, H.-J., Qi, T., et al. (2014). Antioxidative protective effect of icariin on the FeSO₄/H₂O₂-damaged human sperm based on confocal Raman micro-spectroscopy. *Journal of Huazhong University of Science and Technology, Medical Sciences*, 34, 755–760. <https://doi.org/10.1007/s11596-014-1348-3>.
- Khudetskyi, I., & Antonova-Rafi, J. (2023). Human influence and changes in nature on biological security (overview of the problem). *Phytotherapy Journal*, 26–34. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-2-37>.
- Larionov, V., Golovenko, M., Valivodz, I., & Reder, A. (2025). Inhibition of cytochrome P450 activities by propoxazepam: Safety assessment in context for potential drug interactions. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 9(2), 4–11. <https://doi.org/10.20535/ibb.2025.9.2.309378>.
- Lee, E.L., & Barnes, J. (2025). Horny goat weed/Epimedium. *Journal of Primary Health Care*, 17(1), 96–98. <https://doi.org/10.1071/HC24183>.
- Li, J., He, Y., Zheng, X., Li, S., Wu, Y., Shi, W., Pan, K., Sun, J., Wang, Z., Xu, J., & Zheng, X. (2023). Flavonoids and prenylhydroquinones from the prepared folium of Epimedium sagittatum Maxim. and their inhibition against phosphodiesterase5A. *Fitoterapia*, 168, 105465. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2023.105465>.
- Liu, W.-J., Xin, Z.-C., Xin, H., et al. (2005). Effects of icariin on erectile function and expression of nitric oxide synthase isoforms in castrated rats. *Asian Journal of Andrology*, 7, 381–388. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7262.2005.00066.x>.
- Luo, M., Zhuge, X., Ji, L., Wang, J., et al. (2023). Icariin ameliorates spermatogenesis disorder in obese mice induced by high-fat diet through regulating the glycolytic pathway. *Molecular Nutrition & Food Research*, 67, e2200524. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200524>.
- Lytvak, O., Shaprynskyi, V., Markova, M., & Zasieda, Y. (2023). Complications after penis enhancement with hyaluronic acid: A literature review. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 11(3), 232–240. [https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11\(3\):232-240](https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(3):232-240).
- Ma, H., He, X., Yang, Y., et al. (2011). The genus Epimedium: An ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(3), 519–541. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.001>.

- Ma, H., He, X., Yang, Y., Li, M., Hao, D., & Jia, Z. (2011). The genus *Epimedium*: An ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(3), 519–541. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.001>.
- Makarova, M. N., Pozharitskaya, O. N., Shikov, A. N., et al. (2007). Effect of lipid-based suspension of *Epimedium koreanum* Nakai extract on sexual behavior in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 114(3), 412–416. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.08.021>.
- Masciarelli, S., Horner, K., Liu, C., et al. (2004). Cyclic nucleotide phosphodiesterase 3A-deficient mice as a model of female infertility. *Journal of Clinical Investigation*, 114, 196–205. <https://doi.org/10.1172/JCI21804>.
- Myroshnychenko, M., Mishyn, Y., Mishyna, M., Marchenko, I., & Burov, A. (2025). Analysis of the cytokine profile in offspring exposed prenatally to maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system caused by uroisolates of *Proteus mirabilis* and *Streptococcus pyogenes*. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, 33(2(53)), 168–177. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-01>.
- Ni, G., Zhang, X., Afedo, S.Y., & Rui, R. (2020). Evaluation of the protective effects of icariin on nicotine-induced reproductive toxicity in male mouse: A pilot study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 18, 65. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00620-0>.
- Ning, H., Xin, Z.-C., Lin, G., et al. (2006). Effects of icariin on phosphodiesterase-5 activity in vitro and cyclic guanosine monophosphate level in cavernous smooth muscle cells. *Urology*, 68, 1350–1354. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.031>.
- Nishimatsu, H., Kitamura, T., Yamada, D., et al. (2014). Improvement of symptoms of aging in males by a preparation LEOPIN ROYAL containing aged garlic extract and other five natural medicines – comparison with traditional herbal medicines (Kampo). *Aging Male*, 17, 112–116.
- Niu, Y., Lin, G., Pan, J., et al. (2022). Deciphering the myth of icariin and synthetic derivatives in improving erectile function from a molecular biology perspective: A narrative review. *Translational Andrology and Urology*, 11(7), 1007–1022. <https://doi.org/10.21037/tau-22-232>.
- Prystupa, B.V., Bogatu, S.I., Eberle, L.V., Rozhkovsky, Ya.V., & Vorobyov, D.A. (2025). Pharmacological and pharmacognostic analysis of plants of the genus *Stellaria*. *The Odesa Medical Journal*, 2, 96–102. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-2-15>.
- Punyawudho, B., Puttlerpong, C., Wirotsaengthong, S., & Aramwit, P. (2013). A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of Cappa® for the treatment of mild or mild to moderate erectile dysfunction in Thai males. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10, 310–315.
- Sánchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, A. J., Madrigal-Santillán, E. O., et al. (2024). Icariin as a treatment proposal in mammalian reproduction. *Pharmaceuticals*, 17(9), 1104. <https://doi.org/10.3390/ph17091104>.
- Shah, G.R., Chaudhari, M.V., Patankar, S.B., et al. (2012). Evaluation of a multi-herb supplement for erectile dysfunction: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, 155. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-155>.
- Shamloul, R. (2010). Natural aphrodisiacs. *The Journal of Sexual Medicine*, 7(1, Part 1), 39–49. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01521.x>.
- Shindel, A.W., Xin, Z.-C., Lin, G., et al. (2010). Erectogenic and neurotrophic effects of icariin, a purified extract of horny goat weed (*Epimedium* spp.) in vitro and in vivo. *Journal of Sexual Medicine*, 7(4, Part 1), 1518–1528. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01699.x>.
- Sun, J., Wang, D., Lin, J., et al. (2019). Icariin protects mouse Leydig cell testosterone synthesis from the adverse effects of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 378, 114612. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114612>.
- Tkachenko, N., Protsenko, O., Remnyova, N., Chumak, L., Smolienko, N., Bielkina, I., Marakhovskiy, I., Korenieva, Y., & Bondarenko, V. (2025). Morphometric features of the prostate gland in rats with sulpiride-induced hyperplasia after combined administration of vitamin D and saw palmetto fruit extract. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, 33(1(52)), 19–32. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-02>.
- Trishch, V., Mysak, A., Khorosh, V., & Trishch, A. (2025). A foreign body of the urethra and bladder (clinical case). *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 13(1), 306–314. [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(1\):306-314](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(1):306-314).
- Tytov, E., Yakovtsova, I., Ivakhno, I., Nehoduiko, V., Makarov, V., & Panasenko, S. (2023). Prognostic value of a panel of immunohistochemical markers for determining the risk of recurrence and progression of non-invasive bladder cancer. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology*, 31(4), 391–403. <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2023.391-403>.
- Virag, R., Sussman, H. Erectile dysfunction: A public health issue? The need for consistent treatment. *Vascular diseases (Paris, France)*. 2025. Vol. 50(3-4). P. 120–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vasdi.2025.05.003>
- Wang, H.Z., Zhang, Q., Chen, W., et al. (2022). Research progress on sex-hormone-like effects of epimedium. *International Journal of Traditional Chinese Medicine*, 44, 465–468.
- Wang, S., Wang, H., Zhang, Y., et al. (2025). *Epimedium* and its chemical constituents in cancer treatment: A comprehensive review of traditional applications, antitumor effects, pharmacokinetics, delivery systems, and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*, 347, 119738. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119738>.
- Xin, Z.C., Kim, E.K., Lin, C.S., et al. (2003). Effects of Icariin on cGMP-specific PDE5 and cAMP-specific PDE4 activities. *Asian Journal of Andrology*, 5, 15–18.
- Xin, Z., Euikyung, K., Tian, Z., et al. (2001). Icariin on relaxation effect of corpus cavernosum smooth muscle. *Chinese Science Bulletin*, 46, 1186–1190. <https://doi.org/10.1007/BF02900599>.
- Zhang, J., Wang, Y.B., Ma, C.G., et al. (2012). Icarisid II, a PDE5 inhibitor from *Epimedium wanshanense*, increases cellular cGMP by enhancing NOS in diabetic ED rats corpus cavernosum tissue. *Andrologia*, 44(Suppl. 1), 87–93.
- Zhang, J., Zhang, C., Liu, A., et al. (2021). Synthesis of Icariin-Zinc and its protective effect on exercise fatigue and reproductive system related glands in male rats. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 611722. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.611722>.
- Zhang, S., Lv, B., Huang, X., et al. (2010). Effect of icariin complex on premature ejaculation. *Chinese Journal of Andrology*, 24, 58–59.
- Zhao, H., You, X., Chen, Q., et al. (2020). Icariin improves age-related testicular dysfunction by alleviating Sertoli cell injury via upregulation of the ER α /Nrf2-signaling pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 677. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00677>.

Zhao, Z.-L., Hu, S.-H., Wan, Z.-S., et al. (2023). Effect of Icarin on the transformation efficiency of induced pluripotent stem cells into sperm cells in vitro. *Revista Internacional de Andrología*, 21, 100373. <https://doi.org/10.1016/j.androl.2023.100373>.

Zhou, M., Zheng, W., Sun, X., Yuan, M., Zhang, J., Chen, X., Yu, K., Guo, B., & Ma, B. (2021). Comparative analysis of chemical components in different parts of Epimedium herb. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 198, 113984. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113984>.

Стаття надійшла до редакції 28.08.2025

Стаття прийнята до друку 03.11.2025

Опублікована 29.12.2025

Конфлікт інтересів: Горчакова Н.О. як головний редактор не брала участь в оцінюванні рукопису; інші автори не повідомляли про конфлікт інтересів.

Внесок авторів:

Бондаренко Л.Б. – ідея, проведення дослідження, написання статті;

Горчакова Н.О. – дизайн дослідження, коректування статті;

Голембіовська О.І. – пошук літератури, анотації, висновки;

Беспалова О.Я. – аналіз, коректування статті, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами: bespalova.olena@iit.kpi.ua