

УДК 616.65—092:616.697:612.017.1

В. П. Чернышов

ОТВЕТ ЛИМФОЦИТОВ НА ФИТОМИТОГЕНЫ В СОПОСТАВЛЕНИИ С АУТОИММУННЫМИ РЕАКЦИЯМИ И СОСТОЯНИЕ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРИ УРО(УРЕТРО)-ГЕННОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ НА СОБАКАХ

Простатит является одним из распространенных заболеваний мочеполовых органов у мужчин и при хроническом течении часто сопровождается нарушением генеративной функции [17], клеточными и гуморальными аутоиммунными реакциями к антигенам предстательной железы и сперматозоидов, повышением миграционной способности *B*-лимфоцитов, угнетением ответа лимфоцитов на фитомитогены и уменьшением количества *T*-лимфоцитов в циркуляции, наиболее выраженными при положительных аутоиммунных реакциях [13, 14, 16]. В эксперименте воспроизведено аутоиммунное поражение предстательной железы на кроликах и собаках [12, 22, 32]. Для изучения патогенеза простатита нами предложена модель уро(уретро)-генного бактериального простатита на собаках [10, 11]. У больных простатитом при обострении заболевания из секрета предстательной железы часто выделяются патогенные штаммы *Staphylococcus aureus* [19].

Мы поставили задачу моделирования уро(уретро)-генного изолированного простатита на собаках с использованием возбудителя, взятого от больного простатитом, для изучения влияния изолированного простатита на генеративную функцию семенников и условий возникновения аутоиммунных реакций в сопоставлении с состоянием систем *T*- и *B*-лимфоцитов.

Методика исследований

Опыты проведены на 39 собаках. На 21 собаке моделировали уро(уретро)-генный простатит следующим образом. Под общим гексеналовым наркозом вскрывали брюшную полость. Над лобком параллельно средней линии живота, отступая от нее на 3 см, делали разрез кожи. Тупым путем обнажали белую линию живота и по ней производили разрез брюшной стенки. После опорожнения мочевого пузыря с помощью пункции, вентральную стенку его рассекали на протяжении 5—7 мм. Через образованное отверстие в мочевой пузырь и далее в простатическую часть уретры вставляли мягкую резиновую трубку, внешний диаметр которой 5 мм. С помощью толстых лигатур, подведенных под уретру выше и ниже предстательной железы, уретру прижимали к резиновой трубке, однако не слишком сильно, чтобы не вызвать в последующем пролежней. Несколькими швами трубку фиксировали к дистальной и проксимальной лигатуре. За лигатуры трубка выходит на 1,5—2 см. Проколы уретры при фиксации резиновой трубки производили вне ограниченного лигатурами простатического участка уретры. Отверстие в мочевом пузыре ушивали. Оба *vas deferens* на расстоянии 2—3 см от простаты пересекали и из каждого резецировали участок, длиной 3 см. На оставшиеся проксимальный и дистальный концы *vas deferens* накладывали лигатуры. Итак, на уровне предстательной железы между уретрой и резиновой трубкой образуется полость, не сообщаемая с остальной уретрой и не препятствующая нормальному оттоку мочи. Причем, эта полость сообщается через выводные протоки со всеми акцинами предстательной железы, в то время как путь инфекции в эпидидимис прегражден вазорезекцией и наложением лигатур. В образованную полость с соблюдением правил асептики и антисептики через стенку уретры производили инъекцию 1,5 млрд. микробных тел 18 ч куль-

Ответ лимфоцитов из

туры патогенного штамма, в качестве контроля. В качестве контроля оба *vas deferens*, но не только, но и сперматогенеза. В качестве контроля фиксировали в 10-микроном и изучали микроструктуру контрольных животных. Минимальный индекс по 10-типу клеток сперматозоидов; б) среднее количество

Показатели сперматогенеза

Группа животных	Генеративный индекс
Интактные животные $n=8$	3,22
Простатит 1 мес $n=6$	3,50
Простатит 2 мес $n=11$	2,11
	P_1P_2
	P_2P_3

Функциональная активность

Группа животных	Номер активных сперматозоидов
Интактные животные $n=8$	41
Простатит 1 мес $n=6$	37
Простатит 2 мес $n=11$	25
	P_1P_2

сперматозоидов с XII стадией развития; д) процент активных сперматозоидов; е) площадь по пяти баллам по Лейдигу по характеру функционального состояния клеток; 3 — пониженная функциональная активность лимфоцитов; фитомитогены: фитогематин, митоген лаконоса — рокевеллин на среде 199 с 20% сыворотки.

туры патогенного штамма *Staphylococcus aureus*, высеянного из секрета предстательной железы мужчины, больного простатитом.

В качестве контроля служили шесть собак, у которых пересекали и перевязывали оба *vas deferens*, но не вводили патогенный штамм, а также 12 интактных собак. 9 опытных собак были забиты через 30—40 дней, а 12 — через 60—70 дней (длительность цикла сперматогенеза у собак). Кусочки простаты, яичка, эпидидимиса и других органов фиксировали в 10% нейтральном формалине, срезы окрашивали гематоксилин-эозином и изучали микроскопически. Оценку состояния сперматогенеза у подопытных и контрольных животных осуществляли с помощью количественных методов [23]: а) герминативный индекс по отсутствию или наличию в 100 канальцах яичка четырех основных типов клеток сперматогенеза — сперматогоний, сперматоцитов, сперматид и спермиев; б) среднее количество сперматогоний при подсчете в 100 канальцах; в) процент

Таблица 1

Показатели сперматогенеза у собак с экспериментальным уро(уретро)-генным простатитом

Группа животных	Герминативный индекс	Плотность слоев сперматогенного эпителия	Количество сперматогоний	% канальцев с десквамацией сперматогенного эпителия	% канальцев с незрелыми спермиями	% канальцев со зрелыми спермиями
Интактные животные $n=8$	$3,22 \pm 0,24$	$3,42 \pm 0,24$	$53,8 \pm 3,7$	$3,71 \pm 0,49$	$46,8 \pm 6,3$	$13,8 \pm 2,4$
Простатит 1 мес $n=6$	$3,50 \pm 0,27$	$4,46 \pm 0,47$	$36,9 \pm 2,9$	$60,0 \pm 6,4$	$60,5 \pm 10,2$	$5,75 \pm 1,26$
Простатит 2 мес $n=11$	$2,11 \pm 0,26$	$1,62 \pm 0,22$	$36,5 \pm 1,4$	$18,6 \pm 3,1$	$20,3 \pm 6,7$	$5,50 \pm 0,71$
	$p_1 p_3 < 0,01$	$p_1 p_3 < 0,01$	$p_1 p_2 < 0,01$	$p_1 p_2 < 0,01$	$p_1 p_3 < 0,05$	$p_1 p_2 < 0,01$
	$p_2 p_3 < 0,05$	$p_2 p_3 < 0,01$	$p_1 p_3 < 0,01$	$p_1 p_3 < 0,01$	$p_2 p_3 < 0,05$	$p_1 p_3 < 0,01$
				$p_2 p_3 < 0,01$		

Таблица 2

Функциональная активность клеток Лейдига у собак с экспериментальным уро(уретро)-генным простатитом

Группа животных	Нормальная активность	Повышенная активность	Пониженная активность	Истощение	Кариолизис
Интактные животные $n=8$	$41,5 \pm 2,2$	$17,6 \pm 2,7$	$34,1 \pm 2,6$	$2,75 \pm 2,02$	$1,62 \pm 0,58$
Простатит 1 мес $n=6$	$37,8 \pm 4,0$	$6,66 \pm 0,41$	$45,2 \pm 1,0$	$5,00 \pm 1,58$	—
Простатит 2 мес $n=11$	$25,2 \pm 3,5$	$3,27 \pm 1,48$	$47,1 \pm 2,4$	$13,7 \pm 2,8$	$2,20 \pm 0,56$
	$p_1 p_3 < 0,01$	$p_1 p_2 < 0,05$	$p_1 p_2 < 0,05$		
		$p_1 p_3 < 0,01$	$p_1 p_3 < 0,01$		

сперматоцитов с XII стадией мейоза; г) процент канальцев со зрелыми и незрелыми спермиями; д) процент канальцев с десквамацией сперматогенного эпителия. Кроме того, вычисляли плотность расположения клеток сперматогенного эпителия на единицу площади по пяти баллам. Морфологически оценивали функциональное состояние клеток Лейдига по характеру цитоплазмы и ядра. Дифференцировали пять типов функционального состояния клеток Лейдига: 1 — нормальная функция, 2 — повышенная функция, 3 — пониженная функция, 4 — состояние истощения клетки, 5 — кариолизис. Функциональное состояние лимфоцитов изучали с помощью бласттрансформации (РБТ) на фитомитогены: фитогемагглютинин II (ФГА) «Difco», конканавалин А (Кон А) «Sigma», митоген лаконоса — pokeweed mitogen (PWM) «Gibco» в дозе 2 мкг/мл среды. РБТ ставили на среде 199 с 20% сыворотки крупного рогатого скота (КРС) и аутологичной сы-

воротки собак (АС). Срок инкубации — 92 ч при 37° С. Аутоиммунные и аллергические реакции у животных определяли с помощью кожных проб (КП), ингибиции миграции лейкоцитов (ИМЛ), реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), спермагглютинации в желатине по [28], непрямой иммунофлуоресценции [26]. В качестве антигенов служили водно-солевые вытяжки из ткани яичка, лизат спермиев, взятых из эпидидимиса и *vas deferens*, полученные замораживанием и оттаиванием, вытяжки предстательной железы подопытных и контрольных собак, а также аллерген из исходного штамма *Staphylococcus aureus* [2]. Для реакции спермагглютинации в желатине использовали взвесь живых спермиев в концентрации 40 млн/мл. Для непрямой иммунофлуоресценции отмытые спермии помещали на стекло, подсушивали, фиксировали метанолом 20 мин, после чего сразу же опускали в фосфатный буфер pH-7,2.

Результаты исследований и их обсуждение

Пальпаторно и морфологически подтвержденный простатит развился у 18 из 21 подопытных собак (85%), что установлено через 30—40 и 60—70 сут на аутопсии. Из ткани предстательной железы подопытных собак через 60—70 сут после начала опыта выселялся штамм

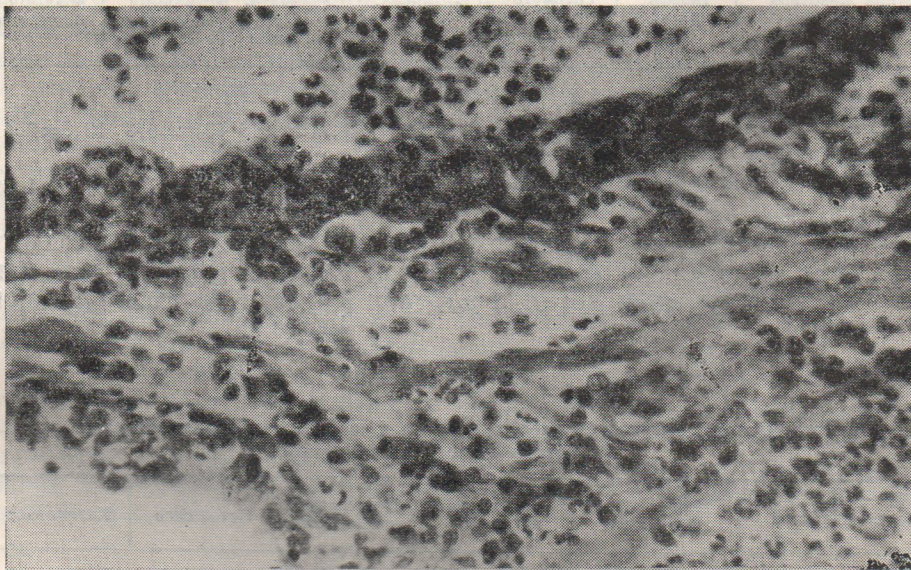


Рис. 1. Экспериментальный уро(уретро)-генный простатит у собаки № 81 через 40 сут. В просвете ацинуса лейкоциты, они инфильтрируют секреторный эпителий и межуточную ткань.

Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

золотистого стафилококка, по биологическим свойствам и фагомозаике (III фагогруппа) идентичный первичной культуре. Из крови этот штамм на протяжении опыта не высевался. При микроскопическом исследовании предстательной железы через 30—40 сут установлено: капсула, септы и межжелезистые перегородки утолщены за счет отека и инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами, лимфоидными и эпителиоидными клетками. Кровеносные сосуды, расположенные в межуточной ткани, полнокровны, стенка их утолщена. Просветы желез расширены, в большей части из них гнойное содержимое. Эпителий преимущественно кубический и низкокубический, располагается в один-два ряда. Среди его клеток обнаруживаются полиморфноядерные лейкоциты (рис. 1). Через 60—70 дней в предстательной железе наблюдается преимущественно лимфогистиоцитарная инфильтрация, местами очажки некротизации ткани. В просвете семявыносящего прото-

ка элементов во
яичка выстлан
колько рядов.
участках подвер
ках полностью
большое количе



Рис. 2. Эпиди

Здесь же обнару
плазмой и гипе
чество спермиев
свет; среди них
обнаруживаются
ких узлах через
жающаяся в уве
печени и почке
жуточная ткань
сперматогенеза
баками через 30
не изменяются,
Повышается пр
Через 60—70 дне
ность слоев спе
спермиев. Перевя
железой не вызв
генеза. Нескольк
спермиями, возм
тоцитов с XII ста
функциональной
что активность
начала опыта (с
повышенной акт
60—70 сут явлен

5 — Физиологический жу

ка элементов воспаления не обнаружено. Стенки протока придатка яичка выстланы цилиндрическим эпителием, располагающимся в несколько рядов. Клетки имеют обычное строение, лишь в отдельных участках подвергаются вакуолизации. Просветы протока в одних участках полностью выполнены спермиями, среди которых располагается большое количество клеток с круглыми, бледноокрашенными ядрами.

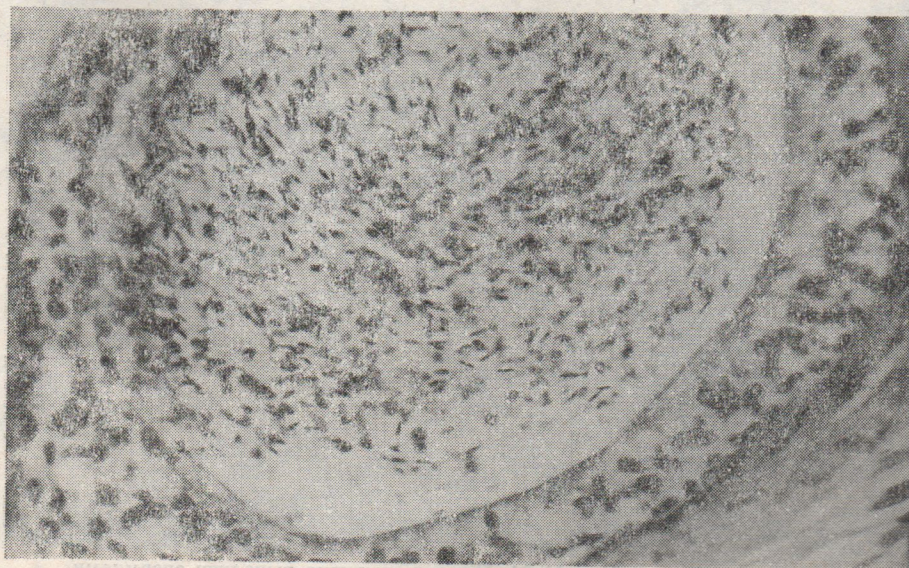


Рис. 2. Эпидидимис собаки № 81. Просвет выполнен спермиями и клетками. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

Здесь же обнаруживаются крупные клетки с полной гомогенной цитоплазмой и гиперхромным ядром (рис. 2). В других просветах количество спермиев несколько меньшее, и они частично выполняют просвет; среди них небольшое количество клеток (рис. 3). Наряду с этим обнаруживаются просветы, свободные от содержимого. В лимфатических узлах через 40 дней наблюдается реактивная гиперплазия, выражающаяся в увеличении фолликулов и центров роста. В селезенке, печени и почке патологических изменений не обнаружено. В яичке межтучная ткань несколько отека, сосуды полнокровны. Показатели сперматогенеза приведены в табл. 1. По сравнению с интактными собаками через 30—40 дней герминативный индекс и плотность слоев не изменяются, а количество сперматогоний достоверно уменьшается. Повышается процесс десквамации сперматогенного эпителия. Через 60—70 дней достоверно снижаются герминативный индекс, плотность слоев сперматогенного эпителия, процент незрелых и зрелых спермиев. Перевязка семявыносящего протока рядом с предстательной железой не вызывает достоверных изменений показателей сперматогенеза. Несколько увеличивается лишь процент канальцев со зрелыми спермиями, возможно, за счет снижения их пассажа. Процент сперматозоидов с XII стадией мейоза существенно не меняется. Показатели функциональной активности клеток Лейдига свидетельствуют о том, что активность их начинает снижаться уже через 30—40 дней после начала опыта (табл. 2). Достоверно уменьшается процент клеток с повышенной активностью и увеличивается — с пониженной. Через 60—70 сут явления угнетения функционального состояния клеток Лей-

дига еще более выражены. В связи с тем, что опыты по моделированию простатита проводились весной — летом с забоем собак в июне, а контроль с перевязкой семявыносящего протока проводился осенью — зимой с забоем собак в январе, показатели состояния клеток Лейдига сравнивали с показателями интактных собак этого же периода. Сравнение показало, что перевязка существенно не влияет на показатели

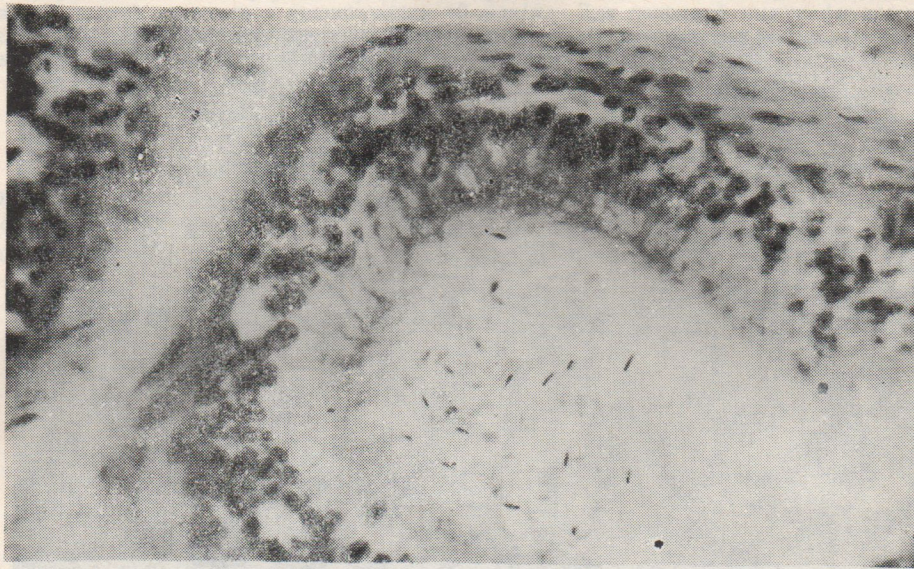


Рис. 3. Эпидидимис собаки № 81. Просвет частично выполнен спермиями. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

функционального состояния клеток Лейдига и сперматогенеза. При сравнении летних и зимних опытов установлено, что показатели сперматогенеза существенно не отличаются, за исключением большего процента зрелых спермиев зимой ($14 \pm 2,4$ и $25 \pm 4,1$; $p < 0,05$), а процент клеток Лейдига с повышенной активностью существенно ниже зимой ($3,5 \pm 0,68$ зимой и $18 \pm 2,76$ летом; $p < 0,01$). Следовательно, при развитии простатита через 30—40 сут уменьшается активность клеток Лейдига и количество сперматогоний, через 60—70 сут активность клеток Лейдига еще больше снижается и уменьшаются показатели как спермато-, так и спермиогенеза. Если учесть, что цикл сперматогенеза у собак составляет 60—70 сут, то становятся более понятными глубокие изменения в спермато- и спермиогенезе в этот срок после начала опыта.

Через 1—1,5 мес у 11 из 18 собак (61%) с развившимися простатитом реакция ИМЛ с антигеном аутологичной предстательной железы из отрицательной перешла в положительную (в интервале 0,74—0,42, в среднем $0,63 \pm 0,03$). Кожные пробы с антигеном предстательной железы стали положительными у 9 собак (50%). При морфологическом исследовании среза кожи собак с положительной пробой в зоне введения вытяжки предстательной железы собаки обнаружены клеточные инфильтраты, располагающиеся периваскулярно. Среди клеток обнаруживаются лимфоидные и плазматические (рис. 4). При введении физиологического раствора в месте инъекции наблюдается лишь небольшая клеточная реакция, отек межтканевой ткани, полнокровие. С антигеном яичка слабopоложительная реакция ИМЛ была отмечена лишь через 2 мес у двух собак. С антигеном стафилококка

через 1—1,5 мес (77%) собак (0,4 ной предстательной допытных животных меркаптоэтанола, сыворотка лишь с



Рис. 4. Клеточная реакция предстательной железы через 1—1,5 мес (уретро-)генного про

ружены через 14—20 сут. Совпадение антистафилококковой реакции было у 6 (42%) и 10 (61%) собак. Спермальные антитела обнаружены в сыворотке в титре 1:16—1:32.

Количество лимфоцитов нарастало (до опыта $1,5 \times 10^6$ в 1 мл). Содержание ответа лимфоцитов в реакциях бластической трансформации в начале опыта существенно ниже (Кон А, PWM при концентрации 1:100 сывороткой). В дальнейшем уровень ответа на низком уровне, а на высоком уровне еще не обнаружен. Однако уровень еще не обнаружен аутоиммунными реакциями. Коэффициенты Кон А, PWM в культивировании лимфоцитов (р < 0,01). Если в обеих подгруппах (I и II) реакций — во II подгруппе (р < 0,05). Учет лимфоцитов, можно сказать, что лимфоциты в этот срок у ж

через 1—1,5 мес положительная реакция ИМЛ была выявлена у 14 (77%) собак ($0,46 \pm 0,03$). Аутоантитела против антигенов аутологичной предстательной железы появились в сыворотке крови у 9 (50%) подопытных животных через 1—1,5 мес, в основном чувствительные к 2-меркаптоэтанолю, в титре 1:16—1:128. С антигеном яичка реагировала сыворотка лишь одной собаки. Антистафилококковые антитела обна-

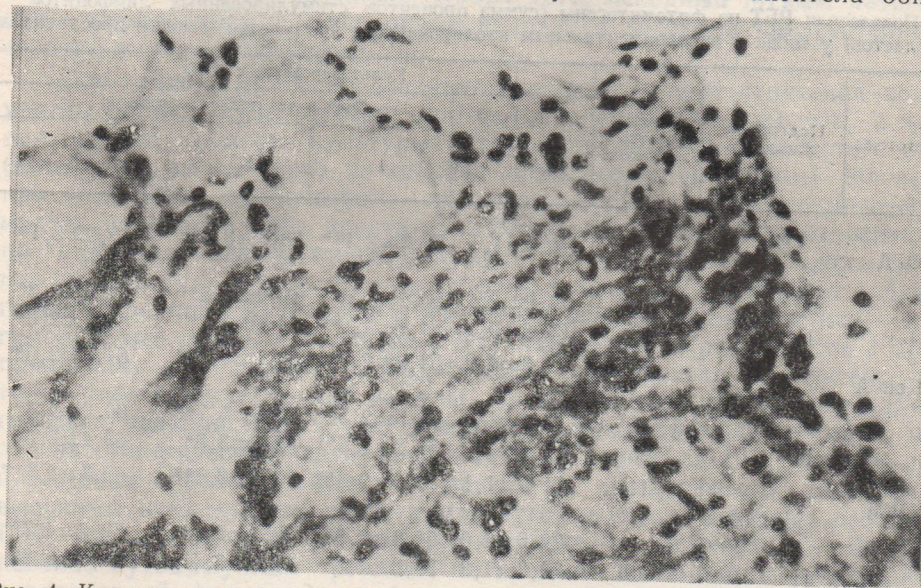


Рис. 4. Клеточная реакция в коже на введение аутологичной вытяжки ткани предстательной железы через 37 дней после начала воспроизведения экспериментального уро(уретро)-генного простатита. Клеточные периваскулярные инфильтраты, состоящие из плазматических и лимфоидных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 400$.

ружены через 14—28 сут у девяти собак (50%) в титре 1:32—1:256. Совпадение антистафилококковых и антипростатных антител наблюдалось у 6 (42%) из 14 случаев с положительными реакциями. Антиспермальные антитела выявлены лишь через 2 мес у двух собак в титре 1:16—1:32.

Количество лимфоцитов в крови по мере развития простатита нарастало (до опыта 2, 47; через 1 мес 4,8 тыс. в 1 мм^3 , $p < 0,05$). Изучение ответа лимфоцитов подопытных собак на фитомитогены в условиях реакции бласттрансформации показало, что через 1 мес после начала опыта существенно снижается ответ лимфоцитов на ФГА, Кон А, РWM при культивировании как с ауто-, так и с гетерологичной сывороткой. В дальнейшем через 1,5 мес эти показатели остаются на низком уровне, а через 2 мес начинается некоторое восстановление, однако уровень еще ниже исходного за счет животных с выраженными аутоиммунными реакциями (I подгруппа) (табл. 3). К концу опыта коэффициенты Кон А/ФГА и РWM/ФГА повышались, причем, при культивировании лимфоцитов с КРС это повышение было существенным ($p < 0,01$). Если коэффициент Кон А/ФГА существенно повысился в обеих подгруппах (в I подгруппе и у животных без аутоиммунных реакций — во II подгруппе), то РWM/ФГА — лишь у животных I подгруппы ($p < 0,05$). Учитывая, что РWM стимулирует как T-, так и B-лимфоциты, можно предположить относительную активацию B-лимфоцитов в этот срок у животных с развившимися аутоиммунными реакциями.

ми. Соотношение показателей РБТ при культивировании лимфоцитов с ауто-сывороткой и сывороткой КРС (АС/КРС) для Кон А в I подгруппе через 1,5 мес существенно повысилось с $0,9730 \pm 0,0045$ до

Таблица 3

Показатели РБТ на фитомитогены (сумма процентов стимулированных лимфоцитов и бластов) у собак с экспериментальным изолированным уро (уретро)-генным простатитом

Митогены	Подгруппы животных	Количество животных	Культивирование с КРС			
			До опыта	Срок в мес после заражения		
				1	1,5	2
ФГА		11	$70,5 \pm 1,1$	$53,8 \pm 2,1^{**}$	$53,8 \pm 3,3^{**}$	$59,0 \pm 3,1^*$
	из них:					
	I	6	$71,2 \pm 2,1$	$53,2 \pm 2,5^{**}$	$49,2 \pm 5,2^{**}$	$54,8 \pm 2,3^*$
Кон А	II	5	$69,6 \pm 0,8$	$54,4 \pm 4,1^{**}$	$59,6 \pm 3,7^*$	$64,2 \pm 2,0^*$
		11	$72,6 \pm 0,9$	$54,7 \pm 2,3^{**}$	$56,1 \pm 3,7^{**}$	$64,3 \pm 2,6^*$
	из них:					
PWM	I	6	$73,2 \pm 1,6$	$53,5 \pm 2,5^{**}$	$50,6 \pm 5,7^{**}$	$60,0 \pm 4,3^*$
	II	5	$71,2 \pm 0,9$	$56,2 \pm 4,8^{**}$	$62,6 \pm 3,8^*$	$69,4 \pm 5,0$
		11	$71,5 \pm 1,1$	$53,0 \pm 2,6^{**}$	$56,0 \pm 3,7^{**}$	$63,7 \pm 2,9^{**}$
	из них:					
	I	6	$72,0 \pm 2,0$	$52,2 \pm 2,9^{**}$	$50,2 \pm 5,3^{**}$	$59,6 \pm 4,7^*$
	II	5	$70,8 \pm 1,3$	$53,8 \pm 4,9^{**}$	$62,8 \pm 3,4^*$	$68,6 \pm 2,8$

Митогены	Подгруппы животных	Количество животных	Культивирование с аутологичной сывороткой			
			До опыта	Срок в мес после заражения		
				1	1,5	2
ФГА		11	$69,0 \pm 1,2$	$52,4 \pm 2,6^{**}$	$52,3 \pm 3,5^{**}$	$59,3 \pm 2,9^*$
	из них:					
	I	6	$69,5 \pm 2,3$	$51,3 \pm 2,9^{**}$	$47,3 \pm 5,5^{**}$	$55,8 \pm 4,8^*$
Кон А	II	5	$68,4 \pm 1,5$	$53,6 \pm 4,7^{**}$	$58,2 \pm 3,8^*$	$63,4 \pm 2,9$
		11	$70,9 \pm 0,8$	$52,0 \pm 2,0^{**}$	$55,3 \pm 3,6^{**}$	$63,4 \pm 3,1^*$
	из них:					
PWM	I	6	$71,2 \pm 1,4$	$52,2 \pm 2,4^*$	$50,2 \pm 5,5^{**}$	$59,0 \pm 5,1^*$
	II	5	$70,6 \pm 1,3$	$52,2 \pm 3,9^{**}$	$61,4 \pm 4,3^*$	$68,6 \pm 2,6$
		11	$69,8 \pm 1,1$	$52,6 \pm 2,8^{**}$	$54,3 \pm 3,8^{**}$	$61,3 \pm 2,9^*$
	из них:					
	I	6	$70,6 \pm 1,8$	$52,6 \pm 2,7^{**}$	$48,2 \pm 5,5^{**}$	$57,2 \pm 4,8^*$
	II	5	$68,8 \pm 1,4$	$52,6 \pm 6,1^*$	$61,6 \pm 4,1$	$66,2 \pm 3,8$

Примечание: I—подгруппа животных, у которых развились аутоиммунные реакции к антигену предстательной железы; II—подгруппа животных без аутоиммунных реакций к антигенам предстательной железы; *—достоверность отличия по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$); **—достоверность отличия по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,01$).

$0,9947 \pm 0,0093$ ($p < 0,05$), а во II подгруппе через 1 мес — снизилось с $0,9804 \pm 0,0055$ до $0,9317 \pm 0,0203$ ($p < 0,05$). Следовательно, в динамике развития бактериального поражения предстательной железы сыворотка животных, у которых аутоиммунные реакции не развились или бы-

ли слабо положительные лимфоциты ауто-иммунными реакциями, в которой степени стимуляции Лейдига отличий не было. Стафилококковая инфекция желез в обеих под-

Сочетание операций уретры собаки, кудением в эту полостфилококка, выделенпри обострении хронической модели изолированной замкнутой полости простатита. При гические реакции к гуморальные, так и происходит образование тологической предстатгические реакции прлое патогенетическое поражении органа, высокими антигенными ГЗТ, могут поддерживать аутоиммунное определенной функции в снижении пролифергенами. При более в Т-лимфоцитов значивременно проявляются. Так, при большем у реакций сыворотка отсутствия аутоиммунития аутоиммунных угнетена, а в сыворотку эту функцию. Если утуре гетерогенна [7] обычно ослабевает Т-лимфоциты, обладаможно предположить можно, способствует составляющих ГЗТ. Итив, препятствует т. По-видимому, органы и до определенной иммунного процесса. 3ных особенностей ортоиммунных реакций более слабом типе ррекции аутоиммунных мунных реакций хараантности [9], то ситании с блокирующими состояния Т-лимфоци

ли слабо положительными, угнетает процесс бластообразования аутологичных лимфоцитов, а в сыворотке животных с положительными ауто-иммунными реакциями этот фактор отсутствует, и она даже в некоторой степени стимулирует ответ. При сравнении I и II подгрупп по показателям сперматогенеза и функционального состояния клеток Лейдига отличий не выявлено. Кроме того, исходный штамм патогенного стафилококка в конце опыта высевался из ткани предстательной железы в обеих подгруппах.

Сочетание оперативно созданной полости в простатической части уретры собаки, куда выходят протоки предстательной железы, с введением в эту полость культуры патогенного штамма золотистого стафилококка, выделенного из секрета предстательной железы человека при обострении хронического простатита, позволило воспроизвести модель изолированного простатита. Оперативно созданная относительно замкнутая полость, видимо, создает условия для длительного течения простатита. При воспроизведенном простатите возникают аллергические реакции к аллергену исходного штамма стафилококка — как гуморальные, так и клеточные (ГЗТ). Кроме того, развивается ГЗТ и происходит образование циркулирующих аутоантител к антигену аутологичной предстательной железы. Высказывается мнение, что аллергические реакции при острых стафилококковых инфекциях имеют малое патогенетическое значение для течения инфекции [30], однако, при поражении органа, в частности, простаты, обладающего достаточно высокими антигенными свойствами, аутоиммунные реакции, особенно ГЗТ, могут поддерживать хроническое течение заболевания. Возникновение аутоиммунных реакций по времени совпадает с угнетением определенной функциональной активности *T*-системы, выражающимся в снижении пролиферативной способности при воздействии фитомитогенами. При более выраженных аутоиммунных реакциях угнетение *T*-лимфоцитов значительнее и продолжается до конца опыта. Одновременно проявляют действие и регулирующие гуморальные факторы. Так, при большем угнетении *T*-лимфоцитов и развитии аутоиммунных реакций сыворотка животного имеет стимулирующее свойство, а при отсутствии аутоиммунных реакций — угнетающее. В процессе развития аутоиммунных реакций пролиферативная функция *T*-лимфоцитов угнетена, а в сыворотке крови появляются факторы, стимулирующие эту функцию. Если учесть, что система *T*-лимфоцитов по своей структуре гетерогенна [7], а при возникновении аутоиммунных реакций обычно ослабевает функция *T*-клеток-супрессоров и активируются *T*-лимфоциты, обладающие хелперными и киллерными свойствами, то можно предположить, что стимулирующее свойство сыворотки, возможно, способствует функционированию *T*-лимфоцитов, как важных составляющих ГЗТ. В таком случае, фактор, угнетающий РБТ, напротив, препятствует такому развитию иммунологического процесса. По-видимому, организм активно включает гомеостатические механизмы и до определенного предела может препятствовать развитию аутоиммунного процесса. Этот предел во многом зависит от конституциональных особенностей организма. Определенное значение в развитии аутоиммунных реакций имеет тип реактивности и тип *T*-системы. При более слабом типе развиваются затяжные, трудно поддающиеся коррекции аутоиммунные реакции. Если изменения при развитии аутоиммунных реакций характеризуют нарушение иммунологической толерантности [9], то ситуацию отсутствия аутоиммунных реакций в сочетании с блокирующим фактором и восстановлением функционального состояния *T*-лимфоцитов при изолированном простатите можно расце-

рации. Некоторые авторы [16, 22] в этот период наблюдали угнетение сперматогенеза [21, 27]. С другой стороны [20, 29], угнетение сперматогенеза у морских свинок и кроликов после вазэктомии отметили лишь через 8—10 мес. Возможно, в опытах [21, 27] сказались еженедельные биопсии яичка, которые привели к развитию посттравматического орхита [8]. Кроме того, может иметь значение место перевязки (пересечения). Мы считаем, что при пересечении с перевязкой в области предстательной железы имеются большие резервные возможности для накопления спермиев по сравнению с пересечением ближе к придатку.

Таким образом, нами впервые воспроизведена модель хронического бактериального простатита человека на собаке с характерными для заболевания явлениями: развитием аутоиммунных реакций к антигенам предстательной железы, ГЗТ и циркулирующих аутоантител, на фоне сниженной активности Т-лимфоцитов и относительной активации В-лимфоцитов, нарушением показателей генеративной функции яичек (снижение функциональной активности клеток Лейдига и нарушение спермато- и спермиогенеза). Аутоиммунные реакции при бактериальном простатите, способствующие хронизации патологического процесса — это результат сложных изменений, происходящих в организме, и они, видимо, взаимосвязаны с состоянием Т-лимфоцитов и функционированием других регулирующих систем.

Литература

1. Вартапетов Б. А., Демченко А. Н. Предстательная железа и возрастные нарушения половой деятельности. — Киев: Здоров'я, 1975. — 214 с.
2. Вершигора А. Е. Микробная аллергия. — Киев: Здоров'я, 1971. — 274 с.
3. Карпенко Е. І., Юнда І. Ф., Чернышов В. П. Зміни симпатико-адреналової системи у хворих на простатит з аутоімунними реакціями. — Фізіол. журн., 1977, 23, № 6, с. 824—828.
4. Комиссаренко В. П., Визиренко Л. В., Чеботарев В. Ф., Тронько Н. Д., Перетятко Т. И. Влияние кортикостероидов, андрогенов и других метаболитов на активацию лимфоидных клеток. — Пробл. эндокринологии, 1978, 24, № 1, с. 120—123.
5. Корнева Е. А., Клименко В. М., Шхинец Э. К. Нейро-гуморальное обеспечение иммунного гомеостаза. — Л.: Наука, 1978. — 176 с.
6. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтуб Б. А. О роли гипоталамуса в аллергических процессах. — В кн.: Вопросы аллергии. Каунас, 1970, с. 82—84.
7. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. — М.: Медицина, 1976. — 335 с.
8. Райцина С. С. Травма семенника и аутоиммунитет. — М.: Медицина, 1976. — 183 с.
9. Фонталін Л. Н., Певницкий Л. А. Иммунологическая толерантность. — М.: Медицина, 1978. — 312 с.
10. Чернышов В. П. Изучение аллергических и иммунологических факторов при уретрогенном бактериальном простатите, вызванном в эксперименте у собак. — В кн.: Вопросы диагностики, клиники и терапии аллергических заболеваний. Киев, 1972, с. 37—38.
11. Чернышов В. П. Иммунологические факторы при экспериментальном поражении предстательной железы и эпидидимиса. III Междунар. симпозиум по иммунологии размножения. Тез. докладов. Варна, 1975, с. 151—152.
12. Чернышов В. П. Экспериментальные аутоиммунные поражения передміхурової залози та особливості її антигенності в ауто- та ізосистемі. — Фізіол. журн., 1977, 23, № 6, с. 794—800.
13. Чернышов В. П. Состояние Т- и В-систем иммунитета у мужчин с различными формами бесплодия. IV Междунар. симпозиум по иммунологии репродукции. Варна, 1978, с. 293.
14. Чернышов В. П. Антиспермальные аутоантитела и изменения в субпопуляции Т-лимфоцитов при мужском бесплодии. — Врачеб. дело, 1978, № 7, с. 93—97.
15. Чернышов В. П. Экспериментальный уро(уретро)-генный эпидидимит на собаках: моделирование, состояние сперматогенеза, аутоиммунные и аллергические реакции. — Фізіол. журн., 1978, 24, № 4, с. 482—488.
16. Чернышов В. П., Юнда И. Ф., Карпенко Е. И., Имишинецкая Л. П. Иммунологические и гормональные нарушения у больных хроническим простатитом. — Урология и нефрология, 1976, № 6, с. 27—31.

17. Юнда И. Ф. Состояние и перспективы изучения половых расстройств урогенитального генеза. Проблемы сексопатологии и бесплодия.— Киев: Здоров'я, 1973, с. 3—16.
18. Юнда И. Ф., Карпенко Е. И., Чернышов В. П. Гормональные изменения у больных простатитом с аутоиммунными реакциями.— Врачебн. дело, 1975, № 2, с. 99—102.
19. Юнда И. Ф., Суходольская А. Е., Имшинецкая Л. П., Руденко А. В., Чернышов В. П., Добровольская Л. И., Синев Н. Ф., Горпинченко И. И. О диагностике и лечении больных хроническим неспецифическим простатитом.— Сов. медицина, 1977, № 11, с. 139—142.
20. Bigazzi P. E., Kosuda L. L., Hsu K. C., Andres G. A. Immune complex orchitis in vasectomized rabbits.— J. Exp. Med., 1976, 143, p. 382—404.
21. McDoogall M. K., McCowin K., Derrick F. C., Glover W. L., Jacobson C. B. The effect of vasectomy on spermatogenesis in the dog *Canis familiaris*: a meiotic analysis.— Fertil. and Steril., 1975, 26, N 8, p. 786—790.
22. Flocks R. H., Boatman D. L., Hawtrey C. E. Tissue specific isoantigens in the dog prostate.— Invest. Urol., 1972, 10, N 3, p. 215—220.
23. Fogg L. C., Cowling R. F. The changes in cell morphology and histochemistry of the testis following irradiation and their relation to other induced testicular changes. I. Quantitative random sampling of germinal cells at intervals following direct irradiation.— Cancer Research, 1951, 11, N 1, p. 23—28.
24. Goldman A. S., Baker M. K. Androgenicity in the rat fetus of metabolites of testosterone and antagonism by cyproterone acetate.— Endocrinology, 1971, 89, N 1, p. 276—280.
25. Hampl R., Röchling S., Petrik R., Starha J. Androgen metabolism in human prostatic tissue.— Endocrinol. exp. 1972, 6, N 3, p. 147—156.
26. Hjort T., Hansen K. B. Immunofluorescent studies on human spermatozoa. I. The detection of different spermatozoal antibodies and their occurrence in normal and infertile women.— Clin. and Exp. Immunol. 1971, 8, p. 9—15.
27. Joshi K. B., Ramdeo I. N., Sachdev K. N., Bharadwaj T. P. Effects of vasectomy on testes.— Intern. Surgery, 1972, 57, N 9, p. 711—713.
28. Kibrick S., Belding D. L., Merrill B. Methods for the detections of antibodies against mammalian spermatozoa. II. A gelatin agglutination test.— Fertil. and Steril. 1952, 3, p. 430—438.
29. Muir V. Y., Turk J. L., Hanley H. G. Comparison of allergic aspermatogenesis with that induced by vasectomy. I. In vivo studies in guinea pig.— Clin. and Exp. Immunol., 1976, 24, p. 72—80.
30. Nyerges G., Nyerges G. Allergic reactions in acute bacterial and viral infections diseases and active immunization procedures. Immunol.— Asp. Allergy and Allerg. Diseases. New York—London, 1976, 8, p. 1—36.
31. Siiteri P. K., Wilson K. D. Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. I. The formation and content of dihydrotestosterone in the hypertrophic prostate of man.— J. Clin. Invest. 1971, 49, N 9, p. 1737—1745.
32. Yantorno C., Vottero-Cima E., Galmarini M. Experimental autoimmune damage to rabbit male accessory glands.— Invest. Urol. 1973, 10, N 5, p. 397—403.

Лаборатория патологической физиологии
Киевского института урологии

Поступила в редакцию
15.III 1978 г.

V. P. Chernyshov

RESPONSE OF LYMPHOCYTES TO PHYTOMITOGENS IN COMPARISON WITH AUTOIMMUNE REACTIONS AND STATE OF SPERMATOGENESIS UNDER URO(URETHRO)GENOUS EXPERIMENTAL PROSTATITIS IN DOGS

Summary

Uro(urethro)genous damage of the prostate was modelling in dogs by creating the artificial cavity in the urethra and injecting 1500 mill. of pathogenic *Staphylococcus aureus* bodies isolated from patients with chronic prostatitis. Prostatitis was determined morphologically 30-40 and 60-70 days later. Disturbances of spermatogenesis and the activity of Leydig cells occur after a month, and to a higher extent after two months. The response of lymphocytes to PHA, ConA, PWM decreases with prostatitis development, and to a considerable extent with the autoimmune reactions. The factor of blocking the lymphocyte response was determined in the absence of the autoimmune reactions.

Laboratory of Pathophysiology,
Institute of Urology, Kiev

УДК 612.453.018:612.82:612.432/43

В. П. И

ПОГЛОЩЕНИЕ НЕРВНО И ИХ Ф

Первые сведения о...
ся в работах, в которых
личных органов мозг хар
гормонов — кортизола и
метода автордиографии,
тела животных, показали
некоторым преобладанием

Максимальное количе
внутривенной инъекции гор
ношение максимальной ра
за снижением содержания
в мозге [73]. Хотя распре
изучали на интактных жи
конды, заполнены эндоген
довольно быстро поступают
го можно было сделать выв
обратного поступления горм
мениваемость кортикостерон
их в мозговой ткани и пл
положение.

Характерно, что распр
но. Через 2 ч после систем
ных крыс только в гиппока
крови. При этом большая
кортикостероном. Концентра
гих областях была намного
следования подтвердили ак
областью крыс.

Значительное накоплени
чалось и у других видов жи
ное на единицу ДНК в ядрах
га>миндалины>гипоталамус
поглощения меченого кортизо
одинаков, хотя уровень его о
ченого кортикостерона или п
ция метки в перегородке мо
и квинтофронтальном трактах
чение стероидов было очень
в высших отделах центральн
У собак наибольшее содержан
ских ядрах [25], а у морских св