

Курманбекова Г.Т., Абдуллаев С.Ч., Сариева А.А.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ САМЦОВ ЖИВОТНЫХ

УДК: [616.65-002-006-007.61-051.1:611.632](043.3)

Показано, что моделирование в эксперименте патологии предстательной железы можно изучать на всех самцах млекопитающих. В доступной современной литературе в эксперименте на самцах животных заболевания предстательной железы моделируются введением простато-цитотоксических сывороток, культур вирулентных микроорганизмов, этанола, жидкого азота и жидкой углекислоты. В современной литературе нет работ, в которых бы приводилась экспериментальная модель доброкачественной гиперплазии предстательной железы у экспериментальных самцов животных млекопитающих.

Ключевые слова: предстательная железа, патология, самцы млекопитающие, аденома.

Лечение заболеваний предстательной железы представляет важную часть проблемы охраны здоровья мужчин (Аль-Шукри С.Х. и соавт., 1996; Братчиков О.И. и соавт., 1999). Более того в последние годы в литературе появилось много работ, свидетельствующих о связи заболеваний предстательной железы с нарушениями формирования и функционирования не только репродуктивной системы мужчин, но и с заболеваниями почек (Чепуров А.К. и соавт., 2000). Считается, что заболевания предстательной железы оказывают глубокое воздействие на организмы мужчины (Шашлыгин Л.В. и соавт., 2004). При этом чаще нарушается акт мочеиспускания (Сергиенко Н.Ф. и соавт., 2000) и формируются социальные и сексуальные расстройства (Тарасов Н.И. и соавт., 1999). По этим причинам у мужчин с заболеваниями предстательной железы значительно снижено качество жизни (Шабад А.Л. и соавт., 1994).

Для успешного лечения заболеваний предстательной железы необходимы их экспериментальные модели у самцов животных (Кузмин М.Д. и соавт., 1999).

Целью нашего исследования явился анализ экспериментальных и клинических работ, посвящённых моделированию заболеваний предстательной железы у экспериментальных самцов животных.

Важно отметить, что П.С. Григорьев ещё в 1923 году из простаты мужчины водным раствором фосфатного буфера выделил фракции. Эти фракции он вводил молодым бычкам, от которых впоследствии получил простато-цитотоксические сыворотки на выделенной фракции. Автор в эксперименте на самцах собаках показал, что при однократном или двукратном введении этой простато-цитотоксической сыворотки в предстательной железе выявляются резкие изменения железистого эпителия. Это проявлялось формированием в ткани предстательной железы пузырькообразных клеток железистого эпителия. Они приобретали неправильную форму, становились оптически прозрачными и были лишены

зернистости. Одновременно наблюдалась десквамация клеток предстательной железы и превращение их в аморфную массу.

В.Б. Румянцев (1994) вводил в предстательную железу самцов собак и кроликов простато-цитотоксическую сыворотку и при этом морфологически выявил уменьшение размеров ацинусов, вплоть до закрытия их просвета и уплощение ацинарных клеток. Эта сыворотка приводила к расширению межжелезистых перегородок и инфильтрации их лимфоидными, эпителиоидными и плазматическими клетками.

Имеются работы (Рашнер П.И., 1999) в которых аутоиммунное поражение ткани предстательной железы в эксперименте на самцах кроликов и собак вызывали путем длительной иммунизации животных гомогенатом ткани простаты мужчин в смеси с адьювантом Фрейнда.

Мы можем отметить, что экспериментальные модели заболеваний предстательной железы получали путём криогенного воздействия на железу. Для этого использовались криозонды с циркулирующей жидкой углекислоты или жидкого азота. Сразу после замораживания предстательная железа набухала, в 2 раза превышая исходный объём. Через 14 дней объём предстательной железы уменьшался до половины, появлялись гемorragии и некроз. Такие работы велись на самцах кроликах (Abrams P., 1997), на собаках (Шиашвили Т.И. и соавт., 2005) и обезьянах (Allison R.R., 2004).

Самцы обезьян павианов и гамадрилов являются общепризнанными экспериментальными животными для изучения патогенеза заболеваний предстательной железы (Arlt W., 2001) и содержания андрогенов в крови. Именно в экспериментах на этих животных был впервые выявлен циркадный ритм андрогенов (тестостерона, андростендиона и дигидроэпиандростерона), которые формируют сексуальную активность мужчин в течение суток. Наибольшее содержание этих гормонов в крови отмечается в ранние утренние часы и наименьшее в вечернее время (Матвеев Б.П., 2000).

Н.И. Тарасов и соавт. (2001) простато-цитотоксическую сыворотку (7G-фракция) вводили внутримышечно самцам собак в дозе 100 мг/кг массы тела внутримышечно через день. В ткани предстательной железы авторы выявили отёк интерстиция, особенно в межжелезистой соединительной ткани, в пределах доли. В некоторых железистых дольках авторы наблюдали очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты с явлениями плазматизации. Железистые структуры простаты характеризовались сосочковыми разрастаниями эпителия. В аденоматозных узлах эпителий простаты отличался базофилией цитоплазмы, очаговым гиперхроматозом ядер. В некоторых железистых

дольках просветы концевых отделов ацинарных желёз были расширены на фоне уплощённого эпителия, в отёчном интерстиции отмечался полиморфизм клеточных элементов. Наряду с гистиоцитами имелись элементы фибробластического ряда, клетки ретикулярного типа, единичные лимфоидные элементы типа малых лимфоцитов. Волокнистые структуры стромы предстательной железы также были отёчными, разрыхлёнными и содержали очаговые набухания и гомогенизации с явлениями фуксинофилии. В отдельных полях зрения гистологических препаратов авторы отметили набухание гладкомышечных элементов с явлениями многоядерности, при этом ядра были набухшие, укрупнённые. В отдельных полях зрения в железистых дольках выявлялась чёткая пролиферация железистого эпителия с формированием сосочковых выростов и явлений гиперхроматоза.

А.В. Говоров (2002) к причинам формирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) относит камни предстательной железы. По его данным у 11,3 %, больных ДГПЖ при УЗИ выявляются камни. В зависимости от места формирования камней их подразделяют на первичные и вторичные. Первичные камни образуются в ткани самой простаты за счёт составных частей секрета железы. Камни способствуют застою секрета, развитию воспалительных и гнойных заболеваний. Образование камня в простате начинается с кристаллического центра, образующегося при выпадении в осадок кальция. На этот кристаллический центр наслаивается десквамированный эпителий, амилоидные тельца, колонии микроорганизмов, сгустки крови, холестерин. Такие первичные камни простаты мелкие, множественные и визуально имеют вид мочевого песка (Мазо Е.Б. и соавт., 2001). Однако (Максимов В.В. и соавт., 2001) описаны камни простаты весом до 20-26 г. Вторичные камни образуются в почечной лоханке, в мочеточниках, в мочевом пузыре и по ходу оттока мочи попадают в предстательную железу. По данным М.Ф. Трапезниковой (2000) у 25 % больных ДГПЖ встречаются вторичные камни. По мнению А.Г. Мартова и соавт. (1999) точная частота обнаружения камней простаты не изучена, так как они чаще обнаруживаются случайно. Вместе с тем, по данным Д.Ю. Пушкарь и соавт. (2002) во всем мире за последние 10 лет число пациентов с камнями простаты удвоилось. А.Р. Гуськов (2001) изучали ДГПЖ в сочетании с калькулёзным простатитом и считают, что у 11,3 % больных ДГПЖ имеются камни. Основную причину А.В. Сивков и соавт., (2005) образования камней считает хроническую инфекцию мочеполовой системы, так как именно микрофлора становится ядром образования камней и микробы становятся недосягаемыми для антибактериальных препаратов. После отмены антибиотика микрофлора, локализованная в камнях, повторно инфицирует окружающие ткани простаты, в результате чего формируется резистентный и рецидивный характер течения хронического бактериального калькулёзного простатита.

Исследования N.A. Feldman et al. (2002) показана важная роль в развитии ДГПЖ ангиогенеза, что связано с действием ангиогенных факторов. Главными факторами ДГПЖ также считают основной и кислый факторы роста фибробластов, фактор роста эндотелия. Д.М. Ягудаев и соавт. (2006) одной из важных причин ДГПЖ считают мультифункциональный цитокин F_{1G}, который способен вызывать пролиферацию и миграцию клеток интимы сосудов. Под его влиянием активируется урокиназа, каллагеназа, происходит рост сосудов и разрастание ткани предстательной железы. К ключевым факторам ангиогенеза относят инсулиноподобный фактор роста (FEGF). По данным F. Jockenhovel et al. (1997) чем выше в крови уровень инсулиноподобных факторов роста, тем выше риск развития ДГПЖ. Инсулиноподобные факторы роста способны многократно усилить локальное действие андрогенов.

Таким образом, оценивая данные литературы можно отметить, что в принципе моделирование в эксперименте патологии предстательной железы можно изучать на всех самцах млекопитающих. В доступной современной литературе в эксперименте на самцах животных заболевания предстательной железы моделируются введением простатоцитотоксических сывороток, культур вирулентных микроорганизмов, этанола, жидкого азота и жидкой углекислоты. В современной литературе нет работ, в которых бы приводилась экспериментальная модель доброкачественной гиперплазии предстательной железы у экспериментальных самцов животных – млекопитающих.

Литература:

1. Аль Шукри С.Х. Доброкачественная гиперплазия простаты – прогностический неблагоприятный фактор у больных раком мочевого пузыря. / Корнеев И.А., Козлов В.В. // Тезисы докладов II съезда Ассоциации урологов Дона. -Ростов-на-Дону. -1996. –С. 9-10.
2. Братчиков О.И. Хронический простатит при гиперплазии предстательной железы. / В книге Э.К. Арнольди «Хронический простатит». // Ростов-на-Дону. – Феникс. -1999. –С. 196-203.
3. Говоров А.В. Оптимизация трансуретральной простаты в диагностике рака предстательной железы. // Дисс. ...к.м.н. -Москва. -2002. -226С.
4. Гуськов А.Р. Сравнительный анализ эффективности различных технологий дренирования предстательной железы у больных хроническим обструктивным простатитом. //Урология. -2001. -№6. –С. 9-13.
5. Кузмин М.Д. Лечение хронического простатита, осложнённого астенозооспермией, трансуретральной радиоволновой гипертермией. /Иванов Ю.Б., Бухарин О.В. //Урология. -1999. -№4. –С. 34-36.
6. Мазо Е.Б. Простатический специфический антиген в скрининге и мониторинге больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. / Григорьев М.Э., Степенский А.Б., Лебедев Д.В. // Болезнь Паркинсона. -2001. –Т.12. -№9. –С. 533-536.
7. Мартов А.Г. Синдром водной интоксикации организма (ТУР-синдром). / Румянцев В.Б., Зубилин А.М. // Урология и нефрология. -1999. –С. 210-214.
8. Максимов В.В. Дифференциально-диагностическое значение простатического специфического антигена

- при гиперплазии предстательной железы. / Камалов А.А., Рябов А.В. // Урология. -2001. -№2. -С. 37-40.
9. Пушкарь Д.Ю. Диагностические возможности биопсии простаты. / Говоров А.В. // Урология. -2002. -№6. -С. 41-44.
 10. Сивков А.В. Двойное плацебо-контролируемое исследование эффективности теразозина у больных хроническим абактериальным простатитом. / Ощепков В.Н., Егоров А.А. // Урология. -2005. -№1. -С. 47-53.
 11. Тарасов Н.И. Хронический простатит. /Серегин С.П., Рыбаков Ю.И. //-Снежинск. -1999. -С. 250-251
 12. Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1998 г. / Аксель Е.М. // Москва. -2000. -С. 322-324.
 13. Чепуров А.К. Применение интрауретральных саморазрушающихся стентов – новое направление лечения больных с инфравезикальной обструкцией, обусловленной самыми различными заболеваниями. / Зенков С.С., Зайцев Н.В. // Международный медицинский журнал. -2000. -№3. -С. 35-38.
 14. Шашлыгин Л.В. Применение аппаратов АЭЛТИС-02-«ЯРИЛО» и вакуумного массажёра лазерного терапевтического урологического АМВЛЮ-01- «ЯРОВИТ» в лечении хронического простатита и сопутствующей копулятивной дисфункции. / Коваль А.М., Павленко А.В., // Урология. -2004. -№5. -С. 34-36.
 15. Шабад А.Л. Методика и клиничко-лабораторные результаты лазерной терапии больных хроническим простатитом. / Редькович В.И., Сафаров Р.М. / - Урология и нефрология. -1994. -№4. -С. 65-66.
 16. Ягудаев Д.М. Флуоресцентное детектирование фотосенсибилизатора фотодитазина в аденоме предстательной железы. / Булгакова Н.Н., Сорокатый А.Е. // Урология. -2006. -№2. -С. 20-25.
 17. Abrams P. A dose-raning study of the efficacy and safety of tamsulasion, the first prostate-selestive α_{1A} -adrenoceptor agoinst, in patients with bening prostatic obstruction. / Speaman M., Skott M. //Br. J. Urol. -1997. – Vol. 80. –P. 587-596.
 18. Allison R.R. Photoscentizires in clinical PDT. /Downing G.N., Cuenca R. // Photodiag. Photodynam. Ther. -2004. -№1. –P. 27-42.
 19. Arlt W. Dehydroepaindroessteron suppelementation in healthy men with an age-related decline of degydroepaindrosterone. / Calliec F., Koehler I., // J. Clin. Endokrinol. Metab. -2001. –Vol.86. –P. 4686-4692.
 20. Feldman H.A. Age trends in the levels of serum testosterone and other hormones in the middle aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging study. / J. Clin. Endocrinol. Metab. -2002. –Vol.87. –P. 589-598.
 21. Jockenhovel F. Testosterone substation normalizes evelated leptin serum levels in hypogonodal men. /Blum W.F. // J.Clin. Endocrinol, Metab. -1997. –Vol.82. –P. 2510-2513.