

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК: 615.32: 616.65 – 002

© Андріяненко О.В., Зайченко Г.В., Лар'яновська Ю.Б., 2012

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ТАЛАБАНУ ПОЛЬОВОГО НА МОДЕЛІ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ**Андріяненко О.В., Зайченко Г.В., Лар'яновська Ю.Б.***Національний фармацевтичний університет*

За даними статистичних досліджень останніх років, доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ), ресструють більше ніж у 30% чоловіків старше 40-50 років, 65% – у віковій групі 51-60 років, у 80 – 90% чоловіків 70-80 років [5, 6]. Захворювання в значній мірі погіршує якість життя чоловіків, оскільки супроводжується дизуричним синдромом, еректильною дисфункцією, порушенням фертильності [6,7]. Зазначена патологія ускладнюється хронічним простатитом майже у 70% хворих, що обтяжує лікування патологічного процесу та збільшує кількість рецидивів [6].

Серед лікарських засобів для консервативної терапії ДГПЗ питому вагу складають препарати природного походження. За останніми відомостями до 35% хворих пацієнтів на ДГПЗ отримують препарати, що містять екстракти лікарських рослин (простамол Уно, уртирон, простаплант форте та ін.). Висока прихильність пацієнтів до фітопрепаратів обумовлена значною ефективністю, доброю переносимістю, зручністю застосування, сприятливими фармакоекономічними показниками лікування [5,6].

Переважає більшість лікарських засобів для лікування ДГПЗ, які представлені на українському фармацевтичному ринку – продукти виробництва іноземних фармацевтичних компаній, що виготовляються із лікарської рослинної сировини, яка не культивується в нашій країні. Пошук та впровадження в клінічну практику нових простатопротекторів природного походження з ендемічних рослин є вельми актуальним завданням фармацевтичної науки. Перспективною рослиною багатою на комплекс біологічно активних речовин, які входять до складу багатьох простатопротекторів, є Талабан польовий. На кафедрі хімії природних сполук НФаУ під керівництвом проф. Кисличенко В.С. був отриманий та стандартизований густий екстракт Талабану.

Метою дослідження було вивчення морфоструктури передміхурової залози для оцінки фармакологічної дії густого екстракту Талабану польового на експериментальній моделі ДГПЗ у щурів. Стаття є фрагментом НДР МОЗ України, які виконувалися в Національному фармацевтичному університеті за темою: «Розробка нових вітчизняних простатопротекторів і створення раціональних схем лікування гіперплазії передміхурової залози» (№ держреєстрації 0108U010941).

Матеріали та методи досліджень. В експерименті використовували білих нелінійних щурів-самців масою 300-350 г. Доброякісну гіперплазію передміхурової залози викликали внутрішньочеревним веденням сульпіриду (Еглоніл®, Sanofi Aventis, Франція) дозою 40 мг/кг протягом 30-ти днів [8, 9]. Розвиток гіперплазії латеральних частин передміхурової залози (ПЗ), що спостерігався у тварин, в певній мірі відображав патологічні зміни простати у людини [8]. Досліджувані препарати вводили у лікувальному режимі внутрішньошлунково з 30-го по 52-й день експерименту після формування патології: густий екстракт Талабану польового (ГЕТ) в умовно-терапевтичній дозі 100 мг/кг, препарат порівняння простаплант форте – 35 мг/кг. Доза ГЕТ була обрана за результатами попередніх скринінгових досліджень на моделях простатитів різного генезу; доза простапланту форте – перерахована з урахуванням коефіцієнту видової стійкості, виходячи з добових доз для людини [2]. На 52-й день досліді проводили евтаназію тварин та оцінку гістологічних зразків.

Морфологічне вивчення ПЗ проводили за схемою: тканину ПЗ, отриману під час розтину, фіксували у 10% розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином [1, 3, 4]. Мікрофотографування зображень отримували цифровим фотоапаратом Nikon Col Pix 4500. Фотознімки опрацьовували на комп'ютері Pentium 4GHz за допомогою програми Nikon View 5.

Результати та їх обговорення. У здорових тварин (група інтактного контролю) паренхіма зони перешийку між вентральними частками була утворена значною кількістю ацинусів, помірними за розміром, округлої та овальної форми. Контури ацинусів були чіткими, мали добрий тургор. Просвіт заповнено еозинофільним секретом різної щільності, стінки утворені однорядними епітеліальними клітинами, які мали високу кубічну або циліндричну форму. Щільність розташування ацинусів різних типів простатичних залозок та виразність прошарків міжацинарної пухкої сполучної тканини варіювала. У дорсолатеральній частині залози, яка безпосередньо примикала до перешийку (середня зона частки), ацинуси простатичних залозок були вистелені епітеліальними клітинами кубічної форми та більш довгими складками епітелію (рис. 1, рис. 2).

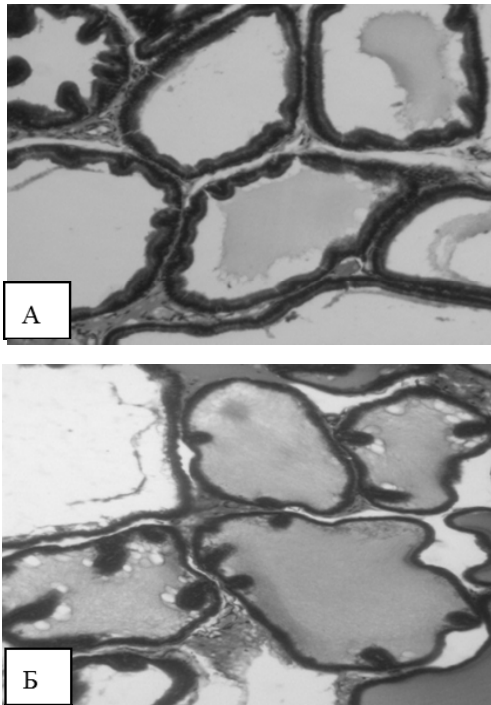


Рис. 1. Передміхурова залоза інтактного щура: ацини простатичних залозок у зоні перехідку між вентральними частками (а), середньої частини дорсолатеральної частки (б). Гематоксилін-еозин. х200.

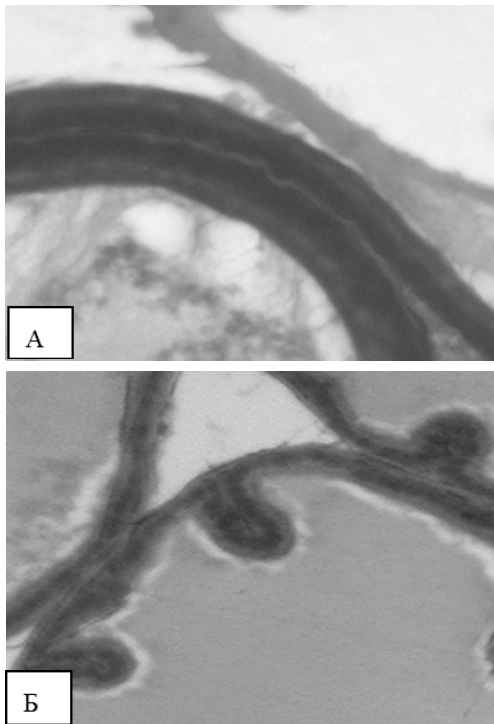


Рис. 2. Передміхурова залоза інтактного щура: епітелій ацинусів простатичних залозок зони перехідку між вентральними частками (а) та середньої частини дорсолатеральної частки (б). Гематоксилін-еозин. х400.

На 21-й день після введення сульпіриду у тканині ПЗ щурів виявлялися зміни епітелію цілого ряду ацинусів простатичних залозок та їх вивідних протоків. Спостерігалася виразна про-

ліферація клітин простатичного епітелію. У зоні перехідку між вентральними частками в ацинусах зникав упорядкований однорядний характер розташування клітин. Простежувався багаторядний епітелій, відмічалася підвищена вакуолізація та злушення клітин у просвіт протоків, нерівномірна величина та форма частини клітин. В ацинусах дослідженої зони дорсолатеральної частки внаслідок проліферації епітеліальних клітин виявляли подовження та розгалуження складок епітеліальної вистелки. У вивідних протоках залозок збільшувалася щільність розташування клітин, відмічено розгалуження контурів та зміни з боку строми. У міжацинарній стромі та периацитарно вогнищево підвищувався вміст сполучнотканинних структур. В окремих місцях між ацинусами серед колагенових волокон поблизу кровоносних судин зустрічалися невеликі інфільтрати, які містили лімфоцити та плазматичні клітини. Присутність інфільтратів свідчило про розвиток вторинного запального процесу у ПЗ (рис. 3, рис. 4).

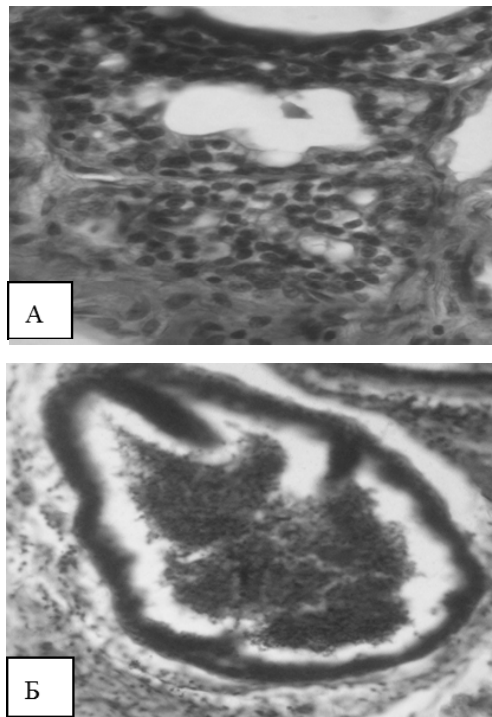


Рис. 3. Передміхурова залоза щура групи контрольної патології: проліферація, вакуолізація епітелію зони перехідку між вентральними частками (а), злушення дегенерованих клітин у просвіт ацинуса середньої частини дорсолатеральної частки залози (б). Гематоксилін-еозин. х250

Введення ГЕТ дозою 100 мг/кг на фоні експериментальної ДГПЗ приводило до упорядкування епітелію більшості ацинусів простатичних залозок. У деяких ацинусах зберігалися ознаки проліферації епітелію. Осередків масивних проліфератів епітелію не відмічалось. Складки епітелію були помірними за довжиною з відсутністю проявів дистрофії епітеліальних клітин. У деяких ацинусах залозок, які розташовувалися у середній частині дорсолатеральної частки простати, спостерігали

злущення епітелію у просвіт вивідних протоків, але виразність цієї ознаки була значно меншою ніж у групі тварин контрольної патоло-

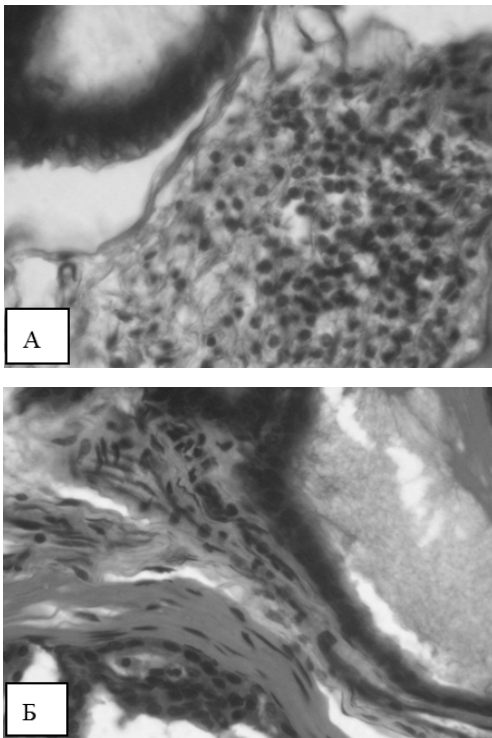


Рис. 4. Передміхурова залоза щура групи контрольної патології: міжацинарний інфільтрат, запалення (а), збільшення вмісту сполучнотканинних структур між ацинусами (б). Гематоксилін-еозин. x250.

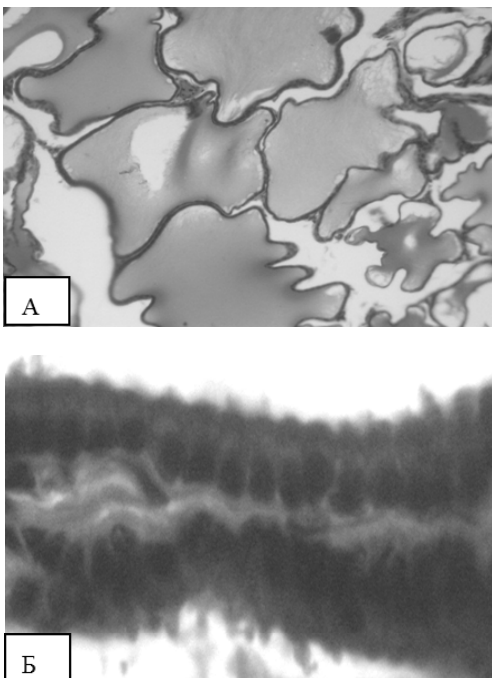


Рис. 6. Передміхурова залоза щура, після лікування ГЕТ: звивистість контурів ацинусів простатичних залозок зони перешийку між вентральними частками (а. x100), помірна проліферація епітелію (б. x400). Гематоксилін-еозин.

гії. У частини щурів відмічали незначну клітинну інфільтрацію міжацинарної стріми без суттєвого її збільшення (рис. 5, рис. 6).

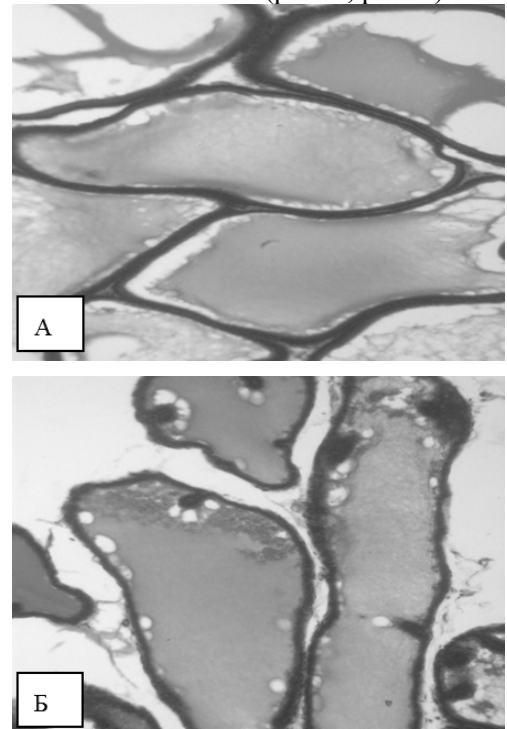


Рис. 5. Передміхурова залоза щура, після лікування ГЕТ: упорядкований однорядний характер епітелію, нормальний стан ацинусів між вентральними частками (а) та середньої частини дорсолатеральної частки, помірна клітинна інфільтрація міжацинарно (б). Гематоксилін-еозин. x200.

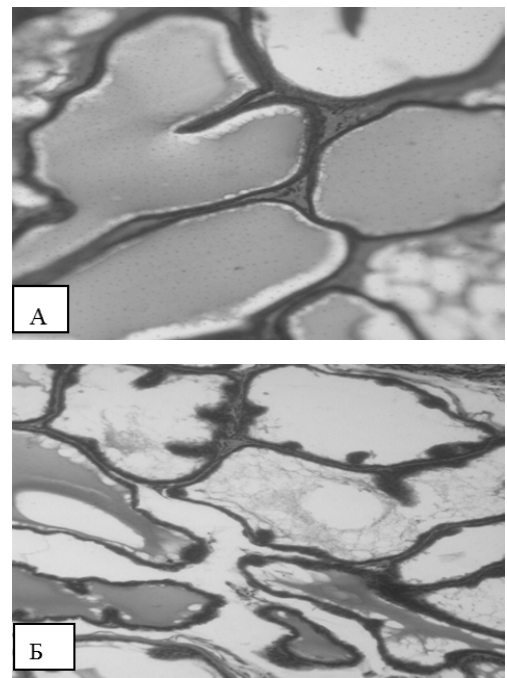


Рис. 7. Передміхурова залоза щура, після лікування препаратом простаплант форте: нормальний розмір, форма та стан секрету ацинусів простатичних залозок зони перешийку між вентральними частками (а) та середньої частини дорсолатеральної частки, відсутність клітинних інфільтратів у міжацинарній стомі (б). Гематоксилін-еозин. x200.

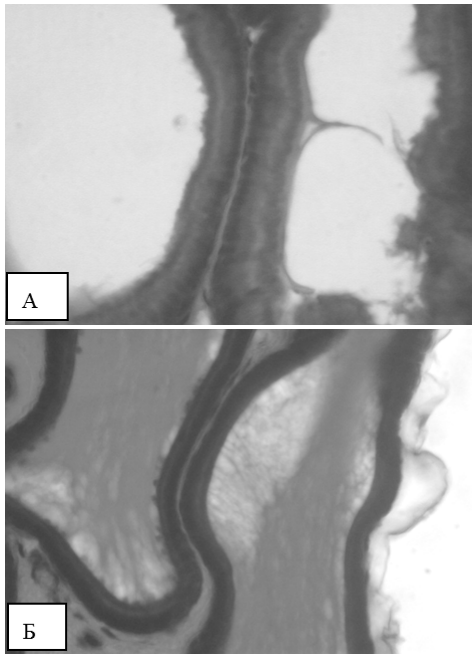


Рис. 8. Передміхурова залоза щура, після лікування препаратом простаплант форте: однорядний характер епітелію у ацинусах різних простатичних залозок (а-б) зони перешийку між вентральними частками. Гематоксилін-еозин х400.

Після лікування препаратом порівняння простаплантом форте епітелій переважної більшості ацинусів простатичних залозок зони перешийку та середньої частини дорсолатеральної частки ПЗ мав чітку однорядність з базальною орієнта-

цією ядер. У деяких місцях відмічалася помірна вакуолізація епітеліальних клітин. Форма та розмір ацинусів у більшості зразків відповідала інтактному контролю. Вогнищеві клітинні інфільтрати у міжацинарній стромі та її розростання були відсутні (рис. 7, рис. 8).

Висновки:

1. Після 30-ти денного внутрішньочеревинного введення сульпіриду дозою 40 мг/кг самцям-щурам у передміхуровій залозі щурів розвивається гіперплазія простатичного епітелію в зоні перешийку між вентральними частками і в середній частині дорсолатеральної частки передміхурової залози.
2. Експериментально відтворена гіперплазія простатичного епітелію у певній мірі відповідає морфологічній картині доброякісної гіперплазії передміхурової залози у чоловіків.
3. Застосування густого екстракту Талабану польового дозою 100 мг/кг у лікувальному режимі сприяє зменшенню ознак проліферації залозистого епітелію передміхурової залози, відновленню гістоархітекτονіки простати у щурів.
4. Виразність простатопротекторної дії, за даними морфологічного дослідження, густого екстракту Талабану польового в дозі 100 мг/кг практично не поступається лікувальній дії препарату порівняння простапланту форте, який вводили дозою 35 мг/кг.
5. Перспективою подальших досліджень є розробка та впровадження в клінічну практику нового рослинного препарату для лікування ДГПЖ у чоловіків.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування простатитів: методичні рекомендації / [Л.В. Яковлєва, Г.В. Зайченко, Ю.Б. Лар'яновська та ін.]. – Київ 2005. – 35 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / [За редакцією член-кореспондента АМН України О.В. Стефанова]. Видавничий дім «Авіцена», 2001 р. – 528 с.
3. Лар'яновська Ю.Б. Морфоструктура передміхурової залози білих лабораторних щурів / Ю.Б. Лар'яновська, Н.В. Котелевський. – Медицина сьогодні і завтра. – 2005. – №1. – С. 12–14.
4. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов – М.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1969. – 424с.
5. Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство для практикующих врачей / Под ред. Лопаткина Н.А. – М.: Литттература, 2006. – 824 с.
6. Тиктинский О.Л. Андрология / Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. – М.: ООО «МедИнформАгентство», 2010. – 576 с.
7. Bolyakov A. Prolactin in men's health and disease / A. Bolyakov. – Curr. Opin. Urol. – 2011. – November.
8. Van Coppenole F. Effects of hyperprolactinemia on rat prostate growth: evidence of androgen dependence / F. Van Coppenole. – Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 280, N 1. – P. 120–129.
9. Van Coppenole F. Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinemia: comparison with finasteride / F. Van Coppenole. – Prostate. – 2000. – Vol. 43, N 1. – P. 49–58.
- Андрияненко О.В., Зайченко Г.В., Лар'яновська Ю.Б. Морфологічна оцінка простатопротекторної дії густого екстракту талабану польового на моделі доброякісної гіперплазії передміхурової залози у щурів // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 7–10.
- З метою оцінки простатопротекторної дії густого екстракту Талабану польового проведено морфологічне вивчення тканини передміхурової залози на експериментальній моделі доброякісної гіперплазії передміхурової залози у самців щурів. Встановлено, що після 30-ти денного введення сульпіриду, у щурів виникають ознаки гіперплазії простатичного епітелію. Застосування густого екстракту Талабану польового дозою 100 мг/кг у лікувальному режимі протягом 21-го дня сприяє зменшенню ознак проліферації залозистого епітелію передміхурової залози та проявів вторинного запального процесу, відновленню морфологічної структури органу.
- Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, Талабан польовий.
- Андрияненко А.В., Зайченко А.В., Ларьяновская Ю.Б. Морфологическая оценка простатопротекторного действия густого экстракта ярутки полевой на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 7–10.
- С целью оценки простатопротекторного действия густого экстракта Ярутки полевой проведено морфологическое изучение ткани предстательной железы на экспериментальной модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы у самцов крыс. Установлено, что после 30-ти дневного введения сульпирида у крыс возникают признаки гиперплазии простатического эпителия. Применение густого экстракта Ярутки полевой в дозе 100 мг/кг в лечебном режиме в течение 21-го дня способствует уменьшению признаков пролиферации железистого эпителия и вторичного воспалительного процесса в предстательной железе, восстановлению морфологической структуры органа.
- Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, Ярутка полевая.
- Andriyanenkov A. V., Zaychenko A. V., Laryanovskaya Yu. B. Morphological evaluation of prostate protectors' action of the thick extract of *Thlaspi arvense* on the model of benign prostatic hyperplasia in rats // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 7–10.
- In order to evaluate the prostate protectors' effect of a thick extract of *Thlaspi arvense*, conducted a morphological study of prostate tissue on the experimental model of benign prostatic hyperplasia in male rats. Found that after a 30-day introduction of sulphiride in the rat occur symptoms of prostatic epithelium hyperplasia. Application of thick extract of *Thlaspi arvense* in a dose of 100 mg/kg in the therapeutic mode during 21 days reduces the signs of proliferative glandular epithelium of the prostate, contributes the restoration of the morphological structure of the organ.
- Key words:** benign prostatic hyperplasia, *Thlaspi arvense*.

Надійшла 02.08.2012 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін