

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Сыч Лидия Фёдоровна

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА СОБАК

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Беляев Валерий Анатольевич

Ставрополь – 2017

СОДЕРЖАНИЕ:

ВВЕДЕНИЕ	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	10
1. Обзор литературы	10
1.1. Строение и функции предстательной железы	10
1.2. Болезни предстательной железы собак. Классификация, распространённость	15
1.3. Этиология, патогенез и классификация острого и хронического простатита собак	21
1.4. Диагностика простатита собак	30
1.5. Основные принципы лечения воспаления предстательной железы собак	37
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1. Материалы и методы исследований	43
2.2. Результаты исследования	52
2.2.1. Распространённость заболеваний предстательной железы собак в г. Ставрополе	52
2.2.2. Изучение эндо – и экзогенных факторов в развитии хронического простатита собак	56
2.2.3. Применение различных методов диагностики простатита собак	62

2.2.4. Мониторинг терапевтической концентрации антибактериального вещества в сыворотке крови и в секрете предстательной железы при моноантибиотикотерапии и терапии, дополненной вазоактивным средством	69
2.2.5. Изучение эффективности различных схем антибиотикотерапии и терапии, дополненной вазоактивным препаратом для лечения хронического простатита кобелей	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ВЫВОДЫ	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	106
РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	107

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. С каждым годом практикующим ветеринарным врачам приходится всё чаще сталкиваться с болезнями мочеполовой системы мелких домашних животных, среди которых важное место занимают заболевания предстательной железы. По сведениям различных авторов, на долю патологий простаты приходится около 30 % от общего числа заболеваний мочеполовой системы собак (Е.Е. Кудашева, 2006; J.Smith, 2008, A. Polisca, A. Troisi, 2016).

Среди патологий предстательной железы собак наиболее часто встречаются доброкачественная гиперплазия предстательной железы, острый и хронический простатит, абсцесс и опухоль предстательной железы (Davidson J. R., 2003; A. Polisca, A. Troisi, 2016).

Особенностью течения заболеваний предстательной железы является то, что, как правило, они проходят бессимптомно. Клинические проявления замечаются либо в фазе острого воспаления, либо, когда железа достигает таких размеров, что её патологическое состояние сказывается на работе пищеварительной, мочевыделительной систем, а также общем состоянии животных. Как известно, любой запущенный патологический процесс тяжелее поддаётся лечению, поэтому обследование предстательной железы у кобелей старше 5 лет должно быть обязательной частью рутинного осмотра ветеринарным специалистом (Ж. Джонсон, 2000; McNaughton Collins M. et al., 1998).

Наиболее длительному и не всегда результативному лечению поддаётся хронический простатит, который возникает вследствие неправильно подобранной или не своевременно назначенной терапии при остром простатите или патологиях других органов мочеполовой системы, а также морфологических и функциональных изменениях предстательной железы (Anderson, K.E., 1993; Верстеген Дж., 2005; Roberts R.O. et al., 1997).

Такие клинические проявления хронического простатита, как странгурия, тенезмы, общее угнетённое состояние животного, потеря его

репродуктивных качеств, существенно снижают качество жизни домашнего животного и приносят значительный моральный и материальный ущерб их владельцам (Ж. Дэвидсон, 2000; Д. Хьюитт, 2005; J.A. Barsanti, 1992).

Согласно протоколу лечения хронического простатита в гуманной медицине и рекомендациям в ветеринарной медицине, длительность антибиотикотерапии составляет 3–6 недель, что оказывает неблагоприятное системное воздействие на организм и требует значительных финансовых и временных затрат (Клинические протоколы лечения хронического простатита. Приказы МЗ №135 от 04.03.2009 и № 431 от 03.07.2006; Ж. Джонсон, 2000; Дж. Верстеген, 2005; McNaughton Collins M. et al., 1998). Немаловажным является тот факт, что предстательная железа является «забарьерным органом», и поэтому её лечение требует особенного подхода с учётом её избирательной проницаемости для лекарственных веществ (B.R. Fulmer, T.T. Turner, 2000; E. T. Wright, Chmiel, 1994; M. El-Alfy, G. Pelletier, 2000).

Анализируя существующие литературные данные, следует отметить, что вопросы распространенности простатита собак в различных регионах России, механизма его развития у животных освещены не достаточно полно. Имеющиеся данные о результатах лечения говорят о неполноценности проводимой терапии. В этих условиях всё более актуальным является поиск новых методов для лечения хронического простатита с целью повышения эффективности проводимой терапии и снижения временных и финансовых затрат.

Степень разработанности. Вопросами распространённости и классификации, а также этиологии и лечения болезней предстательной железы собак занималось сравнительно небольшое количество учёных в разное время, преимущественно, в странах Северной Америки, среди них: Basinger A. (1993, 2003, США), M. Dofman (1995, США), J. Barsanti (1995, США), L. Cowan (2000, Канада), J. Davidson (2003, США), A. Polisca (Франция, 2016). В нашей стране огромное количество исследований и научных трудов посвящено этиологии, патогенезу и лечению заболеваний предстательной железы мужчин, однако

эти вопросы относительно простатита животных изучены не так широко. Среди отечественных исследователей, занимающихся вопросами заболеваний предстательной железы животных, можно назвать: В.И. Тельпухова, В.И. Никишину, П.А. Хоришко, Е.Е. Кудашеву. (И.В. Никишина, 2003; П.А. Хоришко, 2004; Е.Е. Кудашева, 2006; В.И. Тельпухов, 2002). Опираясь на результаты исследований этих авторов, можно сделать вывод о неоднозначности роли различных этиопатогенетических факторов в развитии хронического простатита, а также отсутствии полноценных схем лечения данной патологии, позволяющих максимально снизить риски рецидивов данного заболевания, что явилось основанием для наших исследований.

Цель и задачи исследования. Целью данной работы являлось повышение эффективности консервативного лечения хронического простатита собак с возможностью перманентного поддержания терапевтической концентрации антибактериальных средств в органе на протяжении всего курса лечения.

Для достижения поставленной цели были выдвинуты следующие задачи:

1. Изучить распространённость хронического простатита среди собак на территории г. Ставрополя.
2. Выявить роль эндогенных и экзогенных факторов в развитии хронического бактериального простатита (как вторичной патологии).
3. Определить практическую значимость различных методов исследования предстательной железы для диагностики хронического простатита собак.
4. Разработать современные фармакотерапевтические подходы к проведению системной антибактериальной терапии хронического простатита собак.

Научная новизна работы. Впервые изучена распространённость заболеваний предстательной железы на территории г. Ставрополя. Впервые рассмотрена роль этиопатогенетических факторов возникновения

хронического простатита собак, как вторичной патологии, определено концентрационное содержание антибактериальных средств в секрете предстательной железы собак на разных стадиях курса лечения бактериального простатита. Усовершенствована схема лечения хронического простатита за счёт повышения эффективности антибиотикотерапии при одновременном снижении длительности курса приёма антибактериальных средств.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы заключается в систематизации и расширении данных об этиологии и патогенезе хронического простатита собак. Данные исследований о концентрации антибактериальных средств в сыворотке крови и секрете предстательной железы на разных стадиях лечения, а также изменениях морфофункциональных показателей крови животных на фоне применения различных схем антибиотикотерапии, могут быть использованы для написания научных работ, составлении пособий и справочников, чтения лекций и проведения практических занятий по диагностике болезней и терапии животных. Результаты исследований используются в практике для оптимизации антибиотикотерапии хронического простатита ветеринарными специалистами частных ветеринарных клиник г. Ставрополя «Мокрый нос», ветеринарном центре «На Пирогова», «Колибри».

Методология и методы исследования. Основа методологии исследования заключалась в постановке и решении обоснованной проблемы разработки схемы лечения хронического простатита собак. Данная проблема решалась посредством перманентного поддержания концентрации антибактериального вещества на уровне терапевтической на протяжении всего курса лечения. Эффективности терапии оценивалась с помощью мониторинга изменения показателей крови, объёма простаты и клинического статуса животных. Полученные результаты исследования подтверждены публикациями научных работ, отражающих достоверность полученных данных и их теоретической и практической полезности. Полученные в ходе

работы данные позволяют создать рекомендации по применению оптимизированной схемы антибактериальной терапии хронического простатита собак.

Основные положения, выносимые на защиту.

— Использование вазоактивных препаратов улучшает фармакокинетические свойства антибактериальных средств для тканей предстательной железы в среднем на 18%.

— Разработанная схема лечения хронического простатита животных уменьшает вероятность вторичного поражения предстательной железы на 36%.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждена статистической обработкой. Экспериментальная работа проведена с применением современных методов на сертифицированном оборудовании. Результаты опубликованы в рецензируемых источниках и апробированы на отраслевых научных конференциях.

Основные положения диссертации были представлены, обсуждены и получили положительную оценку на Международной научно–практической интернет–конференции, посвященной 65–летию кафедры паразитологии (Ставрополь, 2012 год), 76–ой, 78–ой, 79–ой, 80–ой научно–практической конференциях «Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных» (Ставрополь, 2013, 2015, 2016 и 2017 гг.), Международной научно – практической интернет – конференции "Инновационные подходы в ветеринарной и зоотехнической науке и практике" (Ставрополь, 2016 г.), V Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» (г. Ставрополь, 2016 г.). По результатам разработки подана заявка на 1 патент «Способ лечения хронического простатита собак» с присвоением номера 2017100731.

Личный вклад соискателя. Все этапы работы, включающие планирование, подготовку и проведение экспериментов, а также статистическую обработку полученных результатов проведены лично автором. Доля участия соискателя в выполнении работы составляет 85 %.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 8 статей, из них 4 статьи в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК Министерства образования и науки России и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени» («Вестник ветеринарии», «Вестник АПК Ставрополя»).

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 123 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Список литературы содержит 157 источников, из них 94 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 23 таблицами.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Обзор литературы

В данной главе изложены данные научной литературы о морфофункциональных особенностях предстательной железы собак, распространённости различных патологий предстательной железы среди кобелей. Также освещены сведения о способах диагностики данных заболеваний и их практической значимости для ветеринарного специалиста. Представлена роль различных этиопатогенетических факторов, влияющих на развитие данной группы заболеваний. Изложены основные принципы и особенности терапии хронического простатита собак.

1.1. Строение предстательной железы, её функции и значение для организма

Предстательная железа (*Glandula prostata*) – это одна из добавочных половых желёз, которая присутствует у самцов всех видов. Однако, не у всех представителей разных видов она развита одинаково. Наибольшее значение она представляет для кобелей, поскольку, это единственная добавочная половая железа у данного вида животных (Н.В. Зеленецкий, 2003;2004).

Развитие предстательной железы можно разделить на три периода. Первый соответствует периоду эмбриогенеза и постнатального развития. Эта фаза завершается по достижении животным 2–3 летнего возраста. Второй период является фазой выраженного гипертрофического развития. Данная фаза обусловлена андрогенной зависимостью и завершается в возрасте 12–15 лет. Последний период характеризуется сениальной (старческой) инволюцией и наблюдается у старых животных одновременно с постепенным снижением выработки андрогенов. Границы данных фаз носят весьма условный характер, однако, практически у всех кобелей старше пяти лет наблюдается гипертрофия простаты в различной степени. Предстательная железа собак состоит из тела и рассеянной части. По мере взросления кобеля и увеличения размеров предстательной железы её топография изменяется. Так, до двухмесячного возраста простата расположена в брюшной полости. После распада

уретральной связки до полового созревания предстательная железа расположена в тазовом канале. Тело достигает в ширину 2,0–2,5 см и лежит дорзально над шейкой мочевого пузыря и началом мочеполового канала. Оно прикрыто пузырьковидными железами и снаружи совершенно незаметно. Рассеянная часть формирует слой вокруг слизистой оболочки тазовой части мочеполового канала и снаружи окружена, за исключением дорсальной стороны, мускулом мочеполового канала. С возрастом простата увеличивается от краёв тазовой области в брюшную. Мочевой пузырь также тянет простату краниально в брюшную полость. (N. J. Sojka, 1980; R.R. Basinger, 1993; M. Dorfman, J. Barsanti, 1995; А.Ф. Климов, А.И. Акаевский, 2003; Б.Фольмерхаус и др., 2003).

Однако, по данным Берчанской Э.Б. (2010), у 80% исследованных кобелей предстательная железа имела несколько иную локализацию относительно шейки мочевого пузыря. Простата располагалась значительно каудальнее шейки мочевого пузыря на 0,5 – 2,5 см, в зависимости от размера кобеля и, соответственно не охватывала и даже не соприкасалась с мочевым пузырем. В остальных 20% случаев предстательная железа соприкасалась с шейкой мочевого пузыря только по причине гиперплазии железы. Таким образом, расположение и размер железы зависят от возраста, половой активности собаки и наполненности мочевого пузыря (M. Dorfman J. Barsanti 1995).

Простата является паренхиматозным мышечно–железистым органом. В соответствии с этим, в ней присутствуют два основных элемента: железистая часть и мышечно–эластичная строма. По форме концевых отделов железы простаты являются альвеолярно–трубчатыми. В этих отделах – два вида клеток: слизистые экзокриноциты кубической или призматической формы и мелкие вставочные клетки. Концевые отделы окружены гладкими миоцитами, чьё сокращение облегчает опорожнение концевых отделов при эякуляции. Выводные протоки, отходящие от концевых отделов, направляются к мочеиспускательному каналу. У человека они имеют более широкий

просвет, чем концевые отделы. У собаки же протоки очень узкие. В крупных выводных протоках эпителий – многорядный. Многочисленные слизистые железы отличаются сильным ветвлением концевых отделов. Протоки, сливаясь в более крупные, открываются в уретру. Строма расходится от центра простаты прослойками: крупные прослойки разделяют простату на дольки, а мелкие проникают внутрь долек, окружая отдельные железы. Сочетание разветвлённых желёз и многочисленных прослоек придаёт препарату простаты характерный папоротникообразный вид (W. Kuehnel., 2002).

Строма состоит из двух основных компонентов: пучков гладких миоцитов и рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим содержанием эластических волокон. Мышечные пучки окружают дольки, а в них отдельные концевые отделы двумя слоями – циркулярным и продольным. Кроме того, они окружают уретру (образуя её мышечную оболочку). В передней части простаты проходит мочеиспускательный канал (уретра). Просвет канала – узкий, звёздчатой формы. Он выстлан переходным эпителием, под которым находятся собственная пластинка слизистой оболочки, подслизистая основа и гладкомышечная оболочка (С.Л. Кузнецов и др., 2001).

В последнее десятилетие зарубежными учёными было доказано существование специального гистогематического барьера предстательной железы – гематопростатического барьера (Chmiel, 1994; B.R. Fulmer, T. T. Turner. 2000; E. T. Wright, M. El-Alfy, G. Pelletier, 2000). В результате исследований Fulmer B.R., Turner, T. T. выявлено наличие плотных соединений между прилежащими друг к другу базальными клетками, которые формируют единый слой на тубулярной базальной мембране простаты. Также важным является наличие меньшего количества эндотелиальных щелей по сравнению с органами, не имеющими специальных гистогематических барьеров. Подобными особенностями обладают уже достаточно хорошо

изученные гематотестикулярный и гематозепидимиаальный барьеры (R.M. Pelletier, S. W. Byers, 1992; R. M. Pelletier, 1994).

Кроме того, в условиях экспериментального воспаления простаты у крыс, несмотря на диффузную лейкоцитарную инфильтрацию интерстиции воспаленной простаты, пенетрация воспалительных клеток в эпителий и просвет протоков ограничена. Более того, происходит постоянное выборочное ингибирование проникновения инертных молекул из внутрисосудистой или интерстициальной жидкости в жидкость протоков, что зависит в значительной степени от величины и жирорастворимости молекулы (B.R. Fulmer, T. T. Turner. 2000).

По результатам исследований Itoh, M. (1995), ткань предстательной железы, в отличие от ткани семенника, не устойчива к инфильтрации лейкоцитов при индуцированном воспалении в тканях этих органов. Однако, аллогенные тканевые трансплантаты длительное время способны выживать в предстательной железе, что указывает на её иммунологическую привилегированность, наряду с семенником и придатком семенника.

Функциональные и анатомические сходства с гематозепидимиаальным и гематотестикулярным барьерами, в сочетании с ограничением проникновения клеток воспаления в протоковый эпителий и их просвет дают основания предполагать наличие в предстательной железе специального гистогематического барьера (B. R. Fulmer and T.T. Turner, 2000).

Секрет простаты в норме составляет третью фракцию эякулята собаки, что составляет 75–80% от его объёма, однако, не исключено, что первая фракция также образуется в предстательной железе (M. Dorfman J. Barsanti 1995). Основной его функцией является создание специфических условий для активации и поддержания жизнеспособности спермиев. Секрет предстательной железы разбавляет кашицеобразную массу спермиев, вымывает их остатки из просвета уретрального канала, увеличивает объём эякулята, способствует более глубокому вливанию спермы в половой аппарат самки и, главное, переводит спермиев из анабиотического состояния в

активное. В состав простатического сока входят многие биологически активные вещества: биогенные амины, лимонная кислота (цитрат), холестерол, фосфолипиды, а также протеолитические ферменты и цинк. Кроме того, простатический сок является питательной средой для сперматозоидов, когда они покидают мужской организм. Нормальная работа простаты зависит от самого главного мужского гормона – тестостерона, который ответственен за мужские половые признаки. Тестостерон вырабатывается, главным образом, семенниками и в некоторых количествах – надпочечниками. (А.П. Студенцов, В.С. Шипилов, 1999; К. Onclin, 1994; G.R.Cunha. et al, 1987; J.D. McConnell., 1995). Установлено, что при проведении кастрации животного до полового созревания, рост предстательной железы прекращается, что связано с отсутствием воздействия на него тестостерона (А. Vermeulen et al, 1989; Ю.А. Пытель, А.З. Винаров, 1997).

1.2. Болезни предстательной железы собак. Классификация, распространённость

Актуальность выявления и лечения болезней предстательной железы в ветеринарной медицине растёт всё больше – пропорционально развитию собаководства и возможностям диагностики. Согласно классификации заболеваний предстательной железы собак, она включает в себя: доброкачественную гиперплазию простаты, острый и хронический простатит, абсцесс простаты, кистообразование в простате, опухоли предстательной железы (J.R. Davidson, 2003; G.R. Swinney, 1998).

По данным большинства ученых, занимающихся вопросами классификации и анализом распространённости заболеваний предстательной железы среди собак, частота встречаемости данных заболеваний напрямую зависит от возрастных характеристик животных и их половой активности. Все эти заболевания встречаются у некастрированных кобелей; при этом абсолютное большинство из них ни разу не использовались для разведения и не имели ни одной вязки. Наиболее подверженными заболеваниями простаты являются животные во второй половине жизни (D.J. Johnston, 1985; V.S. Hubbard et al., 1990; Newell S.M. et al., 1992; S.D. Johnston et. al, 2000). По данным Кулешовой, средний возраст больных животных составляет 9 лет. Среди заболеваний этой группы наиболее часто диагностировались доброкачественная гиперплазия простаты (59%), на втором месте хронический простатит (12%) и на третьем – киста предстательной железы (10%). Острый простатит встречался у 3–8% больных животных (Е.Е. Кудашева, 2006). Однако, согласно исследованиям Д. Хэфлина и Д.Р. Кравица (1992), наиболее часто встречаемыми патологиями являются опухоль предстательной железы (аденокарцинома) и бактериальный простатит (D.R. Krawiec, D. Heflin, 1992).

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – наиболее часто встречаемая патология простаты, диагностируемая практически у 100% интактных кобелей во второй половине жизни.

Гиперплазия железы обусловлена как увеличением количества клеток (гиперплазия), так и увеличением размера самих клеток (гипертрофия). У собак чаще встречается именно гиперплазия (B.R. Zirkin, J.D. Strandberg, 1984; Lowseth et al., 1990). По мере развития болезни в паренхиме простаты могут образовываться кисты, заполненные тканевой жидкостью.

Патогенез ДГПЖ до конца не изучен. Однако, бесспорным является то, что это гормонозависимое заболевание. Рост и развитие предстательной железы, как известно, регулируется тестостероном, который, попадая в ткань предстательной железы трансформируется под воздействием фермента 5- α -редуктазы в дигидротестостерон, который играет главную роль в росте простаты за счёт усиления роста как стромальной, так и железистой её части (N. Bruchovsky, J.D. Wilson, 1968; J.T. Isaacs, 1984; K. Griffiths et al., 1991; C. Carson, R. Rittmaster, 2003). С возрастом концентрация циркулирующего в крови тестостерона снижается, однако, уровень дигидротестостерона в тканях предстательной железы увеличивается. Связано это с повышением концентрации и ферментной активности 5- α -редуктазы за счёт увеличения кофакторов НАД и НАДФ, симулирующих её активность. Таким образом, скорость превращения тестостерона в дигидротестостерон увеличивается, и ткань предстательной железы начинает быстрее расти. Определённую роль в гиперплазии простаты играют также эстрогены, которые действуют синергически с андрогенами и могут непосредственно воздействовать на ткань предстательной железы, провоцируя гипертрофию стромы и сквамозную метаплазию эпителия (P.C. Walsh, J.D. Wilson, 1976; D.P. DeKlerk et al, 1979; J.T. Isaacs, D.S. Coffey, 1981; S.J. Berry et al, 1986; Olson et al., 1987; M.L. Winter, C. Lee, 1996; J.G. Liehr, 1996; B. Djavan et al, 2002; Ж.Р. Дэвидсон, 2003).

Клинические проявления ДГПЖ зачастую отсутствуют или носят неспецифический характер. Проявляться они могут тенезмами, гематурией, реже задержкой мочи и болезненным мочеиспусканием. При ректальной пальпации предстательная железа ощущается симметрично увеличенной в

размерах, безболезненной, нередко с неровной поверхностью (Johnston et al., 2000).

Оптимальным решением для лечения ДГПЖ является кастрация, поскольку практически прекращается выработка тестостерона и, как следствие, дигидротестостерона. В качестве альтернативы кастрации может быть проведён курс лечения финестридом, поскольку финестрид способствует угнетению процесса преобразования тестостерона в дигидротестостерон. Таким образом, вызывается инволюция предстательной железы посредством апоптоза (Sirinarumitr et al., 2001).

Кистообразование в простате – это патология, связанная с образованием полостей, заполненных тканевой жидкостью, которые могут локализоваться в паренхиме предстательной железы (ретензионные) или выдаваться за её пределы в брюшную полость или тазовый канал (парапростатические). Патогенез возникновения кист до конца не изучен. Паренхиматозные кисты могут возникать в результате обструкции канальцев простаты и затруднения оттока тканевой жидкости. Этот процесс нередко связан с гиперплазией или с чешуйчатой метаплазией предстательной железы и сопровождается инфицированием или онкологической патологией самой простаты (W. aKuehnel, 2002).

Парапростатические кисты не связаны с паренхимой предстательной железы, они образуются в краниальном отделе периферической части простаты и берут начало от остаточных Мюллеровых протоков. Стенки кист могут быть как гладкими, так и шероховатыми, и плотными из-за их кальцификации. Данный вид кист намного реже подвергается инфицированию, поскольку не имеет прямого контакта с мочевыводящими путями (A.D. Weaver, 1978; C. Girard, J. Despats, 1995).

Симптоматика кистообразования зависит от размера и локализации кисты. Образование небольших кист, как правило, проходит бессимптомно. Их можно обнаружить при ректальной пальпации в виде небольших ассиметричных изменений формы предстательной железы с флюктуирующей

поверхностью. При обширных кистах, в результате сдавливания мочевого пузыря или прямой кишки симптомы проявляются в виде недержания мочи или кала соответственно, дизурии, тенезмов. Кисты больших размеров могут быть видны при визуальном осмотре, вызывая растяжение брюшной стенки (L.L. Head, D.A. Francis, 2002; Т. Горман – Нейл, 2003; В. Май, 2004). При инфицировании кисты симптомы схожи с таковыми при абсцессе предстательной железы или остром простатите (R. Basinger Randy et al., 2003).

Основное лечение кист заключается в их хирургическом удалении. Если киста имеет слабую связь с предстательной железой, то её полностью удаляют. Если киста расположена глубоко в паренхиме простаты, то проводят частичную простатэктомию. В случае, если удаление кисты невозможно, то проводят её дренирование, а уменьшения объёма предстательной железы достигают путём кастрации животного (Ж.Р. Дэвидсон, 2003).

Новообразования предстательной железы – это довольно редкое заболевание, встречающееся у 0,2–0,6% кобелей (Bell et al., 1991). Аденокарцинома – наиболее часто диагностируемый вид опухолей, хотя также встречается переходно–клеточная карцинома, происходящая от простатической уретры; недифференцируемая карцинома, сквамозноклеточная карцинома (Dorfman and Barsanti, 1995; McEntee, 2002). Также описаны случаи диагностирования ещё более редких видов опухолей предстательной железы: липома и злокачественные мезенхимальные опухоли (Hayden et al., 1999; Teske et al., 2002; Winter et al., 2006; Fan and de Lorimier, 2007).

Карциноме простаты обычно подвержены животные старше 8–10 лет. Поскольку в большинстве случаев опухоль развивается из протокового эпителия, который преимущественно не обладает рецепторами к андрогенам, есть основания утверждать, что в иницировании канцерогенеза андрогены не принимают участие. Кроме того, исследования показали, что развитие злокачественных новообразований в предстательной железе является гормоннезависимым процессом и встречается как у кастрированных, так и у

некастрированных животных (M.A. Thrall, P.N. Olson, 1985; J.E. Obradovich, R. Walshaw, E. Goullaud, 1987; E. Teske et al 2002; Fan and de Lorimier, 2007).

Результаты исследования Cornell et al., 2000 показали, что при вскрытии собак с карциномой простаты у 80–89% из них были обнаружены метастазы. Наиболее частая локализация метастаз – это региональные лимфатические узлы и лёгкие. Также метастазирование наблюдалось в костной ткани, преимущественно таза, поясничных позвонков и бедренной кости; мочевом пузыре и брыжейке (Dorfman and Barsanti, 1995; S.K. Durham, A.E. Dietze, 1985).

Небольшие опухоли, как правило, никаким образом не сказываются на самочувствии животного. Обычно пациент оказывается на столе врача с опухолями обширных размеров и метастазированием. В таких случаях проявляются системные признаки заболевания: апатия, прогрессирующее истощение, лихорадка. Местные проявления зависят от локализации и размера опухоли и проявляются в виде дизурии, тенезмов, изменения походки, слабости тазовых конечностей. При пальпации железа болезненна, уплотнена, с бугристой поверхностью. На рентгенограмме и ультразвуковом исследовании видна увеличенная в объёме железа с неровным контуром, признаками минерализации и присутствием в паренхиме гиперэхогенных локальных и диффузных зон. Окончательный диагноз ставится после цитологического или гистологического исследования образцов ткани предстательной железы (A.D. Weaver, 1981; D.A. Feeney et al., 1987).

Прогноз при постановке диагноза карцинома предстательной железы обычно неблагоприятный. Терапия обычно паллиативная, направленная на улучшение качества жизни пациента. При обструкции уретры может быть выполнена цистотомия с установкой катетера, а применение слабительных средств позволяет решить проблему тенезмов. Хирургическое лечение может включать в себя простатэктомия, однако эта операция зачастую приводит к недержанию мочи и сокращению жизни животного. Выполняется также кастрация с целью минимализации выработки андрогенов, способствующих

росту предстательной железы. Во время операции может также быть проведено интраоперационное облучение простаты (R.R. Basinger, J.A. Barsanti, 1989; Н.Т. Горман, 2003; Ж.Р. Дэвидсон, 2003).

В гуманной медицине неплохие результаты для угнетения роста опухоли показало применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Этот эффект, по-видимому, обусловлен угнетением активности циклооксигеназ– 2, чем инициируется блокада выработки эндогенного простагландина E₂ (Fan and de Lorimier, 2007). В норме ткани простаты не имеет способность к выработке циклооксигеназы – 2, однако, у 75–88% собак, больных карциномой предстательной железы, был обнаружен этот белок. Согласно исследованиям Sorenmo, продолжительность жизни собак, проходящих курс лечения НПВС при карциноме простаты значительно выше, чем у животных, не подверженных данной терапии.

1. 3. Этиология и патогенез развития хронического простатита

Что касается классификации простатитов, то до сих пор между учеными, занимающимися этой проблемой, существуют разногласия, основанные на неопределённости роли различных этиопатогенетических факторов в развитии простатита.

Классификация, предложенная в 1968 году С. W. Drach с соавторами, получила признание среди ученых и до середины 1990–х годов использовалась практикующими врачами. Она основана на интерпретации результатов 4–стаканной пробы, предложенной Т.А.Stamey и Е.М.Meares. Эта классификация включала в себя 4 категории:

1. Острый бактериальный простатит – клинически выраженная инфекция простаты с острыми симптомами.

2. Хронический бактериальный простатит – выраженная воспалительная реакция простаты. Выделение патогенных микроорганизмов из секрета простаты или мочи.

3. Хронический абактериальный простатит – выраженная воспалительная реакция простаты. Отсутствие патогенных микроорганизмов в секрете простаты или в моче.

4. Простатопатия (простатодиния) – незначительная воспалительная реакция простаты. Отсутствие патогенных микроорганизмов в секрете простаты или в моче (Е.W. Meares, Т.А. Stamey, 1968).

В 1995 г. Международный институт изучения диабета, заболеваний пищеварительной и мочеполовой систем (NJDDK) опубликовал рекомендации по планированию клинических исследований по диагностике, лечению и профилактике «простатического синдрома». Термины абактериальный простатит и простатопатия были заменены на хронический тазовый болевой синдром с острой воспалительной реакцией или без нее. Выявлен новый асимптоматический простатит (Т О. Ликтинский, 1999).

В настоящее время наиболее распространенной за рубежом, а в последние годы принятой и в России, является классификация простатита,

предложенная Национальным институтом здоровья США (NIH). Эта классификация включает:

1. острый бактериальный простатит;
2. хронический бактериальный (инфекционный) простатит, который выявляют у 5–10% пациентов;
3. хронический абактериальный (неинфекционный) простатит, который выявляют у 90–95% больных. Этот тип простатита, в свою очередь, подразделяют на два вида:
 - с повышением количества лейкоцитов в секрете предстательной железы;
 - без повышения количества лейкоцитов в секрете предстательной железы;
4. бессимптомный простатит, частота которого неизвестна (О.И. Аполихин и др., 2004).

Однако, Тиктинский выступает против факта существования простатодинии или абактериального простатита и недооцененности значимости инфекционного фактора как этиологической причины простатита. По его мнению, появление различных «форм простатита» (простатопатия, бессимптомный простатит) за последние 20–30 лет объяснялось тем, что еще оставались неоткрытыми длительно протекающие воспаления добавочных половых желез, которые, как потом выяснилось, были обусловлены урогенитальными скрытыми инфекциями. С широким распространением хламидий, уреаплазм, микоплазм, вируса герпеса типа 1 и 2, гарднерелл возникла необходимость для их дифференцирования (О.Л. Тиктинский, 1999).

Тиктинский с соавтор. предложил наиболее полную, на наш взгляд, классификацию по этиологическим и патогенетическим факторам. Она выглядит следующим образом.

Этиотропная классификация.

1. Инфекционные простатиты:

А. Неспецифические инфекционные простатиты:

а) бактериальные, не обусловленные урогенитальными скрытыми инфекциями (стафилококковые, колибациллярные, вызванные условно-патогенной флорой);

б) обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией (хламидийные, уреоплазменные и микоплазменные, гарднереллезные, вызванные вирусом герпеса типа 1 и 2, смешанные урогенитальные);

в) кандидозные.

Б. Специфические простатиты:

а) гонорейные;

б) трихомонадные (включение их в специфические пока еще остается несколько спорным);

в) туберкулезные;

г) смешанные.

2. Застойные или конгестивные простатиты:

а) обусловленные застоем секрета в добавочных половых железах (дизритмия половой жизни, половая абстиненция, воздержание и пр.);

б) возникшие вследствие венозного застоя и изменений в органах таза и мошонки;

в) сочетанные конгестии.

Патогенетическая классификация.

1. Гематогенные простатиты:

а) при общих инфекционных заболеваниях;

б) возникшие при инфицировании из очагов инфекции (миндалины при ангинах и тонзиллитах, при гайморитах, фронтитах, периодонтитах, пневмониях, холециститах и холангитах, гнойных заболеваниях кожи и др.).

2. Простатиты, возникшие при инфицировании по соприкосновению:

а) уриногенным восходящим путем (у больных, при заражении уриногенным путем, с уретритами, стриктурами уретры и пр.);

б) уриногенным нисходящим путем (при воспалительных заболеваниях почек);

в) восходящим каналикулярным путем (при эпидидимитах, фуникулитах, дифферентитах).

3. Простатиты, развившиеся при инфицировании лимфогенным путем при заболеваниях соседних органов (при проктитах, парапроктитах, тромбозах геморроидальных вен и др.).

4. Аллергические.

5. Обменные.

6. Механические.

7. Механически–инфекционные (постоянный катетер, цистоскопия и пр.).

8. Химические (О. Л. Тиктинский, 1999).

Существует также классификация простатитов по степени поражения ткани предстательной железы. Так, А.М. Мухтаров и Д.Д. Мурванидзе (1988) выделяют три разновидности острого простатита: катаральный, фолликулярный и паренхиматозный. При катаральном простатите патологический процесс сосредоточен только в выводных протоках отдельных долек железы, не выходя за пределы их слизистой оболочки и подслизистого слоя. Просвет долек заполнен слущивающимся эпителием, лейкоцитами, слизью. При фолликулярном простатите процесс распространяется на отдельные дольки железы, в которых скапливается гнойный секрет. По выводным протокам долек гнойный экссудат выделяется в мочеиспускательный канал. Если какой–либо из протоков обтурировался, гной скапливается в просвете железы, в результате чего могут формироваться абсцессы. При паренхиматозном простатите гнойное воспаление охватывает целиком долю железы. Воспаление распространяется и на соединительную ткань между дольками. При слиянии нескольких полостей с гнойным экссудатом или при инфицировании кист предстательной железы под капсулой формируются большие абсцессы. В далеко зашедших случаях процесс выходит за пределы капсулы и распространяется на ткани вокруг железы (перипростатит) (R.H. Baker, J.H. Lumsden, 1999).

Хронический простатит разделяют в зависимости от его локализации на поверхностный, очаговый и диффузный (А.И. Полунин и др., 2001). Однако, большей популярностью в гуманной урологии пользуется классификация хронического простатита по стадиям воспалительного процесса (Ткачук В.Н и др., 1989):

- 1 стадия (альтеративных изменений) – в тканях железы преобладают процессы экссудации, миграции, артериальной и венозной гиперемии с выраженным нарушением микроциркуляторного русла, отеком и повреждением интерстициальной и паренхиматозной ткани.
- 2 стадия (пролиферативных изменений) – активность воспаления снижается и начинает преобладать пролиферация соединительной ткани. Характерен тромбоз венозного звена микроциркуляторного русла простаты. Нарушение оттока секрета из расширенных ацинусов может сопровождаться появлением микроабсцессов. Интенсивность клинических проявлений несколько ниже, чем в первую стадию болезни.
- 3 стадия (заключительная) – происходит очаговое или диффузное замещение паренхимы предстательной железы соединительной тканью.

Что касается роли этиологического фактора, то единого мнения среди исследователей тоже нет. Острый и хронический простатит, как правило, вызваны нормальной аэробной микрофлорой уретры (в том числе *Mycoplasma*). И. Ф. Юнда диагностировал бактериальный простатит среди других форм у 92,7% больных. Среди них стафилококк был высеян у 55,2%, стрептококк — у 6%, кишечная палочка — у 4,3%, протей — у 3,4%, синегнойная палочка — у 2,2% и клебсиелла — у 0,3% больных (И. Ф. Юнда, 1987).

Мазо отдаёт первостепенную роль в развитии простатита, в частности хронического, грамотрицательной микрофлоре желудочно–кишечного тракта: *Escherichia coli*, которые обнаруживаются в 65–80% случаев инфекций, затем *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma canis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pasteurella spp.*, and

Naemophilus spp. . Анаэробная микрофлора и грибковая инфекция также проникают гематогенным путем по мочеиспускательному каналу или через мошонку по нисходящему пути из семенников (Dorfman and Barsanti, 1995; Ж. С. Мамбетов, 1998; С.Б. Петров, П.А. Бабкин, 1999; Johnston et al., 2000; Е.Б.Мазо, С.В. Попов, 2002;).

При исследовании секрета предстательной железы собак, Дэвидсон отмечает, что чаще всего в посевах секретов железы обнаруживается *Escherichia coli*. однако *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp. так же встречаются. Простатиты грибкового происхождения встречаются довольно редко (Ж. Дэвидсон, 2003).

По данным Никишиной И.В. с соавторами (2003) у всех животных, больных простатитом, при исследовании мочи, а также мазков–отпечатков со слизистой препуция были обнаружены инерциарные тельца *Ch. Trachomatis*. Исследование крови на наличие IgG к хламидиям во всех случаях дало положительный результат.

В связи с близким анатомическим расположением предстательной железы, мочевого пузыря, проксимальной части уретры, наблюдалось множество примеров одновременного инфицирования всех трёх органов. Любое условие, предрасполагающее к инфицированию уретры, способно вызвать инфицирование простаты. Примерами могут служить уролитиаз, стриктуры, новообразование, травмы уретры в ходе грубых врачебных манипуляций (катетеризация, бужирование) (Dorfman and Barsanti, 1995).

Патогенез инфекционного простатита до конца не изучен.

В норме предстательная железа обладает достаточной естественной сопротивляемостью по отношению к микрофлоре, постоянно присутствующей в мочеиспускательном канале (А. Baumueller, 1977).

В этиопатогенезе хронического простатита можно выделить следующие основные факторы.

Эти факторы могут быть:

1. Общими:
 - иммунологические;
 - гормональные;
 - вегетативные нарушения (И. Ф. Юнда, 1987; Л. П. Имшинецкая, 1987).
2. Местными:
 - нарушение дренажной функции ацинусов;
 - снижение клеточной резистентности;
 - ухудшение эффективности кровообращения в органах малого таза;
 - нарушение уродинамики нижних мочевых путей (В.Е. Вингфил,2000).
 - нарушение секреторной функции простаты, характеризующееся изменением состава секрета, то есть снижением уровней фруктозы, лимонной кислоты, кислой фосфатазы; катионов цинка, магния и кальция, цинксодержащего антибактериального фактора простаты, при увеличении таких показателей, как рН, соотношения изоферментов лактатдегидрогеназы–5 к лактатдегидрогеназе–1, белков воспаления – церулоплазмину и компонента комплемента С3 (Е. Б. Мазо и др., 2004).
3. Присоединение (обычно *per continuitatem*) патогенной или активизировавшейся условно–патогенной флоры из задней уретры.
4. Существование на указанной основе первично–хронического воспалительного процесса, протекающего с переменной активностью и приводящего к постепенному развитию склеротических процессов в простате.

Склерозирование предстательной железы может приводить к изменению важнейших анатомических структур: укорочению и сужению простатической части уретры, стенозу шейки и фиброзу стенки мочевого пузыря в области треугольника, сдавливанию семявыносящих протоков (В.С. Карпенко, 1980).

К предрасполагающим факторам, способствующим развитию нарушений кровообращения в малом тазу, относятся частые половые эксцессы, малоподвижный образ жизни, хронические запоры, токсическое влияние алкоголя, переохлаждение и др. (И. С. Фитьо, 1969; Н. В. Синев, 1973; А.И. Акулович, 1982; А.А. Шабад, Б.У. Джарбусынов, Б.У. Малекенов, 1996 — цит. по Б. Д. Айинде).

Изменения структуры предстательной железы, вызванные такими заболеваниями, как ДГПЖ, сквамозная метаплазия и новообразования могут нарушать защитные механизмы простаты и способствовать росту бактерий (В.С. Карпенко, 1980; Olson et al., 1987; E.V. Pewitt, A.J. Schaeffer, 1997; А.И. Полуин, 2001;). Повреждение паренхимы предстательной железы при развитии воспаления и повышение сосудистой проницаемости приводят к тому, что в кровеносное русло начинают поступать органоспецифические белки— антигены, на что организм отвечает выработкой к ним антител. Эти антитела могут не только играть защитную роль нейтрализуя антиген в крови, но и оказывать цитотоксическое действие на клетки самой предстательной железы (А.В. Сивков, 2000).

Пути инфицирования предстательной железы могут быть:

1) гематогенный — наблюдающийся при общих инфекционных заболеваниях, а также из других очагов распространения инфекции у больных с хроническими тонзиллитами, гайморитами, бронхитами, гнойными заболеваниями кожи, длительно протекающими воспалительными заболеваниями желудочно—кишечного тракта и пр. (Ц. К. Боржиевский, Н.М. Гануи, М. Ю. Фельдман, Ф. З. Низамови др., 1984);

2) лимфогенный — при наличии воспалительных заболеваний в соседних органах — при проктитах, геморрое, анальных трещинах, циститах, везикулитах, орхоэпидидимитах и пр. (А. Е. Горлин, 1941; А. И. Акулович, 1984; Я. Л. Дунаевский и др., 1984; И. Ф. Юнда, 1987). Общность лимфатической и сосудистой систем прямой кишки и простаты создает

предпосылки к взаимовлиянию патологических процессов, сопровождающихся инфекцией;

3) каналикулярный (по протяжению) – В. Н. Ткачук и соавт. (1989) отмечают, что на долю этого пути инфицирования приходится около 90% всех случаев возникновения простатита. К этой группе относятся следующие виды каналикулярного распространения бактериального агента:

- уриногенный восходящий: у больных хроническими уретритами;
- нисходящий: при гнойно–воспалительных заболеваниях почек;
- каналикулярный восходящий — при эпидидимитах, фуникулитах, деферентитах и пр. (В.В. Щетинин, 2002).

1.4. Диагностика простатита собак

Анатомо–топографические особенности, а также особенности иннервации предстательной железы определяют характер симптоматики простатита. Большинство клинических проявлений заболеваний предстательной железы носят неспецифический характер (анурия, гематурия, болезненность, запоры, двигательная дисфункция). По этой причине первоначально зачастую эти симптомы связывают с заболеваниями других органов и систем (мочевыделительной, пищеварительной, опорно–двигательным аппаратом) (Дэвидсон, 2000; Д. Хьюитт, 2005).

Наиболее яркие клинические проявления у собак наблюдаются при возникновении острого простатита. Из системных проявлений заболевания у большинства кобелей отмечают лихорадочное состояние, анорексию, сонливость. Со стороны мочевыделительной системы наблюдается гематурия, необязательно связанная с мочеиспусканием (кровь часто наблюдается у кобеля в состоянии покоя), дизурия, недержание мочи при наполнении мочевого пузыря, анурия. У некоторых собак из–за боли меняется походка: наблюдается скованность при ходьбе, хромота на задние лапы, парез и отёчность конечностей (J.A. Barsanti, 1992).

Хронический простатит, как правило, проходит бессимптомно или с неярко выраженными признаками, имеющими перемежающийся характер. В гуманной медицине предпринимались неоднократные попытки объединить многочисленные симптомы и следствия развития хронического простатита в симптомокомплексы. В итоге, проявления хронического простатита можно разделить на три основных синдрома:

1. Болевой – выражается в боли, ощущаемой в нижней части живота, гениталиях, промежности, крестце. Такая локализация обусловлена не только иррадиацией исходящих болевых ощущений из предстательной железы, но и непосредственным вовлечением в патологический процесс семенных пузырьков и куперовых желёз, а также анатомически близко расположенных органов.

2. Дизурический – проявляется обычно в виде учащенного мочеиспускания, императивных позывов и чувства неполного опорожнения мочевого пузыря. Такая симптоматика обусловлена вовлечением в воспалительный процесс задней уретры и шейки мочевого пузыря – основную рефлексогенную зону, обеспечивающую мочеиспускание (О.Л. Тиктинский, 1984; А.С. Переверзев, А.Д. Гринько 1984; В.Н. Ткачук и др. 1989).

3. Сексуальный – проявляется сексуальной дисфункцией, вызванной болевыми ощущениями, психогенными факторами, а также гормональным нарушением, в частности, гипоандрогенией (Л.П. Имшинецкая, 1984; И.Ф. Юнда, 1987; В.Н. Ткачук и др., 1989).

Перечисленные симптомокомплексы носят субъективный характер и основаны на личных ощущениях больных, поэтому не могут найти применение в ветеринарной медицине.

У собак же при хроническом простатите может быть отмечено несколько угнетённое состояние. Нередко отмечают умеренную гематурию. Нарушение работы кишечника наблюдается не всегда и зависит от размера и местоположения предстательной железы, охваченной патологическим процессом. В некоторых случаях расстройство работы кишечника может сопровождаться сильными болями. Врач на осмотре также нередко обнаруживает гнойно–серозные или серозно–геморрагические выделения на препуции. При этом, сама предстательная железа при ректальной пальпации может быть безболезненна и не увеличена существенно в размере, но быть плотной консистенции. Владельцы обращаются к ветеринарному врачу, как правило, по поводу рецидивирующего инфицирования мочевыводящих путей. Таким образом, исследование предстательной железы должно входить в клинический осмотр всех взрослых интактных кобелей (Дэвидсон, 2000; Д. Хьюитт, 2005).

Для осмотра предстательной железы лучше использовать бимануальную пальпацию железы через прямую кишку, одновременно фиксируя её в

каудальной части брюшной полости. Простату оценивают по размеру, симметрии, контуру поверхности, консистенции, болезненности и подвижности. В норме предстательная железа гладкая, симметричная, безболезненная и подвижная при пальпации. Её размеры сильно варьируются в зависимости от возраста, породы и размера собаки. Согласно данным П.А. Хоришко, у взрослых самцов некрупных пород (весом примерно 10 кг в возрасте 6 лет) простата имеет длину 1,8 – 2,4 см, ширину 0,8 – 1,2 см и массу 6,7 – 7,8 г. Простата не смещается в прямую кишку и не оттесняет мочевого пузыря краниально (J.A. Barsanti, 2007, П.А. Хоришко, 2004).

Одним из методов диагностики простатита является анализ мочи. Болезни предстательной железы можно предполагать при выявлении гематурии, пиурии, наличии бактериальной обсемененности при посеве образца мочи, взятого с помощью цистоцентеза (Дэвидсон, 2000; Д. Хьюитт, 2005).

Если по результатам клинического осмотра предполагается наличие патологии предстательной железы, то для выявления типа патологии необходимо провести цитологическое исследование секрета предстательной железы (J.A. Barsanti, 1992). Точность цитологического исследования по сравнению с гистологическим составляет 80%. В добавок к этому, цитология более чувствительный метод, чем гистология для идентификации бактериального возбудителя (J.R. Powe, 2004).

Отбор проб происходит одним из следующих способов. Наиболее лёгкими в исполнении и не требующими специального оборудования являются забор выделений из мочеиспускательного канала во время осмотра препуция или получение и оценка спермы. Оценка спермы у интактных кобелей при подозрении на заболевания простаты является ценным диагностическим методом, так как более 95% эякулята собак составляет простатическая жидкость. Для этого отбирается 2–3 мл третьей фракции эякулята, проводится цитологическое и бактериологическое исследование образца (J.A. Barsanti, 1992).

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) предстательной железы предоставляет наиболее точные результаты по сравнению с другими техниками получения секрета простаты. Это достаточно недорогой, малоинвазивный способ, однако, требующий в некоторых случаях лёгкой седации пациента (Thrall et al., 1985; Anderson et al., 1994). Если железа увеличена, то возможен трансабдоминальный доступ под контролем УЗИ (G.V. Ling, 1983; P.N. Olson et al., 1987; Nickel and Teske, 1992;). Техника биопсии предстательной железы схожа с таковой для других тканей. Однако использование этого метода противопоказано в случае подозрения острого простатита или абсцесса предстательной железы, так как существует угроза развитие перитонита или распространения инфекции по каналу вдоль аспирационной иглы (Zinkl, 2008). Ультразвуковая ТАБ позволяет идентифицировать сквамозные интраэпителиальные поражения предстательной железы, что очень важно для диагностики новообразований. Другие же методы получения клеток простаты менее информативны в этом отношении (Thrall et al., 1985).

В гуманитарной медицине при постановке окончательного диагноза, связанного с поражением предстательной железы, учитываются такие показатели, как изменение рН, удельного веса секрета простаты, концентрации в нём цинка, железа, магния, кальция, меди. Однако, попытки выявить существенные изменения данных параметров при индуцированном воспалении у кобелей оказались нерезультативными (Branam et al., 1984). Признаками наличия простатита при цитологическом исследовании секрета простаты является отклонение рН спермы от нормы (6.0 – 6.7), большое количество в секрете предстательной железы лейкоцитов, эритроцитов, макрофагов, содержащих гемосидерин, и указывающих на хроническое кровоизлияние. При цитологическом исследовании образцов от собак с бактериальным простатитом обнаруживается большое количество нейтрофилов, у многих из которых присутствуют дегенеративные изменения в виде кариолизиса и кариорексиса. Также присутствуют макрофаги, особенно

при хроническом простатите. При отсутствии адекватной антибиотикотерапии наблюдают внутриклеточные и внеклеточные микроорганизмы (Peter et al., 1995; Boland et al., 2003). Бактерии присутствуют в эякуляте в норме из-за загрязнения микроорганизмами в уретре. Контаминация, как правило, грамположительными микроорганизмами, составляет $<100,000/$ мл. Культивирование более $100,000/$ мл и присутствие грамотрицательных бактерий на фоне большого количества лейкоцитов говорит о наличии воспаления (J.A. Barsanti and D.R. Finco, 1989). Эпителиальные клетки могут быть нормальными или гиперпластичными, что выражается в увеличении цитоплазматической базофилии, увеличение соотношения ядра к цитоплазме и умеренный анизокариоз. Клеточная атипия эпителиальных клеток простаты характерна как для воспаления предстательной железы, так и для её новообразования, поэтому необходимо тщательно дифференцировать эти две патологии (Thrall et al., 1985).

Однако, по данным исследований Фалмера и Тёрнера, гематопростатический барьер, по-видимому, ограничивает проникновение лейкоцитов в секрет предстательной железы даже при наличии выраженного интерстициального воспаления. Поэтому низкое количество лейкоцитов и микроорганизмов в секрете предстательной железы должно быть соотнесено с клиническими исследованиями и данными ультразвукового и рентгенологического исследований (B. R. Fulmer, E.T. Wright, 2000).

Рентгенография является малоинформативным методом исследования для диагностики патологий предстательной железы. Ввиду анатомо-топографических особенностей, простата пальпируется намного лучше, чем визуализируется на рентгенограммах. Информативной может быть ретроградная уретроцистография, которая назначается в случае дизурии. Сужение простатической части уретры чаще всего вызвано новообразованием предстательной железы (Feeney et al., 1987; S.M. Newell et al., 1998).

Ультразвуковое исследование предоставляет больше информации о структуре предстательной железы, но является менее чувствительным для

визуализации простатической части уретры, чем рентгенологическое исследование. Впервые ультразвуковое исследование предстательной железы у мужчины было выполнено в 1967 году. И на сегодняшний день этот способ диагностики является одним из наиболее информативных как в гуманитарной медицине, так и в ветеринарной (Watanabe et al., 1975). Ультразвуковое исследование у собак проводится при фиксации кобеля в лежащем положении на спине или на боку. В большинстве случаев эта процедура не требует седации. В норме простата у собак гиперэхогенная, и состоит из двух симметричных частей с тонким перешейком. Если луч ультразвука направлен перпендикулярно, но видна тонкая капсула. На поперечных изображениях предстательная железа выглядит в виде персика. Уретра, расположенная по центру, гипоэхогенная, и выглядит как тонкая линия, проходящая через гипоэхогенную зону железистой ткани на сагиттальных изображениях и в виде круглого пятна на поперечных (Cartee and Rowles, 1983; В. Май, 2004). Помимо структуры и формы предстательной железы уделяют также внимание её объёму. Для этого измеряют основные размеры и вычисляют объём по следующей формуле:

$V \text{ (cm}^3\text{)} = (L + W + D) \cdot 0,52$ (формула усечённого эллипса); где

L (длина) – кранио–каудальный диаметр;

W (ширина) – поперечный диаметр;

D (глубина) – дорсо–вентральный диаметр.

Размер предстательной железы увеличивается с возрастом и массой тела, а также имеются породные особенности (так, например, у шотландских терьеров простата несколько больше, относительно других пород). У пожилых собак можно также наблюдать маленькие кисты, которые, возможно, являются признаками развивающейся доброкачественной гиперплазии предстательной железы. (Y. Ruel, 1998; RAS White, 1987; J. Williams and J. Niles, 1999; Cartee and Rowles, 1983; Kamolpatana et al., 1999).

Допплерография не может дифференцировать нормальную предстательную железу от воспалённой у собак без клинических признаков воспаления простаты.

Существуют некоторые ультразвуковые признаки, характерные для тех или иных заболеваний предстательной железы.

– Фокальные, мультифокальные или диффузные гиперэхогенные включения являются признаком воспаления простаты;

– Сложные сочетания гипер – и гипозэхогенных структур на фоне участков незатронутой паренхимы свидетельствуют о наличии новообразования;

– При формировании абсцесса предстательная железа обычно гиперэхогенная с гипозэхогенными и анэхогенными полостями в паренхиме, имеющими неправильные контуры и ассиметричную форму (Feeney et al., 1987; S.M. Newell et al., 1998).

1.5. Основные принципы лечения хронического простатита собак

Лечение простатита должно быть комплексным и включать в себя этиотропную и патогенетическую терапию. Патогенетическое лечение необходимо при всех формах простатита с учетом местных и общих факторов, участвующих в его возникновении и течении у конкретного больного. Так, проводимая патогенетическая терапия должна быть направлена на восстановление микроциркуляции в простате, улучшение оттока секрета из обтурированных протоков ацинусов, повышение интенсивности обменных и репаративных процессов в очаге воспаления, а также на нормализацию местной и общей сопротивляемости (П. П. Ивдра, 1976; В. М. Борисова–Хроменко и др., 1984; И. Ф. Юнда, 1987; Н.М. Аничков, 2003; Н.Т. Горман, 2003)

Лекарственные препараты, применяемые для лечения больных с хроническим простатитом, состоят из следующих групп:

1. Антибиотики и антибактериальные препараты.
2. Нестероидные и противовоспалительные агенты.
3. Миорелаксанты и спазмолитики.
4. Альфа – 1 – адреноблокаторы.
5. Растительные экстракты.
6. Ингибиторы 5– альфа–редуктазы.
7. Антихолинэргические препараты.
8. Модуляторы и стимуляторы иммунитета.
9. Биорегуляторные пептиды.
10. Комплексы витаминов и микроэлементов.
11. Антидепрессанты и транквилизаторы.
12. Анальгетики.
13. Препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови, антикоагулянты.
14. Энзимы.
15. Противозепилептические средства.
16. Ингибиторы ксантиноксигеназы.
17. Капсаицин (Е.М. Hardie et al., 1984; S. Manfra Marretta, 1989; А.В. Сивкови и др., 2004;; D.T Matthiesen,; R. Basinger Randy et al., 2003).

Антибактериальную терапию, как правило, начинают после бактериологического исследования секрета предстательной железы и определения чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам (Barsanti J.A., 1992).

Безусловно, основной целью лечения является создание и поддержание терапевтической концентрации лекарственных средств в очаге заболевания в течение определенного времени. Недостаточное проникновение лекарств к патологически измененным тканям не может дать положительного лечебного результата (Н. Н. Швец, 2009).

На выбор антибактериального препарата оказывают влияние следующие факторы:

- способность препарата проникать в ткань простаты и поддерживать в ней терапевтическую концентрацию;
- спектр антимикробной активности препарата;
- побочные действия.

Доказано, что способность антибактериальных препаратов проходить через эпителиальный барьер определяется их липофильностью и низкой степенью связывания с плазматическим протеином. Так как большинство препаратов являются липидонерастворимыми, то, по мнению М. Adjiman (1973) и некоторых других исследователей, при лечении больных хроническим простатитом необходимо использовать только жирорастворимые антибиотики (М. Adjiman, 1973; W. E. Hornbuckle, 1980; P.O. Madsen et al., 1983; T. Aagaard, 1991).

Установлено, что концентрация антибактериального препарата в ткани и секрете предстательной железы нарастает с повышением его диссоциации. Некоторые антибактериальные препараты (тетрациклины, цефалоспорины, хинолоны, триметоприм) имеют высокую константу диссоциации, и поэтому именно их и рекомендуют применять при хроническом простатите у мужчин. (О.Л. Тиктинский, 1990; М.Ф. Трапезникова и др., 1995; J. Nickel et al., 1998; Н.А. Лопаткин 1998).

Однако, по-видимому, не все антибактериальные средства, используемые в лечении простатита в гуманитарной медицине подходят для этой цели в ветеринарной медицине. Например, исследуя способность тетрациклинов проникать в ткань предстательной железы собак, было

установлено, что их концентрация в простате минимальна, хотя при лечении простатита у мужчин доксициклином, миноциклином была отмечена их высокая эффективность (A. Baumueller and P.O. Madsen, 1977).

При остром простатите, в отличие от хронического воспалительного процесса, бета-лактамы антибиотики и аминогликозиды способны накапливаться в ткани предстательной железы в концентрациях, достаточных для подавления большинства возбудителей, благодаря усиленной перфузии простаты и повышенной проницаемости гематопростатического барьера. Способность антибактериальных препаратов этих групп проникать в предстательную железу уменьшается по мере стихания воспалительного процесса. Поэтому при достижении клинического эффекта следует перейти на пероральный прием других препаратов. (Мазо Е.Б., 2004). Однако, согласно исследованиям канадских ученых Брант, Фалмер и др., проницаемость гематопростатического барьера не зависит от ЛПС-индуцированного острого воспаления (B. R. Fulmer and T. T. Turner, 2000).

Исследуя диффузионные свойства некоторых антибиотиков, Т. Stanley (цит. по Б. Д. Айинде) выявил, что содержание окситетрациклина, полимиксина В, канамицина, цефалотина, ампициллина и пенициллина С в плазме крови у собак достигала 10—63 мкг/мл при парентеральном введении, в то время как концентрация этих же антибиотиков в секрете простаты не превышала 0,5 мкг/мл. Только для представителей группы макролидов, эритромицина и олеандомицина, эти показатели были принципиально иными и их простатические концентрации превышали плазматические в 2,4—3,2 раза. (Е. К. Арнольди, 1999). Но к макролидам (эритромицин) устойчивы наиболее часто выделяемые возбудители простатита у собак: кишечная палочка и другие грамотрицательные микроорганизмы, что позволяет их ограничено использовать в терапии простатита. Однако, при лечении простатитов, обусловленных внутриклеточной инфекцией, рекомендовано применять препараты из группы макролидов, что вызвано их способностью накапливаться в ткани предстательной железы в высоких бактерицидных

концентрациях и чувствительностью к ним хламидий, уреаплазм, микоплазм (Н. В. Хомяк, 2000).

Особого внимания заслуживает группа фторхинолонов. К её достоинствам относится: очень хорошее проникновение в простату, высокая биодоступность, эффективность как в кислой, так и в щелочной среде, активность в отношении большинства возбудителей простатита, включая синегнойную палочку и хламидий, хорошая переносимость. Недостатками является неудовлетворительная совместимость с некоторыми антибактериальными препаратами (нитронидазолы, нитрофураны) и фотосенсибилизирующее действие. Фторхинолоны рекомендуют широко использовать у больных хроническим простатитом (при наличии показаний к антибиотикотерапии) (А. Pfau, 1991; J. Cotard, 1996; Т. И. Тамм, 1997; О.Б. Лорани и др., 2002).

Лечение простатита – это достаточно длительный процесс, независимо от причин его возникновения (Е. К. Арнольди, 1999; Е. Б. Мазо, 2004). При лечении острого простатита у собак рекомендуется назначать антибиотики *per os* на срок не менее 3—4 недель, а при хроническом — 4—6 недель. Через одну и четыре недели после окончания курса антибиотикотерапии нужно провести повторное бактериологическое исследование посевов мочи и секретов простаты пациентов. Их результаты позволят убедиться в полном устранении инфекции. Если патологический процесс не подавляется полностью, требуется продлить курс антибиотикотерапии до 3 месяцев. Если и после столь длительного курса лечения инфицирование остается, назначается терапия низкими дозами антибиотиков. При этом пациент каждый вечер получает половину обычной дневной дозы выбранного препарата. При развитии простатита на фоне ДГП или метаплазии предстательной железы рекомендуется кастрация и назначение антиандрогенных препаратов (прогестагенов, или ингибиторов 5-альфаредуктазы) (Ж. Джонсон, 2000; Дж. Верстеген, 2005). Простатэктомия, по мнению, ветеринарных специалистов, является слишком травматичной и нередко приводящей к

летальному исходу операцией, поэтому в ветеринарной практике её не выполняют (С.G. Roehrbom, 1996; Х.Г. Ниманд, П.Ф. Сутер, 2001).

На длительность курса лечения и его эффективность определенное влияние оказывает также способ введения препарата. Введение лечебных препаратов через кровоток имело достаточно небольшой успех в лечении болезней предстательной железы. Для эффективной терапии требовалось применение больших доз лекарственных препаратов, что связано с наличием гематопростатического барьера, который препятствует проникновению препарата в предстательную железу, в результате чего лекарство циркулирует в кровотоке больного, а терапевтическая концентрация в простате не достигается (К.Е. Anderson, 1993). Особенно это проблема актуальна при лечении хронического простатита, при котором эффективность гематопростатического барьера повышается, снижается кровоснабжение органа, и нередко развивается фиброз тканей предстательной железы (Дж. Верстеген, 2005).

По этой причине многие урологи стали применять внутривидеопростатическое введение препаратов. Этот способ введения принес значительно лучший терапевтический эффект при использовании меньших доз препаратов, однако, такое введение имеет ряд недостатков. Во-первых, это необходимость достаточно частого повторения процедуры, приносящей дискомфорт, боль пациенту и представляющей собой травмоопасность. Для решения этой проблемы Min Hyo Seo с соавторами была предложена инновационная пролонгированная форма веществ для внутривидеопростатического введения. Она представляет из себя микросферы, включающее в себя различные комбинации препаратов для лечения заболеваний предстательной железы, суспендированные в жидкой среде, превращающейся в гель при температуре выше 36 градусов, что позволяет пролонгировано поступать лекарственному веществу непосредственно в простату и существенно снижает кратность введения лекарственных средств. Недостатком данного способа для применения его в ветеринарной медицине является необходимость

проведения данной процедуры под наркозом, что является функционально и экономически нецелесообразным (Min Hyo Seo et al., 1999).

В.П. Александров с соавторами. (1996), предложили лимфотропное введение антибиотиков при хроническом простатите. Авторами было доказано, что при лимфотропной терапии создается терапевтическая концентрация препарата в секрете предстательной железы, превышающая концентрацию при внутримышечном введении в 4 раза. Это позволяет уменьшить суточную дозу препарата в 2 раза. Проникновение препарата в ткань предстательной железы по лимфатическим путям обуславливает его высокую концентрацию в регионарных лимфатических узлах и сосудах, что одновременно способствует улучшению лимфогенного дренажа и восстановлению микроциркуляции в предстательной железе.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа была выполнена в период с 2013 по 2016 годы на кафедрах терапии и фармакологии; эпизоотологии и микробиологии; паразитологии и ветсанэкспертизы; анатомии и патанатомии им. профессора С.Н.Никольского и Научно—диагностическом и лечебно—ветеринарном центре ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», некоторые бактериологические исследования выполнялись в ФГБУ «Ставропольская межобластная ветеринарная лаборатория». Согласно задачам работы, исследования проводились по следующей схеме.



Рисунок 1 – Схема исследования распространения, диагностики и мероприятий по оптимизации лечения хронического простатита собак.

С целью изучения распространённости заболеваний предстательной железы и, в частности, хронического простатита среди собак г. Ставрополя нами был произведён ретроспективный анализ заболеваний животных неинфекционной этиологии за период 2012–2014 годы. В своих исследованиях мы опирались на данные журналов посещений и амбулаторных карт пациентов частных клиник «Мокрый нос», ветеринарный центр «На Пирогова». За это время мы изучили данные 3139 кобелей.

Дальнейшее исследование проводили на кобелях с диагностированными заболеваниями мочеполовой системы (583 животных). Обследование животных включало в себя сбор анамнеза, общий клинический осмотр, осмотр органов мочеполовой системы, специальные лабораторные исследования. Полученную информацию фиксировали в истории болезни для каждого больного животного.

При сборе анамнеза особое внимание уделяли факторам, влияющим на развитие заболеваний предстательной железы:

- Возраст;
- Порода;
- Половая активность;
- Перенесенные заболевания мочеполовых органов.

Далее был проведен клинический осмотр. Животное было зафиксировано на столе в положении стоя. Была проведена ректальная термометрия, оценка состояния наружных половых органов. Предстательную железу пальпировали через прямую кишку, одновременно фиксируя её в каудальной части брюшной полости через брюшную стенку. Оценивали болезненность, консистенцию, размеры, подвижность и симметрию простаты. Мочевой пузырь и почки также исследовали с помощью бимануальной пальпации. Пальпировали семенники и поверхностные паховые лимфатические узлы.

Бактериологические исследования проводились на базе кафедры эпизоотологии и микробиологии ФГБОУ ВО СтГАУ, ФГБУ «Ставропольская

межобластная ветеринарная лаборатория». У животных был собран секрет предстательной железы, который является основной частью третьей фракции эякулята, полученного в стерильную пробирку способом мануальной мастурбации. Для выявления возбудителя в тканях предстательной железы мы проводили посевы полученного от животных биологического материала и делали высевы на питательные среды: мясопептонный агар, мясопептонный бульон и среду Сабуро в термостате Red Line (Германия). На мясопептонном агаре и мясопептонном бульоне выдерживали культуру при температуре 37°C в течение 48 часов, на среде Сабуро – 3-ое суток при температуре 28°C. Далее проводили микроскопию бактериальных препаратов, окрашенных по методу Грама. Для выявления патогенных энтеробактерий делали посев на плотные питательные среды Плоскирева и Левина. Для определения эшерихий делали посевы на среду Эндо. Идентификацию выделенных культур *E.coli* проводили общепринятыми методами на основании морфологических, тинкториальных, культуральных. С целью дифференциации от морфологически сходных микрококков и стафилококков определяли биохимические свойства, делая посев на среде Гисса для изучения каталазной и оксидазной активности бактерий из подозрительных колоний. Для дальнейшей работы отбирали колонии каталазо— и оксидазоотрицательных культур, высевали их на оптимальные питательные среды (глюкозо—сывороточный МПБ, кровяной МПА) и подвергают изучению.

С целью дифференциации видов рода *Streptococcus* и *Enterococcus* испытуемые культуры засеивали в глюкозо—сывороточный бульон с 40% желчи крупного рогатого скота, 6,5% натрия хлорида, с pH 9,6, а также на бульон обычного состава. Параллельно производили посев на среду Эдварда для выявления гидролиза эскулина. Посевы культивировали при 37—38° С в течение 24 часов, посевы на обычном бульоне инкубировали при 45° С. Для энтерококков и стрептококков серологической группы D характерны рост при 45° С, устойчивость к 40% желчи и гидролиз эскулина, хотя есть некоторые исключения.

Стафилококки дифференцировали на молочно—солевом агаре, на котором угнетается рост контаминирующей микрофлоры за счет высокой концентрации NaCl.

Количественное содержание микроорганизмов определяли по числу выросших на соответствующей среде колоний из 1 мл исследуемого биологического материала.

После выявления патогенной микрофлоры проводили исследования по определению антибактериальной активности некоторых групп антибиотиков. Образующиеся на поверхности агара колонии, в стерильных условиях смывали стерильным 0,9 % раствором NaCl. Полученную среду мы равномерно высевали на чашки Петри с заранее подготовленным агаром, равномерно распределяли по поверхности, остаток утилизировали. На подсушенную готовую среду выкладывали по 4 диска, пропитанных одним и тем же антибиотиком, и так повторяли для каждой культуры в отношении 3 видов антибактериальных препаратов. Среду инкубировали в термостате при температуре 37° С в течение 24 часов. Учет реакции проводили по зоне задержки роста бактерий, измеряя её диаметр.

Для каждой выделенной культуры мы использовали следующие антибактериальные препараты разных групп:

Фторхинолоны (ципрофлоксацин), аминогликозиды (гентамицин), тетрациклины (доксциклин).

Цитологические исследования полученных образцов секрета предстательной железы проводились на базе кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н.Никольского ФГБОУ ВО СтГАУ. Подготовка и окраска мазков проводилась по модернизированному методу В.И. Трухачёва. Были приготовлены нативные мазки на предметных стеклах, которые фиксировались раствором Никифорова, затем окрашивались раствором гематоксилина Эрлиха в течение 2–3 минут, промывались водопроводной водой, затем помещались в 1-% водном растворе эозина–натрия на 1–2 минуты, промывались

дистиллированной водой и высушивались с последующим фотографированием.

На основании результатов клинического осмотра, анализа данных анамнеза, бактериологического посева, цитологического, ультразвукового исследований был поставлен диагноз хронический простатит 90 животным. Из них по принципу аналогов были сформированы 6 групп животных (n=15). В группах проводили моноантибиотикотерапию и антибиотикотерапию, дополненную вазоактивным препаратом в течении 14 дней по схемам, представленным в таблице №1.

Таблица 1 – Схемы лечения хронического простатита собак.

Группа	Антибактериальный препарат	Дозировка, способ введения	Дополнительное вещество	Дозировка, способ введения
I	Ципромаг® (CiproMag), 10% раствор ципрофлоксацина производства МОСАГРОГЕН ЗАО (Россия)	5 мг/кг, внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней	–	–
II	Ципромаг® (CiproMag), 10% раствор ципрофлоксацина производства МОСАГРОГЕН ЗАО (Россия)	5 мг/кг, внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней	раствор никотиновой кислоты, 1 %	0,15 мг/кг в/м за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови животного
III	Гентамицин® Гентамицина сульфат, 40мг/мл раствор производства ОАО «Дальхимфарм» (Россия)	1,5 мг/кг 2 раза в день в/м в течение 14 дней	–	–
IV	Гентамицин® Гентамицина сульфат, 40мг/мл раствор производства ОАО «Дальхимфарм» (Россия)	1,5 мг/кг 2 раза в день в/м в течение 14 дней	раствор никотиновой кислоты, 1 %	0,15 мг/кг в/м за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови животного

V	Доксилокс® 20% раствор Доксициклина производства фирмы ЗАО «Нита-Фарм» (Россия)	2 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней	–	–
VI	Доксилокс® 20% раствор Доксициклина производства фирмы ЗАО «Нита-Фарм» (Россия)	2 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней	раствор никотиновой кислоты, 1 %	0,15 мг/кг в/м за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови

Так как одной из целей наших исследований являлась оптимизация схемы лечения простатитов с учетом достижения и поддержания терапевтической концентрации антибактериального препарата в предстательной железе, нам необходимо было осуществлять её мониторинг на различных этапах лечения. Эти исследования проводили на базе Регионального Научно—диагностического и лечебно—ветеринарного центра. Мы отбирали секрет предстательной железы, а также венозную кровь способами, описанными выше, и определяли концентрацию антибактериального вещества в сыворотке крови и секрете предстательной железы с помощью иммуноферментного анализатора Chemwell Combi V 1.03 (USA) в сроки, установленные схемой эксперимента.

Для определения концентрации антибактериальных препаратов использовали тест—наборы и методику Всероссийского научно—исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. В основе метода лежит измерение содержания антибактериальных препаратов методом абсолютной калибровки в условиях твердофазного конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА), выполняемого в ячейках полистироловых планшетов.

Процедура ИФА включала нанесение твердофазного антигена на поверхность ячеек планшета, конкурентное взаимодействие с участием свободного антигена и специфичных к нему антител, далее реакцию мечения

антител, связавшихся с твердофазным антигеном, реакцию ферментативного разложения перекиси водорода, реакцию окисления *o*-фенилендиамина в окрашенный продукт и измерение оптической плотности полученных растворов.

Содержание антибактериальных препаратов в пробе рассчитывали по относительному показателю процента связывания антител. Калибровку проводили по аттестованному стандартному образцу эталонного раствора соответствующего антибактериального препарата.

Стандартный образец состава эталонного раствора предназначен для измерения содержания антибактериальных препаратов методом сравнения в соответствии с СанПин 2.3.2.1078–01. Аттестованное значение стандартного образца состава эталонного раствора – 1,0 мкг/см³. Погрешность аттестованного значения стандартного образца состава эталонного раствора $\pm 0,05$ (абсолютная) при доверительной вероятности $P=0,95$.

Ячейки планшета промывали дистиллированной водой и вносили по 0,2 мл этилового спирта. Через 1 минуту его сливали. Пипеткой отмеряли по 0,165 мл рабочего раствора «АГ» и заполняли все ячейки. Инкубировали, заполненные раствором ячейки 16 часов при температуре 4°C в общей камере холодильника.

Раствор из ячеек планшета сливали вытряхиванием. Планшет устанавливали в приборе Chemwell Combi V 1.03 (USA). В программе Assay Editor была набрана методика Всероссийского научно–исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии и через программу Chemwell Manager выполнялись действия на приборе Chemwell Combi.

Концентрация антибактериальных препаратов в растворах исследуемых образцов в мкг/мл определяется по калибровочной кривой соответственно относительному поглощению, измеренному и вычисленному для этих растворов.

Для оценки динамики изменения общего клинического состояния организма у животных до лечения и на различных его этапах была взята

венозная кровь для биохимического исследования и общего анализа крови. Кровь брали перед утренним кормлением из подкожной вены предплечья в пробирку для биохимического исследования и пробирку со стабилизатором цитратом натрия для общего анализа.

Биохимические исследования крови проводили на приборе Chemwell Combi V 1.03 (USA) с использованием тест – наборов фирмы Cormay (Польша).

Гематологические исследования проводили на приборе Automated Veterinary Hematology Analyzer PCE-90 VET. Полностью автоматический гематологический анализатор для исследования образцов крови животных, включая дифференциацию лейкоцитов по 3-м субпопуляциям и построение гистограмм.

В анализаторе используется 2 независимых друг от друга принципов измерения:

Лейкоциты, эритроциты, тромбоциты считаются и измеряются по методу Coulter. Этот метод основывается на измерении изменений электрического сопротивления, возникающего при прохождении клетки крови через апертуру известных размеров. Если образованный импульс выше порога WBC, он считается как WBC (лейкоцит). RBC является числом эритроцитов, измеренных напрямую эритроцитов, проходящих через апертуру.

Гемоглобин определяли колориметрическим методом.

С помощью дилуента и литика, анализатор сортирует по величине лейкоциты на 3 субпопуляции – лимфоциты, клетки средних размеров (включая моноциты, базофилы и эозинофилы) и гранулоциты. Основываясь на гистограммах лейкоцитов (WBC), анализатор рассчитывает лимфоциты (Lymph), моноциты (Mid) и гранулоциты (Gran).

Анализатор рассчитывает средний объем эритроцита (MCV) основываясь на гистограмме эритроцитов (RBC).

Анализатор рассчитывает гематокрит (HCT), по следующей формуле:

$$\text{HCT} = \text{RBC} * \text{MCV} / 10$$

Полученные данные были обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel–2003 и BioStat 2007 3.8.0.0.

Животным с признаками воспаления предстательной железы проводили ультразвуковое исследование органов мочеполовой системы в динамике через трансабдоминальный доступ на УЗИ сканере SonoAce—R5 фирмы Samsung Medison (Корея) на базе Регионального научного и лечебно—диагностического ветеринарного центра. Животное было зафиксировано в положении лёжа на спине и в боковом положении. Обращали внимание на структуру, плотность предстательной железы, а также наличие или отсутствие гипоехогенных включений.

Фиксировали полученные параметры диаметров железы и эти числовые данные использовали для расчета объема предстательной железы по методике, предложенной В. Май (2004), в основе которой лежит модифицированная формула вычисления объема усеченного эллипса:

$V (cm^3) = (L * W * D) * 0,52$ (формула усечённого эллипса); где

L (длина) = кранио—каудальный диаметр

W (ширина) = поперечный диаметр

D (глубина) = дорсо—вентральный диаметр.

Уменьшение размера железы отмечали при уменьшении ее объема. В норме размер предстательной железы у собаки массой 30 кг равен 30/22/22мм, таким образом, нормальный объём предстательной железы собаки в среднем равен 7,5 см³.

2.2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях Л.Ф. Сыч, Беляев В.А., Сафоновская Е.В., (2012, 2014), Л.Ф. Сыч, Шахова В. Н., Беляев В.А., Дорохина А.А. (Каниболоцкая А.А.) (2012,2013,2014,2016), Л.Ф. Сыч, Дорохина А.А., Дегтяренко А. В. (2015), Л.Ф. Сыч, Оробец В.А. (2015) которые были уточнены, расширены и содержат новые сведения.

В данной работе представлены и проанализированы данные о распространённости заболеваний предстательной железы кобелей на территории города Ставрополя. Выявлена роль вторичности в заболевании хроническим простатитом, а также возрастные, породные характеристики и особенности образа жизни больных простатитом животных. Приведены результаты различных методик диагностики заболеваний предстательной железы. Протестированы схемы комплексной антибиотикотерапии, эффективность которых отражается в результатах клинических, гематологических, ультразвуковых исследований, а также иммуноферментного анализа концентрации антибактериальных средств в крови и секрете предстательной железы больных животных.

2.2.1. Распространённость заболеваний предстательной железы собак на территории г. Ставрополя.

С целью изучения актуальности заболеваний предстательной железы и, в частности, хронического простатита среди животных г. Ставрополя, нами был произведён ретроспективный анализ данных собак, поступивших в частные клиники города в период 2012—2016 годы (3139животных). Из них на долю животных, подверженных заразным заболеваниям, к которым мы отнесли болезни инфекционной и инвазионной этиологии, пришлось 42% случаев (1318животных). 58% процентов собак (1821животное) были подвержены незаразным заболеваниям. В группу животных с болезнями мочеполовой системы вошли 19% больных (583животных), а в группу больных остальными болезнями (сердечно–сосудистой, пищеварительной,

эндокринной, нервной систем, а также органов дыхания и больных с хирургической патологией) – 39% (1238животных).

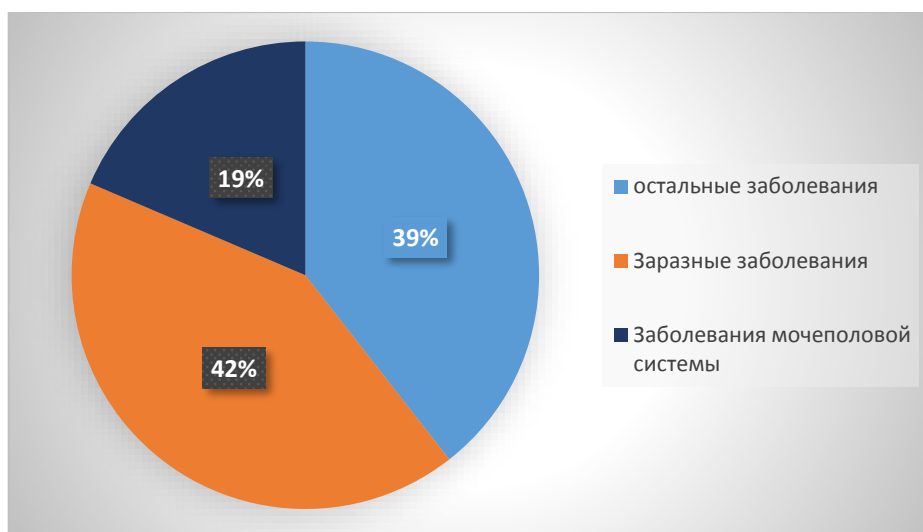


Рисунок 2 – Распространённость заболеваний различной этиологии на территории г. Ставрополя.



Рисунок 3 – Распространённость заболеваний предстательной железы среди кобелей г. Ставрополя

Таким образом, из 583 животных с болезнями мочеполовой системы, 204 кобеля (35%) были подвержены заболеваниям предстательной железы. Диагностировали следующие патологии:

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 94 животного, 45%;
- хронический простатит – у 90 животных, 43%;
- острый простатит – у 18–и животных, 8%;
- киста предстательной железы – у 8 – ми животных, 4%.

Следовательно, на долю простатитов бактериальной этиологии приходится 41% от общего числа заболеваний предстательной железы собак г. Ставрополя.

По результатам микроскопии бактериологического посева секрета предстательной железы животных с хроническим простатитом, можно сказать об его контаминации Гр⁺ микроорганизмами в количестве более 10⁵ КОЕ/ мл и о присутствии в большом количестве Гр⁻ микрофлоры. В результате идентификации микроорганизмов были выявлены в количественном содержании, превышающем норму, следующие условно-патогенные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* у 75,8,7,6 и 4 животных соответственно, *Staphylococcus aureus* у 2 животных. Результаты бактериологического исследования представлены ниже (Табл. 2).

Таблица 2 — Результаты бактериологического исследования секрета предстательной железы (n—90).

Выделенный микроорганизм	Кол—во животных	Частота выделения микроорганизма, %	Норма содержания микроорганизма, lg КОЕ/мл	Среднее количественное содержание микроорганизма, lg КОЕ/мл
<i>E. coli</i>	75	83%	<5	7,73±0,56
<i>Streptococcus spp.</i>	8	8,8%	<4	6,4±0,37
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	7,7%	<5	7,05±0,41
<i>Klebsiella spp.</i>	6	6,6%	<3	5,98±0,33
<i>S. aureus</i>	2	2,2%	—	6,31±0,25
<i>Proteus spp.</i>	4	4,4%	<4	6,51±0,29

2.2.2. Изучение эндо–и экзогенных факторов в развитии хронического простатита кобелей

За время исследований у 90 животных был диагностирован хронический простатит. В своих исследованиях мы обращали внимание на возраст, породную принадлежность, половую активность, а также наличие или отсутствие в анамнезе ранее перенесённых заболеваний. Хронический простатит диагностировали у кобелей в возрасте от 3–х до 16 лет. Наиболее часто данная патология встречалась у кобелей в возрасте 10–16 лет — 90% собак данной возрастной группы, в период с 6—10 лет – у 57%, и у 10% особей – в возрасте 3–5 лет.

Таблица 3 – Данные о возрасте животных, больных хроническим простатитом

Возрастная группа	% соотношение больных хроническим простатитом животных к общему количеству животных данной возрастной группы
3–5 лет	10
6–10 лет	57
10–16 лет	90

Среди животных были обследованы как собаки, находящиеся в условиях домашнего содержания с рождения, так и бездомные животные. Учитывались условия содержания животных – домашние или уличные, поскольку немаловажным этиологическим фактором хронического простатита является систематическое переохлаждение и отсутствие физической нагрузки. Среди животных встречались представители разных пород, в том числе и метисы. Вывести какую–либо корреляцию между породной принадлежностью и частотой встречаемости хронического простатита не удалось. Что касается половой активности обследованных кобелей, то можно сказать, что среди заболевших кобелей встречались только интактные особи. Из них 50% кобелей не использовались для вязки ни разу, 26% – однократно, 10%

использовались для вязки более 2-х раз. Результаты исследования анамнестических данных представлены в таблицах в (Табл.4,5).

Таблица 4 – Данные о породах животных, больных хроническим простатитом (n – 90).

Порода	Количество животных
Немецкая овчарка	12 особей
Стаффордширский пит бультерьер	9 особей
Курцхаар	4 особи
Метис	19 особей
Йоркширский терьер	7 особей
Коккер–спаниель	7 особей
Пудель карликовый	3 особи
Среднеазиатская овчарка	9 особей
Французский бульдог	4 особей
Ротвейлер	12 особей
Чёрный терьер	4 особи

Таблица 5 – Данные о половой активности животных, больных хроническим простатитом (n=90).

Половая активность	Количество животных	% отношение к общему количеству животных, больных хроническим простатитом
Использовался для вязки однократно	29	32
Не использовался для вязки	45	50
Использовался для вязки неоднократно	9	10
Нет данных	7	8

При сборе анамнеза учитывался факт наличия перенесенных животными заболеваний за весь период жизни. У 45 из 90 животных с хроническим простатитом ранее (3–5 лет назад) были диагностированы патологии мочеполовой системы (цистит, уретрит, пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность). Животные получали антибактериальные препараты и симптоматическое лечение. Во всех случаях заболевания были излечены, однако у 13-и (30%) животных болезнь перешла в хроническую форму. Также у 30-и (27%) животных был поставлен диагноз хронический простатит 2–3 года назад. Животные получали антибактериальную терапию. На момент контрольного осмотра симптомы простатита обнаружены не были. Однако, спустя 1–2 года нами был диагностирован рецидив данного заболевания. Данные о заболеваниях мочеполовой системы в анамнезе животных, а также способах их лечения представлены в таблицах №6 и №7.

Таблица 6 – Данные о заболеваниях мочеполовой системы в анамнезе животных, больных хроническим простатитом (n=90).

Болезни и синдромы мочеполовой системы в анамнезе	Количество животных	% соотношение к общему количеству животных, больных хроническим простатитом
Уретрит	15	16%
Цистит	19	21%
Пиелонефрит	4	4%
Хроническая почечная недостаточность	5	5%
Хронический простатит	37	41%

Таблица 7 – Данные о ранее используемых схемах антибиотикотерапии заболеваний мочеполовой системы животных, больных хроническим простатитом (n=90).

Количество животных	Антибактериальный препарат	Дозировка	Количество рецидивов
24 животных	Ципрофлоксацин, 10% раствор	5мг/кг в/м 1р/д в течение 7 дней	10 животных
6 животных	Гентамицина сульфат, 40мг/мл раствор	1,5 мг/кг 2 раза в день в/м в течение 5 дней	5 животных
6 животных	Доксициклин, 200 мг	2 мг/кг перорально 1 раз в сутки	3 животных
9 животных	Цефотаксим, 1000мг	20мг/кг в/м 2 р/д в течение 7 дней	7 животных
15 животных	Амоксициллин, 15% раствор	15 мг/кг 1р/48 ч в течение 7 дней	10 животных

Таким образом, можно сделать вывод о том, что предрасполагающими факторами для развития хронического простатита собак является возраст старше 5-и лет, что связано с изменениями структуры предстательной железы и, как следствие, снижение антибактериальной функции её секрета; отсутствие или нерегулярная половая активность, наличие ранее перенесённых бактериальных заболеваний мочеполовой системы (50% случаев). Кроме того, отмечено, что в 33% случаев диагностирования хронического простатита, этот диагноз уже встречался в анамнезе животного и было проведено антибактериальное лечение. Последние два факта, на наш взгляд, свидетельствуют о том, что проводимая антибиотикотерапия в отношении бактериальных заболеваний мочеполовой системы и предстательной железы требует корректировки. Особенностью течения хронических заболеваний, в частности, в предстательной железе животных, проходящих зачастую без ярко выраженных симптомов, является необходимость более тщательной диагностики на этапе постановки диагноза и контроля за терапевтическим эффектом от получаемой терапии. Вероятной причиной частого возникновения рецидивов хронического простатита и его возникновение на фоне пролеченного воспаления других органов мочеполовой системы, является недостаточное поступление антибактериального средства в предстательную железу ввиду наличия гематопростатического барьера, обладающего избирательной проницаемостью для молекул лекарственных веществ. Таким образом, количество поступающего в железу антибактериального средства не способно обеспечить постоянную терапевтическую концентрацию в органе, следовательно – полную элиминацию патогенных микроорганизмов, что приводит к отбору наиболее жизнеспособных микроорганизмов и постепенному развитию резистентности бактерий к используемому антибактериальному препарату. Таким образом, целью дальнейших исследований была оптимизация существующих схем антибиотикотерапии хронического простатита собак с учётом иммунной привилегированности предстательной железы.

2.2.3. Изучение практической значимости различных методов диагностики хронического простатита собак

Для точной постановки диагноза хронический бактериальный простатит и дифференциации его от других патологий предстательной железы со схожей симптоматикой необходим целый ряд исследований, а именно: клинический осмотр, бактериологическое и цитологическое исследования секрета предстательной железы, ультразвуковое исследование предстательной железы.

В ходе клинического осмотра у животных отмечалась базальная температура тела в пределах нормы или в верхней её границе: 38,8–39,1°C. У 18 кобелей (20%) наблюдалось угнетенное общее состояние, выражающееся в снижении аппетита и двигательной активности. При осмотре наружных половых органов у 21 кобеля (23%) наблюдались серозно – гнойные выделения в препуции и серозно – геморрагические выделения – у 9-и особей (10%). При ректальном исследовании предстательная железа была увеличена, срединная борозда не пальпировалась, животные испытывали беспокойство при пальпации в 70% случаев (у 66 животных). По словам владельцев, у 30-и кобелей наблюдалось изменение мочеиспускания: акт мочеиспускания прерывистый, струя мочи тонкая, при этом животное проявляло беспокойство. У 6-и животных наблюдалось беспокойство во время акта дефекации. У остальных животных клинических симптомов простатита обнаружено не было (Табл.8).

Таблица 8 – Данные о результатах клинического осмотра животных, больных хроническим простатитом (n=90).

Симптом	Количество животных	% содержание от общего количества животных, больных хроническим простатитом
Субфебрильная температура тела (базальная)	90	100%
Угнетенное общее состояние	21	23%
Серозно-гнойные и серозно-геморрагические выделения в препуции	30	33%
Болезненность при пальпации предстательной железы	66	73%
Странгурия	30	33%
Тенезмы	6	6%
Отсутствие клинических проявлений хронического простатита	29	32%

При цитологическом исследовании секрета предстательной железы, отобранного у кобелей, наблюдалось отклонение рН спермы от нормы (6.0 – 6.7), большое количество нейтрофилов, у многих из которых присутствуют дегенеративные изменения в виде кариолизиса и кариорексиса; эритроцитов; макрофагов, содержащих гемосидерин, и указывающих на хроническое кровоизлияние; бактерий.

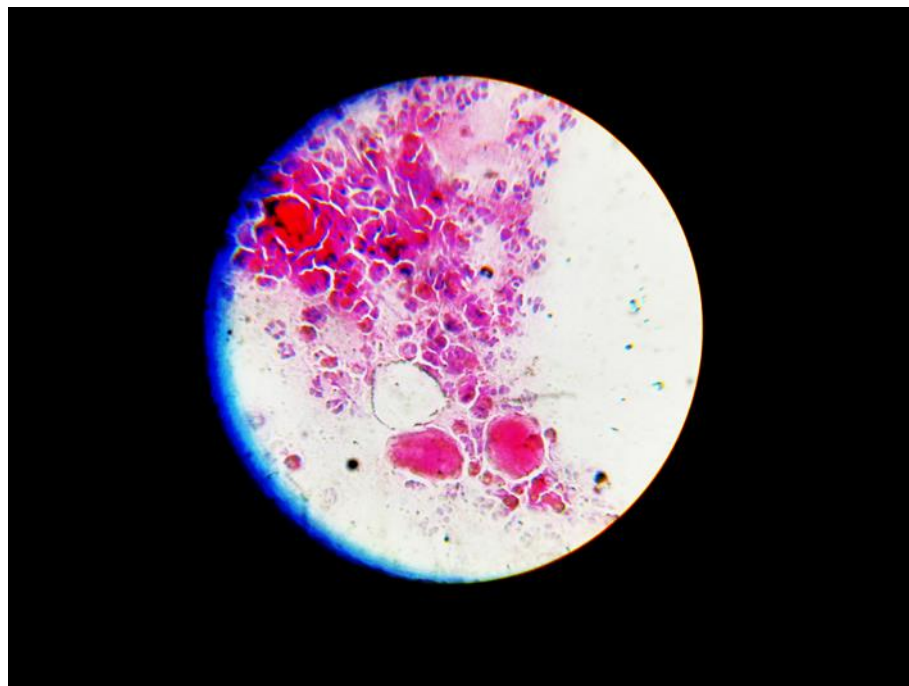


Рисунок 4 — Цитологический анализ секрета предстательной железы

Описание бактериологического исследования было приведено нами выше в разделе 2.2.1.. После выделения патогенной микрофлоры мы определяли чувствительность бактерий к представителям наиболее часто применяемых в урологической практике групп антибактериальных средств: фторхинолоны (ципрофлоксацин), аминогликозиды (гентамицин), тетрациклины (доксациклин). Результаты исследования чувствительности приведены в таблице ниже.

Таблица 9 – Определение чувствительности микроорганизмов к различным группам антибактериальных средств.

Микроорганизмы	Ципрофлоксацин	Доксициклин	Гентамицин
<i>E.coli</i>	+++	+	++
<i>Klebsiella spp.</i> ,	++	+	+
<i>Proteus spp.</i> ,	++	+	++
<i>Enterococcus faecalis.</i>	+++	–	++
<i>Streptococcus spp.</i>	++	++	++
<i>St. aureus</i>	+	+	++

Таким образом, наибольшая чувствительность выделяемого в 83% случаев микроорганизма *E. coli* проявляется к ципрофлоксацину. К остальным двум антибиотикам он обладает чувствительностью, но в меньшей степени. Другие патогенные микроорганизмы, выделяемые при бактериологическом посеве секрета предстательной железы *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* проявляют чувствительность ко всем трём антибиотикам, но в большей степени также к ципрофлоксацину. *Enterococcus faecalis*, который выделяется в 7,7% случаев, резистентен по отношению к доксициклину.

По результатам ультразвукового исследования наблюдалась неоднородность структуры, гипозоногенные включения в виде узелков диаметром 0,3–1 см на фоне общего повышения эхогенности паренхимы простаты. Наблюдалось снижение васкуляризации в зонах фиброза, а в некоторых случаях – и общее снижение васкуляризации железы. При хроническом простатите, сочетанном с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, наблюдалось снижение васкуляризации по периферии органа, а в центре – её усиление.

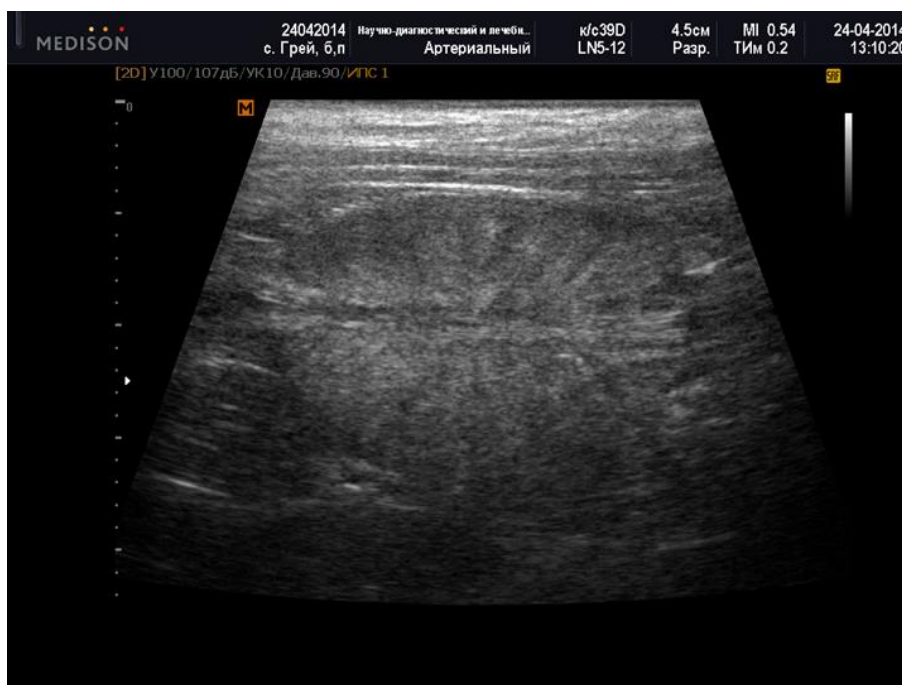


Рисунок 5 – Неоднородность структуры паренхимы предстательной железы в стадии хронического воспаления.

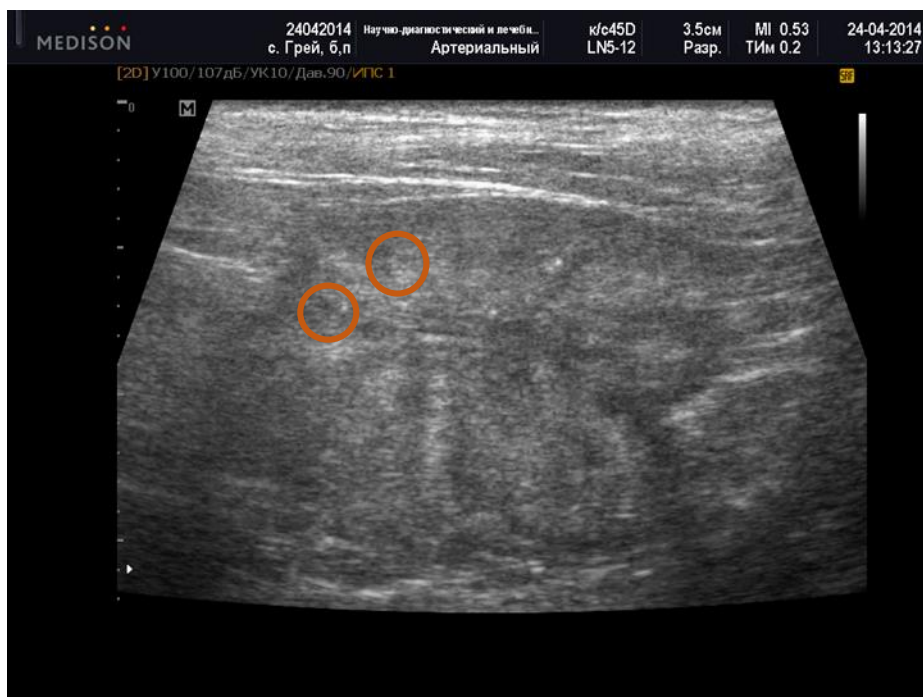


Рисунок 6 – Локальные участки гипозоногенности при хроническом воспалении простаты.

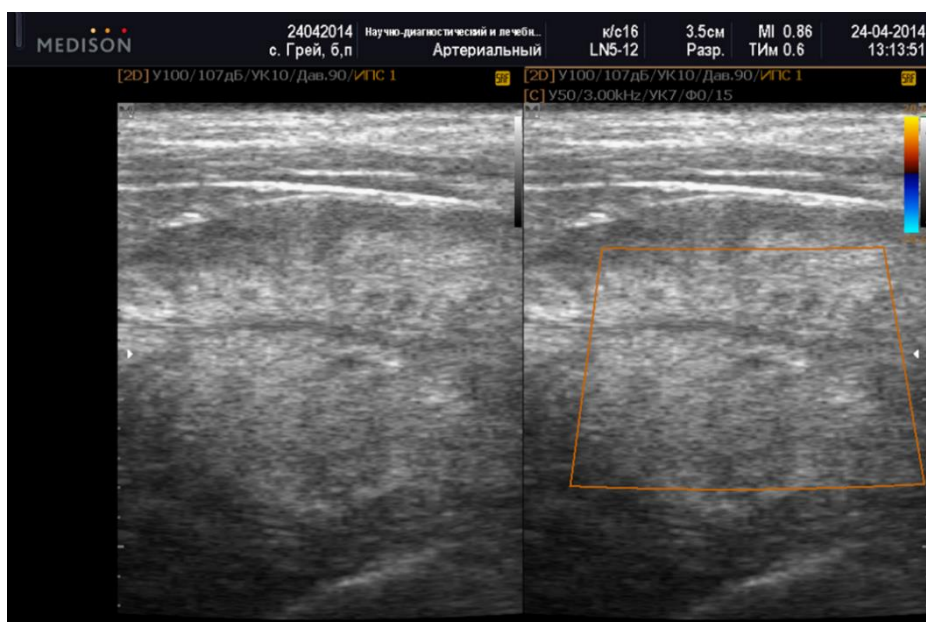


Рисунок 7 – Вазкуляризация простаты в стадии хронического воспаления.

Таким образом, можно сказать, что ярких клинических проявлений воспаления предстательной железы собак в большинстве случаев не наблюдается. По этой причине владельцы обращаются за помощью к ветеринарному специалисту по поводу периодически проявляющихся воспалений других органов мочеполовой системы и временного снижения активности животного. Мы солидарны с мнением большинства учёных занимающихся проблемой диагностики хронического простатита (Watanabe et al., 1975; Cartee and Rowles, 1983; В. Май, 2004; Kamolpatana et al., 1999), о том, что одним из наиболее информативных методов диагностики является ультразвуковое исследование предстательной железы. Оно позволяет выявить изменение объёма и структуры простаты на ранних стадиях развития болезни и, по нашему мнению, должно входить, наряду с ректальным исследованием предстательной железы, в общий клинический осмотр интактных кобелей старше пяти–шести лет. Ценными методами для дифференциации диагноза от других патологий предстательной железы, по нашим наблюдениям, являются цитологическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы животного. Бактериологическое исследование данного биоматериала имеет определённую значимость, но его результаты могут быть не достаточно объективными вследствие бактериальной обсеменённости наружных половых органов и мочеиспускательного канала, что подтверждает вторичность возникновения хронического простатита и вовлечение в воспалительный процесс других органов мочеполовой системы. Поэтому при бактериологическом исследовании необходимо проводить не только качественный, но и количественный анализ выделенной микрофлоры. Желательным пунктом процесса диагностики является также определение чувствительности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам для выявления оптимального основного лечебного препарата в каждом конкретном случае.

2.2.4. Мониторинг терапевтической концентрации антибактериального вещества в сыворотке крови и в секрете предстательной железы при моноантибиотикотерапии и терапии, дополненной вазоактивным средством

Для подтверждения гипотезы о недостаточном поступлении в предстательную железу антибактериальных средств и возможности влиять на этот процесс нами была выбрана никотиновая кислота. Это вещество было использовано Астаевым О. Н. (2004) в качестве носителя гамма-аминомасляной кислоты через гематоэнцефалический барьер в препарате «Пикамилон». Никотиновая кислота легко преодолевает биологические мембраны, как за счет пассивной диффузии, так и при участии ряда специфических механизмов транспорта, а также нормализует микроциркуляцию, оказывая прямое миорелаксирующее действие на стенку сосудов, тем самым улучшая фармакокинетические свойства основного препарата. (О. Н. Астаев, 2004; П. Д. Евдокимов, В.И. Артемьев, 1974). Также никотиновая кислота положительно влияет на транспорт антимикробных препаратов через гематофтальмический барьер при лечении офтальмопатологий инфекционного характера (В.Н. Шахова, 2012). Никотиновая кислота улучшает углеводный обмен, обладает гиполипидемической активностью, что положительно сказывается на восстановлении часто нарушенного артериального кровотока в предстательной железе при её хроническом воспалении.

Животные с диагностированным хроническим простатитом были разделены на 6 групп, в каждой группе по 15 кобелей.

В первой группе животных проводили моноантибактериальную терапию хронического простатита. Нами использовался ветеринарный препарат Ципромаг® (Cipromag) производства фирмы МОСАГРОГЕН ЗАО (Россия), представляющий собой 10% раствор ципрофлоксацина. Препарат вводили внутримышечно в заднебедренную группу мышц в дозировке 5 мг/кг 1 раз в день на протяжении 14 дней.

Во второй группе ципрофлоксацин был дополнен никотиновой кислотой в эритемных дозах, в которых никотиновая кислота вызывает кратковременное расширение периферических сосудов, способствуя повышению проницаемости антибактериальных препаратов через гематофтальмический барьер (В. А. Беляев, В. Н. Переверзева, Е.В. Сафононская, 2011).

Никотиновую кислоту в форме 1-% раствора вводили 1 раз в сутки внутримышечно за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови животного в заднебедренную группу мышц в эритемной дозе 0,15 мг/кг.

В третьей группе в качестве основного лекарственного средства животные получали препарат Гентамицин® производства ОАО «Дальхимфарм» (Россия), в форме 4% раствора гентамицина в дозировке 1,5 мг\кг 2 раза в день внутримышечно на протяжении 14 дней.

В четвертой группе использовалась комбинация Гентамицина и 1-% раствора никотиновой кислоты, введенного внутримышечно в заднебедренную группу мышц животного в эритемной дозе 0,15 мг/кг 2 раза в день за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови.

В пятой группе применяли моноантибиотикотерапию ветеринарным препаратом Доксилоскс® производства фирмы ЗАО «Нита-Фарм» (Россия), представляющим собой 20% раствор Доксициклина, в дозировке 2 мг\кг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 14 дней.

В шестой группе Доксициклин применялся на фоне внутримышечного введения 1-% раствора никотиновой кислоты в эритемной дозе 0,15 мг/кг 1 раз в день за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови.

Мониторинг поддержания терапевтической концентрации антибактериального препарата в предстательной железе и сыворотке крови животных осуществляли с помощью иммуноферментного анализа секрета

предстательной железы и сыворотки крови, которые получали и исследовали на 2–е, 3–и, 5–е, 8–е, 11–е и 14–е сутки. Результаты исследования концентрации антибиотика при различных схемах применения представлены ниже (табл. 10-12, Рис. 8-10).

Таблица 10 – Мониторинг концентрации цiproфлoксaцинa в крови и секрете предстательной железы в I и II группах (n –15), мкг/мл.

День исследования	Группа животных	
	I группа (ципрофлoксaцин) (контрольная)	II группа (ципрофлoксaцин + никотиновая кислота) (опытная)
<i>Концентрация в сыворотке крови</i>		
Терапевтическая концентрация 0,5—0,94 мкг/мл		
2 сутки	1,3±0,07	1,37±0,07*
3 сутки	1,5±0,14	1,62±0,12*
5 сутки	1,8±0,16	1,83±0,23*
8 сутки	1,9±0,09	2,3±0,11*
11 сутки	1,86±0,18	2,1±0,09*
14 сутки	1,92±0,25	1,98±0,05*
<i>Концентрация в секрете предстательной железы</i>		
2 сутки	0,39±0,01	0,51±0,14*
3 сутки	0,5±0,04	0,64±0,05*
5 сутки	0,61±0,05	0,73±0,19*
8 сутки	0,7±0,13	0,82±0,15*
11 сутки	0,78±0,05	0,78±0,08*
14 сутки	0,8±0,08	0,81±0,13*

Примечание: * $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к показателю контрольной группы.

Таблица 11 – Мониторинг концентрации гентамицина в крови и секрете предстательной железы в III и IV группах (n –15), мкг/мл

День исследования	Группа животных	
	III группа (Гентамицин) (опытная)	IV группа (Гентамицин+ никотиновая кислота) (контрольная)
<i>Концентрация в сыворотке крови</i>		
Терапевтическая концентрация 2,8—5,0 мкг/мл		
2 сутки	5,54±0,21	5,7 ± 0,2
3 сутки	5,92±0,15	6,15±0,43
5 сутки	6,1± 0,2	6,37±0,18
8 сутки	5,98±0,24	6,2±0,21
11 сутки	6,2±0,13	6,14±0,53
14 сутки	6,1±0,56	6,03±0,65
<i>Концентрация в секрете предстательной железы</i>		
2 сутки	2,52±0,39	2,82±0,16*
3 сутки	2,84±0,45	3,05±0,65*
5 сутки	3,0±0,55	3,18±0,24*
8 сутки	3,25±0,67	3,38±0,34*
11 сутки	3,59±0,32	3,87±0,43*
14 сутки	3,77±0,23	4,1±0,32*

Примечание: * $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к показателю контрольной группы.

Таблица 12 – Мониторинг концентрации доксициклина в крови и секрете предстательной железы в V и VI группах (n –15), мкг/мл

День исследования	Группа животных	
	V группа (Доксициклин) (контрольная)	VI группа (Доксициклин+ никотиновая кислота) (опытная)
<i>Концентрация в сыворотке крови</i>		
Терапевтическая концентрация 1,5—3 мкг/мл		
2 сутки	3,1±0,7	3,27±0,34
3 сутки	3,32±0,51	3,41±0,14
5 сутки	3,51±0,65	3,74±0,54
8 сутки	3,48±0,45	3,5±0,32
11 сутки	2,08±0,34	3,0±0,12
14 сутки	2,78±0,45	2,98±0,32
<i>Концентрация в секрете предстательной железы</i>		
2 сутки	1,39±0,57	1,51±0,34*
3 сутки	1,5±0,43	1,53±0,67*
5 сутки	1,53±0,43	1,65±0,36*
8 сутки	1,58±0,23	1,8±0,24*
11 сутки	1,6±0,45	1,77±0,19*
14 сутки	1,58±0,54	1,9±0,15*

Примечание: * $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к показателю контрольной группы.

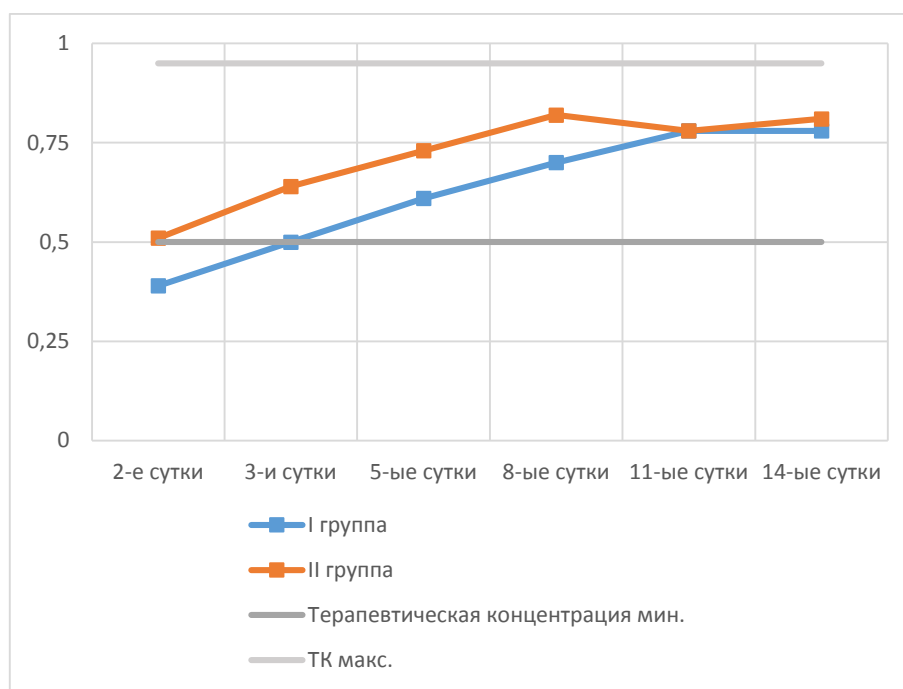


Рисунок 8 – Концентрация ципрофлоксацина в предстательной железе в I и II группах

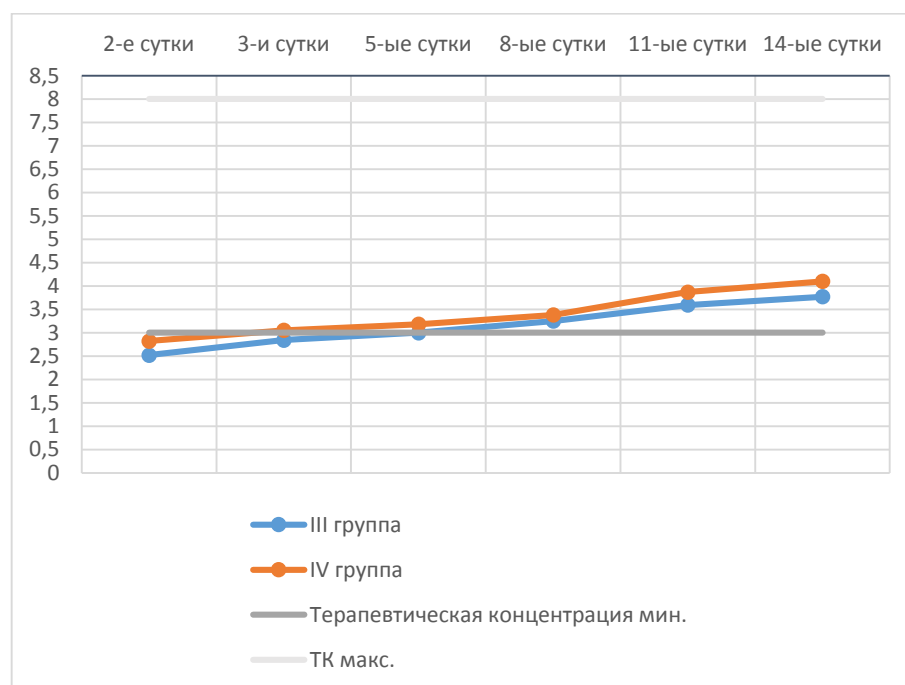


Рисунок 9 – Концентрация гентамицина в предстательной железе в III и IV группах

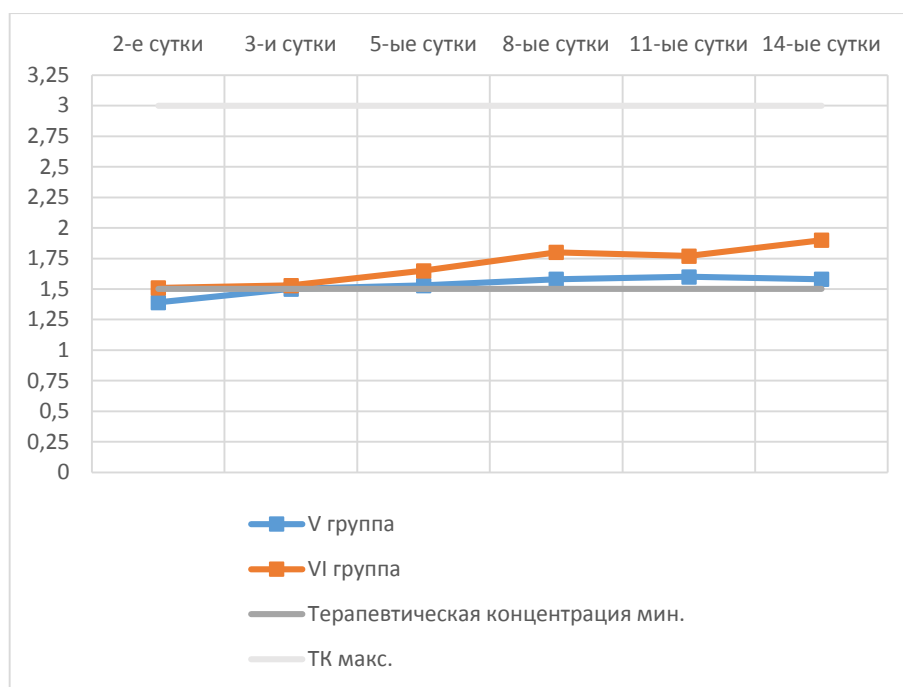


Рисунок 10 – Концентрация доксициклина в предстательной железе в V и IV группах

Результаты исследования показали, минимальная терапевтическая концентрация ципрофлоксацина для большинства штаммов возбудителей хронического простатита достигается в предстательной железе собак на третьи сутки лечения и сохраняется на протяжении всего курса терапии. Введение 1-% раствора никотиновой кислоты внутримышечно в заднебедренную группу мышц животного в эритемной дозе 0,15 мг/кг 1 раз в день за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови способствуют повышению концентрации препарата в органе приблизительно на 25%. Таким образом, терапевтическая концентрация антибактериального средства при применении комбинации ципрофлоксацина с никотиновой кислотой достигает средних значений уже на вторые сутки лечения, нарастая с каждым днём терапии до 8-х суток.

Гентамицин достигает терапевтической концентрации в предстательной железе только на 5-е сутки лечения. Параллельное введение 1-% раствора никотиновой кислоты, введенной внутримышечно в заднебедренную группу

мышц животного в эритемной дозе 0,15 мг/кг 2 раза в день за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови, способствует достижению терапевтической концентрации антибиотика на 3–и сутки. Увеличение концентрации при этом составляет в среднем 12%.

Терапевтическая концентрация доксициклина для большинства штаммов микроорганизмов в предстательной железе достигается на 3–и сутки. Однако сохраняется она в нижних границах терапевтической концентрации на протяжении всего курса лечения. На фоне введения 1–% раствора никотиновой кислоты внутримышечно в заднебедренную группу мышц животного в эритемной дозе 0,15 мг/кг 1 раз в день за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови этот показатель увеличивается на 17%, и терапевтическая концентрация достигается на 2–е сутки применения.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что концентрация антибактериальных препаратов в предстательной железе значительно отличается от таковой в сыворотке крови (на 45–60%). Это обстоятельство вынуждает применять более высокие дозы препаратов и увеличивать курс лечения до 2–3 недель. Применение никотиновой кислоты позволяет добиться достижения необходимой концентрации препарата в простате, охваченной патологическим процессом, раньше на 2–3 суток, что даёт возможность сократить длительность курса антибиотикотерапии, повышает эффективность в том числе за счёт улучшения трофики тканей, что соответственно снижает материальные и физические затраты на лечение.

2.2.5. Изучение эффективности различных схем антибиотикотерапии и терапии, дополненной вазоактивным препаратом для лечения хронического простатита кобелей

Терапевтический эффект от проводимой терапии осуществляли посредством клинического осмотра животных, контрольного бактериологического посева секрета предстательной железы, гематологических, биохимических исследований крови, ультразвукового исследования простаты. Также всех животных обследовали через 3 месяца после курса терапии для выяснения отдалённых результатов лечения.

По результатам клинического исследования в первой группе животных у 12-и животных такие клинические проявления хронического простатита, как болезненное учащённое мочеиспускание (дизурия) и серозно-гнойные выделения в препуции исчезли через 10 дней терапии. У 3-х животных клинических проявлений хронического простатита не наблюдалось, диагноз был поставлен по результатам ультразвукового исследования, анализа крови и секрета предстательной железы. По результатам исследования отдалённых результатов лечения через 3 месяца у 6-и животных наблюдались признаки хронического воспаления предстательной железы, а конкретно, увеличение в объёме предстательной железы, дизурия, ухудшение общего состояния животного.

Во второй группе у животных с признаками хронического простатита, симптомы исчезли через 1 неделю лечения. В ходе клинического осмотра через 3 месяца признаков хронического простатита ни у одного животного диагностировано не было.

В третьей группе клинические проявления хронического простатита угасли на 12–14 сутки лечения, а в четвёртой группе – на 8–11 сутки. По результатам клинического осмотра животных через три месяца в третьей группе клинические проявления хронического простатита наблюдались у 9-и животных, а в четвёртой группе – у 3-х животных.

В пятой группе симптомы хронического простатита исчезли на 10–12 сутки, а в шестой – на 7–8 сутки. Исследования отдалённых результатов лечения показали наличие признаков хронического простатита в виде увеличения объёма предстательной железы, болезненного мочеиспускания и серозно–гнойных выделений в препуции у 6–и животных в пятой группе и у 3–х животных в шестой группе.

Таблица 13 - Динамика клинических проявлений хронического простатита (n- 90).

Группа	Клинические проявления: дизурия, патологические выделения в препуции	
	Нивелировались	Рецидивы
I группа	Через 10 дней	У 6 животных
II группа	Через 7 дней	–
III группа	Через 13 суток	У 9 животных
IV группа	Через 9 суток	У 3 животных
V группа	Через 11 суток	У 6 животных
VI группа	Через 8 суток	У 3 животных

Контрольный бактериологический посев секрета предстательной железы проводили по окончании курса лечения и через три месяца после него. Результаты исследования представлены в таблицах №14-16.

Таблица 14 - Динамика результатов бактериологического посева секрета предстательной железы в I II группах (n-15).

Выделенная микрофлора	Норма, lg КОЕ/мл	Среднее количественное содержание микроорганизма в I группе, lg КОЕ/мл			Среднее количественное содержание микроорганизма во II группе, lg КОЕ/мл		
		Перед лечением	В конце лечения	Через 3 месяца после лечения	Перед лечением	В конце лечения	Через 3 месяца после лечения
E. coli	<5	7,1±0,69	5,4±0,53*	6,32±0,43*	7,9±0,76	5,1±0,56*	4,98±0,19
Streptococcus spp.	<4	5,89±0,43	3,13±0,12*	3,43±0,32	5,96±0,35	2,76±0,13*	3,15±0,21*
Enterococcus faecalis	<5	3,98±0,41	3,12±0,21	3,21±0,12	4,12±0,38	3,76±0,42	3,87±0,15
Proteus spp.	<3	2,12±0,03	2,34±0,04	2,12±0,07	2,67±0,13	2,21±0,09	1,98±0,04
S. aureus	—	-	-	-	-	-	-
Klebsiella spp.	<4	2,17±0,08	2,54±0,12	2,47±0,12	3,15±0,12	3,03±0,21	3,15±0,09

Примечание: * P≤0,05, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю группы.

Таблица 15 - Динамика результатов бактериологического посева секрета предстательной железы в III и IV группах (n-15).

Выделенная микрофлора	Норма, lg КОЕ/мл	Среднее количественное содержание микроорганизма в III группе, lg КОЕ/мл			Среднее количественное содержание микроорганизма в IV группе, lg КОЕ/мл		
		Перед лечением	В конце лечения	Через 3 месяца после лечения	Перед лечением	В конце лечения	Через 3 месяца после лечения
E. coli	<5	8,14±0,61	5,8±0,33	7,12±0,63	7,9±0,62	4,1±0,36	4,72±0,26
Streptococcus spp.	<4	7,43±0,43	3,87±0,28*	3,81±0,27	4,12±0,12	3,13±0,13	3,15±0,21
Enterococcus faecalis	<5	7,24±0,51	6,12±0,41*	6,15±0,43	6,98±0,67	4,76±0,42*	3,87±0,15
Proteus spp.	<3	-	-	-	2,1±0,08	2,34±0,05	2,32±0,06
S. aureus	-	-	-	-	-	-	-
Klebsiella spp.	<4	5,79±0,34	4,14±0,17*	3,62±0,27*	6,89±0,44	3,24±0,11*	3,12±0,19

Примечание: * $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю группы.

Таблица 16 - Динамика результатов бактериологического посева секрета предстательной железы в V и VI группах (n-15).

Выделенная микрофлора	Норма, lg КОЕ/мл	Среднее количественное содержание микроорганизма в V группе, lg КОЕ/мл			Среднее количественное содержание микроорганизма в VI группе, lg КОЕ/мл		
		Перед лечением	В конце лечения	Через 3 месяца после лечения	Перед лечением	В конце лечения	Через 3 месяца после лечения
<i>E. coli</i>	<5	7,31±0,81	5,12±0,21*	6,23±0,53*	7,9±0,62	4,1±0,36*	4,72±0,26
<i>Streptococcus spp.</i>	<4	3,15±0,19	2,65±0,18	2,71±0,23	2,96±0,14	2,05±0,11	2,23±0,15
<i>Enterococcus faecalis</i>	<5	4,15±0,38	3,29±0,31	4,11±0,38	3,91±0,49	3,06±0,38	3,17±0,12
<i>Proteus spp.</i>	<3	6,89±0,42	3,48±0,12*	4,12±0,19*	7,12±0,14	2,19±0,07*	2,22±0,05
<i>S. aureus</i>	-	6,12±0,29	3,64±0,19*	3,98±0,31	6,43±0,28	2,12±0,08*	3,17±0,08*
<i>Klebsiella spp.</i>	<4	2,31±0,12	2,14±0,07	2,22±0,1	3,54±0,14	2,76±0,08	2,15±0,12

Примечание: * $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю группы.

По результатам контрольного бактериологического посева секрета предстательной железы через 2 недели после начала лечения и через три месяца после его окончания можно сделать следующие выводы.

В I группе в результате бактериологического исследования секрета предстательной железы на этапе постановки диагноза у 86% животных наблюдался рост *E.coli* в количестве, превышающем норму. По окончании лечения её количественное содержание снизилось на 24%, достигнув верхней границы допустимого содержания данного условно-патогенного микроорганизма в секрете предстательной железы. Через три месяца содержание *E. coli* увеличилось на 20%, превышая норму. Количественное содержание *Streptococcus spp.* также превышало норму при первичном бактериологическом посеве у 13% животных. В результате лечения этот показатель снизился на 44% и находился в пределах нормы. По истечении трёх месяцев с окончания курса терапии патологического роста *Streptococcus spp.* не наблюдалось.

Во II группе количественное содержание *E. coli* превышало норму у 93% животных. К концу лечения её содержание снизилось на 36%, через три месяца роста данного микроорганизма в патологическом количестве не наблюдалось. Также в результате первого посева секрета предстательной железы был выделен *Streptococcus spp.* в количестве, превышающем норму у 13% животных. В результате лечения содержание *Streptococcus spp.* снизилось на 54% и находилось в пределах допустимого диапазона. По истечении трёх месяцев с окончания курса терапии патологического роста *Streptococcus spp.* не наблюдалось.

В III группе у 73% животных регистрировалось превышение количественного содержания *E.coli* при первичном бактериологическом анализе секрета предстательной железы. Через 2 недели лечения количество снизилось на 29%, однако, через три месяца после окончания курса терапии количественное содержание *E.coli* в секрете предстательной железы увеличилось на 22%, вновь превысив норму. Также в результате первого

посева секрета предстательной железы в повышенном количестве были выделены *Streptococcus* spp. у 13% животных, *Enterococcus faecalis*. у 20% и *Klebsiella* spp. у 20% животных. В результате лечения содержание *Streptococcus* spp. снизилось на 48%, содержание *Enterococcus faecalis* – на 16%, что превышало допустимую норму. Количество *Klebsiella* spp. уменьшилось на 29% и находилось в пределах нормальных значений. По истечении трёх месяцев с окончания курса терапии патологического роста *Streptococcus* spp. и *Klebsiella* spp. не наблюдалось. Количественное содержание *Enterococcus faecalis* оставалось таким же, как и сразу после окончания лечения.

В IV группе в результате бактериологического анализа секрета предстательной железы при постановке диагноза наблюдался рост *E. coli* в количестве, превышающем норму, у 75% кобелей. Через две недели лечения этот показатель снизился на 49%. Бактериологический анализ через три месяца после терапии показал незначительное увеличение количественного содержания *E.coli* на 1-2%. Также в результате первого посева секрета предстательной железы были выделены в количестве, превышающем норму, *Enterococcus faecalis* и *Klebsiella* spp. у 26% и 20% животных соответственно. В результате лечения содержание *Enterococcus faecalis* снизилось на 32% и находилось в пределах допустимого диапазона. По истечении трёх месяцев с окончания курса терапии патологического роста *Enterococcus faecalis* не наблюдалось. Количественное содержание *Klebsiella* spp. снизилось на 53%, находясь сразу после лечения и через три месяца после него в пределах допустимой нормы.

В V группе у 80% животных при первичном бактериологическом посеве секрета предстательной железы наблюдался рост *E. coli* в количестве, превышающем норму. По окончании лечения этот показатель снизился на 30%, достигнув верхней границы допустимого содержания данного условно-патогенного микроорганизма в секрете предстательной железы. Через три месяца содержание *E. coli* увеличилось на 21%. При первичном

бактериологическом посеве были также выделены *S. aureus* у 6,5% животных и *Proteus spp.* у 13% в количественном содержании, превышающем норму. Через 2 недели после начала лечения этот показатель для *S. aureus* снизился на 41%, но данный патогенный микроорганизм все равно идентифицировался в биологическом материале. Через три месяца после окончания лечения его количественное содержание увеличилось на 13%. Количество *Proteus spp.* по окончании лечения уменьшилось на 49,5%, находясь в верхней границы допустимой нормы. Через три месяца после лечения его содержание увеличилось на 18%.

В VI группе у 86% животных количественное содержание *E.coli* при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы на стадии постановки диагноза превышало норму. К концу лечения показатель снизился на 48%, через три месяца роста данного микроорганизма в патологическом количестве не наблюдалось. При первичном бактериологическом посеве были также выделены в количественном содержании выше нормы *S. aureus* и *Proteus spp.* у 13% и 6,5% животных соответственно. Через 2 недели после начала лечения этот показатель для *S. aureus* снизился на 63%, но данный патогенный микроорганизм все равно идентифицировался в биологическом материале. Через три месяца после окончания лечения его количественное содержание увеличилось на 49%. Количество *Proteus spp.* по окончании лечения уменьшилось на 68%. Через три месяца после лечения его содержание достоверно не изменилось.

Таким образом, во всех шести группах наблюдалось снижение роста условно-патогенной и патогенной микрофлоры на фоне проводимой терапии. Однако, в группах, где применялась моноантибиотикотерапия, а также в группе, где вводился доксициклин в комбинации с никотиновой кислотой, количественное содержание условно-патогенных микроорганизмов на момент окончания лечения находилось в верхней границе нормы или выше её, и через три месяца после курса терапии наблюдался рост исследуемой микрофлоры в количестве, превышающем норму. В группах, где проводилась

комбинированная антибиотикотерапия, на момент окончания лечения содержание микроорганизмов находилось в пределах нормы, и их рост в 90% случаев не превышал допустимый диапазон. Однако, стоит отметить, что полностью объективно и полноценно результаты данного исследования отражают эффективность проводимой терапии в отношении наиболее часто выделяемой *E. coli*, поскольку остальные микроорганизмы идентифицировались не во всех шести группах. Кроме того, 3% рецидивов при бактериологической картине, показывающей отсутствие патологического роста условно-патогенной и патогенной микрофлоры, скорее всего можно объяснить наличием у этих животных микроорганизмов, идентификация которых затруднена или требует дорогостоящих исследований, которые не были проведены.

Гематологические исследования проводили на первые, 7–е, 14–е сутки лечения. Результаты общего клинического анализа крови, в котором определялись такие показатели, как количество и соотношение форменных элементов крови, СОЭ, концентрация гемоглобина (Табл. 17-19).

Таблица 17 – Показатели общего клинического анализа крови до начала лечения (n – 90, M±m).

показатель	Норма	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа	VI группа
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,2–8,4	6,7±0,24	6,7±0,32	6,4±0,26	6,1±0,35	6,5±0,3	5,9±0,22
Лейкоциты, $10^9/л$	5,5–17,5	23,4±0,43*	22,6±0,36*	22,1±0,64*	21,8±0,55*	21,7±0,67*	21,7±0,59*
Базофилы	0–2%	0,4±0,02	1,2±0,03	1,2±0,07	0,4±0,02	0,2±0,01	0,8±0,05
Эозинофилы	2–10%	4,2±0,1	6,2±0,08	5,6±0,5	5,6±0,34	5,2±0,2	5,8±0,27
Миелоциты	0%	0,2±0,01	0,4±0,01	0,4±0,02	0,6±0,01	0,4±0,03	0,2±0,01
Нейтрофилы юные	0%	0,4±0,03	0,4±0,02	0,4±0,01	0,6±0,02	0,8±0,06	0,6±0,03
Нейтрофилы палочкоядерные	0–3%	5±0,04*	5,2±0,01*	5,8±0,03*	5,2±0,02*	4,8±0,02*	5,4±0,04*
Нейтрофилы сегментоядерные	60–77%	56,4±2,45*	54±2,69*	52,6±3,1*	54,8±3,21*	56,6±2,75*	53,6±2,1*
Лимфоциты	12–30%	22,4±1,27	22,2±2,1	21,6±2,0	22±1,38	21,6±1,87	22,4±2,16
Моноциты	3–10%	11±0,04	11,6±0,07	11±0,1	10,8±0,16	11,2±0,18	11,2±0,03
СОЭ, мм/ч	2–3,5	5,4±0,4*	5,2±0,2*	4,2±0,2*	6,2±0,7*	6,1±0,1*	5,8±0,3*
Гемоглобин, г/л	120–180	143,4±4,2	133,8±3,9	133±3,67	137,4±4,56	134±3,39	136,8±5,1

Примечание: * — $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к фоновым показателям.

Таблица 18 – Показатели общего клинического анализа крови через 1 неделю лечения (n=90, M±m).

показатель	норма	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа	VI группа
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,2–8,4	6,1±0,32*	6,0±0,26*	5,3±0,21*	5,3±0,38*	5,7±0,4*	5,1±0,2*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,5–17,5	15,2±0,34*	14,9±0,41*	16,1±0,62*	14,8±0,54*	16,1±0,39*	14,5±0,35*
Базофилы	0–2%	0,1±0,05	1,0±0,02	1,0±0,01	0,2±0,01	0,6±0,04	0,6±0,02
Эозинофилы	2–10%	3,9±0,12*	5,7±0,23*	5,5±0,09	5,1±0,21	5,5±0,15	5,7±0,19*
Миелоциты	0%	0±0,01	0,1±0,02	0±0,02	0,2±0,12	0,2±0,15	0,1±0,03
Нейтрофилы юные	0%	0,2±0,04	0,1±0,02	0,2±0,01	0,1±0,03	0,6±0,01	0,2±0,01
Нейтрофилы палочкоядерные	0–3%	4±0,01	3,7±0,01*	4,3±0,04*	3,2±0,02	4,3±0,03	3,6±0,01
Нейтрофилы сегментоядерные	60–77%	61,1±3,12*	60±2,89*	55,6±2,54*	58,9±3,65*	59,8±4,01*	58,7±2,85*
Лимфоциты	12–30%	20,2±2,54	18,9±1,23	20,1±1,98*	20,5±2,76	20,4±2,12*	20,9±3,1*
Моноциты	3–10%	9±0,12	10,1±0,09	10,2±0,06	9,2±0,17	10,5±0,07	9,8±0,06
СОЭ, мм/ч	2–3,5	4,2±0,08*	4,9±0,01*	3,8±0,02*	3,8±0,08*	3,9±0,1*	3,5±0,02*
Гемоглобин, г/л	120–180	135,1±4,56*	121,6±4,87*	125,6±3,98*	129±5,12*	125±4,32*	125,7±5,13*

Примечание: * P≤0,05, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю группы.

Таблица 19 – Показатели общего клинического анализа крови через 2 недели лечения (n=90, M±m).

показатель	норма	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа	VI группа
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,2–8,4	5,9±0,21*	5,6±0,51*	4,9±0,37*	4,9±0,32*	4,9±0,41*	4,7±0,27*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,5–17,5	14,9±0,43*	13,0±0,56*	14,6±0,62*	13,6±0,54*	14,2±0,32*	13,3±0,45*
Базофилы	0–2%	0,2±0,02	0,6±0,03	0,4±0,01	0,1±0,01	0,1±0,04	0,2±0,02
Эозинофилы	2–10%	3,6±0,08*	5,2±0,21*	5,2±0,19	5,4±0,09	5,7±0,27	5,4±0,16*
Миелоциты	0%	0,2±0,02	0,2±0,01	0,1±0,03	0	0	0
Нейтрофилы юные	0%	0	0	0	0	0,4±0,02	0
Нейтрофилы палочкоядерные	0–3%	3±0,02	2±0,03*	2,8±0,04*	3±0,03	3,2±0,01	2,6±0,02
Нейтрофилы сегментоядерные	60–77%	68,6±2,88*	66±3,12*	60,8±2,65*	63,2±3,14*	63,6±2,32*	63,2±2,98*
Лимфоциты	12–30%	18,8±2,34	17,6±1,98	19,6±2,13*	19,8±3,16	18,2±2,1*	19±3,56*
Моноциты	3–10%	8±0,04	8,4±0,16	9,6±0,07	8,4±0,03	9,6±0,1	8,8±0,02
СОЭ, мм/ч	2–3,5	3,2±0,05*	3,3±0,02*	2,6±0,1*	4,3±0,04*	3,7±0,03*	3,0±0,17*
Гемоглобин, г/л	120–180	120,1±5,23*	115,4±4,56*	118,4±4,78*	121±3,46*	119±5,12*	119±4,12*

Примечание: * P≤0,05, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю группы.

Количество эритроцитов в первой группе уменьшилось на 12%, во второй группе – на 16,5%. В третьей группе показатель уменьшился на 23%, в четвёртой группе – на 19%, в пятой группе – на 23%, в шестой группе количество эритроцитов уменьшилось на 20%.

Концентрация гемоглобина уменьшилась во всех шести группах. Это связано с влиянием антибактериальных препаратов на эритропоэз. В первой группе количество гемоглобина уменьшилось на 16%, во второй группе – на 13,5%. В третьей группе показатель уменьшился на 11%, в четвертой группе – на 11,6%, в пятой группе – на 11%, в шестой группе – на 12%. Таким образом, на момент окончания опыта у 87% животных концентрация гемоглобина находилась ниже границы предела нормы.

Во всех шести группах на этапе постановке диагноза отмечался умеренный лейкоцитоз, свидетельствующий о наличии хронического воспалительного процесса в организме. К концу лечения количество лейкоцитов в первой группе уменьшалось на 37%, во второй группе – на 43%. В третьей группе – на 36%. В четвертой группе за первую неделю – на 33%, а за вторую – ещё на 8%. В пятой группе показатель снизился на 37%. В шестой группе за первую неделю – на 30%, за вторую – ещё на 13%.

Несмотря на неоднозначное отношение практикующих ветеринарных специалистов к объективности оценки скорости оседания эритроцитов у мелких домашних животных, всё же отмечалось, что СОЭ во всех группах находилась в верхней границы нормы или выше её на 2–5%, что также говорит о наличии хронического воспалительного процесса в организме. В первой группе данный показатель снизился на 38%, во второй группе – на 44%. В третьей группе показатель уменьшился на 48%, в четвертой – на 30%, в пятой – на 38%, в шестой группе СОЭ уменьшалось на 49%. Это свидетельствует о разрешении воспалительного процесса на фоне применения антибактериальных препаратов.

Анализируя результаты лейкоцитарной формулы животных всех шести групп, можно судить об умеренном лейкоцитозе со сдвигом ядра влево, то есть

уменьшение соотношения более юных лейкоцитов к более зрелым, что является признаком наличия хронического воспалительного процесса.

Содержание палочкоядерных нейтрофилов в первой группе уменьшалось на 2%, количество сегментоядерных нейтрофилов увеличилось на 7%. Во второй группе количество палочкоядерных нейтрофилов уменьшалось на 3%, а сегментоядерных – увеличилось на 12%, в третьей – на 3% и 8,2% соответственно. В четвертой группе содержание палочкоядерных нейтрофилов уменьшалось на 2,2%, а количество сегментоядерных нейтрофилов увеличилось на 9%. В пятой группе – на 2% и 7% соответственно. В шестой группе содержание палочкоядерных нейтрофилов уменьшалось на 2,8%, а соотношение сегментоядерных увеличилось на 10%.

Результаты биохимического анализа крови представлены ниже (Табл. 20-22).

Таблица 20 – Биохимические показатели крови перед началом лечения (n=90, M±m).

Показатель	Норма*	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа	VI группа
АЛАТ, Ед/л	10–55	32,2±3,1	23,6±2,87	29±4,1	23±3,45	25±5,13	30,8±3,2
АСАТ, Ед/л	10–55	30,4±4,23	30,2±3,65	33,3±4,2	25,0±4,87	27,3±3,24	25,4±3,12
Амилаза, Ед/л	300–2000	1016,8±9,76	1089±8,76*	1002±10,4	1091±10,8*	943,6±9,87*	1010±10,56
Щелочная фосфатаза, Ед/л	10–150	58±0,9	70±1,23	64,6±0,98	68,4±0,87	77,4±1,65	54,6±1,23
Глюкоза, ммоль/л	3,3–6,0	4,3±0,23	3,8±0,3	4,1±0,21	4,3±0,27	5,1±0,32	3,9±0,35
Креатинин, мкмоль/л	35–133	122,8±5,3	118,4±6,1	118,8±4,56	112,8±5,4	124,6±3,9	110,2±5,87
Мочевина, ммоль/л	4,3–8,9	7,9±0,45	8,0±0,3	7,6±0,52	7,5±0,5	7,1±0,47	8,3±0,38
Общий белок, г/л	54–77	62,4±3,6	61,6±2,5	61,6±2,67	64±3,65	60,4±3,87	60,8±2,6
Холестерин, ммоль/л	3,3–7,0	5,8±0,05	6,3±0,07	7,1±0,1	5,7±0,1	6,1±0,06	6,1±0,02
Альбумин, г/л	25–37	31,6±1,45	28,6±2,65	29,2±2,34	28,4±1,1	28,8±1,9	30,2±2,37

Примечание: * — нормы показателей по М. Филиппову, 2001.

Таблица 21 – Биохимические показатели крови через 1 неделю лечения (n=90, M±m).

Показатель	норма	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа	VI группа
АЛАТ, Ед/л	0–65	31,9±3,54	24,8±3,445	24±3,87	21±3,12	27±4,32	31,9±4,23
АСАТ, Ед/л	10–42	30,2±3,45	35,9±4,24	30,5±3,12	29,1±3,67	29,6±4,23	27,5±4,12
Амилаза, Ед/л	300–2000	1004,2±10,5	1054±9,87*	998,6±9,7	1056±10,2*	965,6±8,76*	1019±10,6
Щелочная фосфатаза, Ед/л	0–150	65,1±2,12	78,1±0,98	76,1±0,7	74,3±2,1	91,6±1,54	69,4±1,8
Глюкоза, ммоль/л	3,3–6,0	4,4±0,3*	4,0±0,24*	4,3±0,32*	5,0±0,2*	4,8±0,25*	4,3±0,23*
Креатинин, мкмоль/л	30–133	119±3,5	112,2±5,4	144,6±6,3	136,5±6,0	119,8±5,32	103±5,4
Мочевина, ммоль/л	3,0–8,5	7,0±0,43*	7,5±0,34*	8,1±0,52*	8,7±0,24*	6,7±0,32*	6,9±0,43*
Общий белок, г/л	54–77	60,6±2,7	59,1±2,76	60,1±3,6	63±2,76	59,7±3,45	60,1±2,44
Холестерин, ммоль/л	2,9–8,3	7,0±0,06	6,9±0,1	6,7±0,04	6,5±0,02	6,7±0,04	6,5±0,08
Альбумин, г/л	22–39	29,8±2,56	27,0±1,67	27,2±1,65	27,5±2,24	27,2±3,1	29,1±1,54

Примечание: * $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю группы.

Таблица 22 – Биохимические показатели крови через 2 недели лечения (n=90).

Показатель	норма	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа	VI группа
АЛАТ, Ед/л	0–65	30,2±3,56	25,1±3,24	32±2,79	23±4,56	28,8±3,65	32,1±3,45
АСАТ, Ед/л	10–42	27,4±3,12	32,0±3,54	31,8±3,7	28,3±2,79	28,1±3,4	25,2±2,87
Амилаза, Ед/л	300–2000	1014±9,87	1033±11,0*	987,4±10,76	1045±10,54*	981,6±9,8*	1029±10,76
Щелочная фосфатаза, Ед/л	0–150	69,7±1,98	82±2,34	82,2±1,29	84,9±2,43	102,2±2,79	74,1±2,54
Глюкоза, ммоль/л	3,3–6,0	4,7±0,32*	4,9±0,27*	4,9±0,3*	5,9±0,37*	5,3±0,22*	5,0±0,29*
Креатинин, мкмоль/л	30–133	114±3,9*	109,4±5,6*	151,1±4,4*	144±4,38*	117,8±6,2*	99,4±5,87*
Мочевина, ммоль/л	3,0–8,5	6,8±0,32*	6,7±0,39*	9,1±0,21*	9,25±0,25*	6,23±0,37*	5,67±0,25*
Общий белок, г/л	54–77	59,6±3,15	57,6±2,98	58±2,3	60±3,1	58±2,46	58±2,65
Холестерин, ммоль/л	2,9–8,3	6,6±0,12	7,0±0,09	6,8±0,07	7,2±0,14	5,9±0,03	7,0±0,04
Альбумин, г/л	22–39	28,6±1,76	25,6±2,34	26,4±3,1	25,2±2,54	26,6±1,98	27±2,39

Примечание: * $P \leq 0,05$, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю группы.

На момент начала лечения активность **аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы** была в пределах нормы у всех животных, При этом соотношение Алат к Асат (коэффициент де Ритиса) оставался в норме, составляя $1,33 \pm 0,42$. За время опыта эти показатели выросли на 6–12% во всех шести группах, что не представляет собой диагностической ценности.

Активность амилазы в первой группе животных изменялась от 1 до 3%, во второй группе активность амилазы уменьшалась на 5%, в третьей группе показатель снизился на 1,5%, в четвертой группе – на 4%, в пятой группе показатель снизился на 4%, в шестой группе – на 2%. Во всех шести группах активность амилазы оставалась в пределах физиологической нормы на протяжении всего опыта.

Активность щелочной фосфатазы за время проведения опыта в первой группе выросла на 21%, во второй группе – на 18%, в третьей группе – на 28%, в четвертой группе – на 29%, в пятой группе активность щелочной фосфатазы увеличилась на 32%, в шестой группе – на 29%. Довольно существенное изменение данного показателя в третьей, четвертой, пятой и шестой группах связано с гепатотоксичностью препаратов групп аминогликозидов и тетрациклинов. влиянием антимикробного средства на гепатоциты, которые продуцируют данный фермент. При этом показатель оставался в пределах нормы.

Глюкоза на протяжении всего опыта во всех группах животных находилась в пределах нормы. В первой, третьей и пятой группах (где применялась моноантибиотикотерапия) данный показатель изменялся незначительно: на 1–3%, что является в пределах погрешности опыта и не имеет информативной значимости. Во второй, четвертой и шестой группах, где антибактериальный препарат применялся в комплексе с никотиновой кислотой, количество глюкозы в крови увеличилось на 27%, 29% и 28% соответственно, что связано с положительным влиянием никотиновой кислоты на углеводный обмен в организме.

Креатинин у 85% животных всех 6-и групп на момент начала лечения находился в верхних границах нормы, либо превышал её на 1–2%, что связано с вовлечением в патологический процесс всей мочеполовой системы, включая почки. За время опыта количество креатинина уменьшилось в первой группе на 7%, во второй группе данный показатель уменьшился за две недели на 8%. В третьей группе количество креатинина выросло на 32%, в четвёртой группе – на 29%. Существенное увеличение данного показателя в группах, где применялся препарат из группы аминогликозидов, объясняется их нефротоксичностью, которая обусловлена способностью избирательно накапливаться в эпителиальных клетках коркового слоя почек. В дальнейшем антибиотики этой группы могут вызывать структурные и функциональные изменения в проксимальных канальцах. Как правило, при умеренных дозах происходит набухание эпителия канальцев, при высоких - возможно развитие острого канальцевого некроза. В пятой группе количество креатинина уменьшилось на 6%, в шестой группе – на 10%.

Мочевина на момент первого взятия крови находилась в верхних границах нормы, что указывает на воспалительный процесс в мочеполовой системе. За две недели лечения в первой группе этот показатель снизился в среднем на 15 %. В результате терапии Цифраном + никотиновая кислота уровень мочевины снизился на 17%. В третьей группе показатель увеличился на 21%, в четвёртой группе – на 24%. В результате нефротоксичности препарата группы аминогликозидов показатель после двухнедельного курса оказался выше нормы на 7–8%. В пятой группе показатель снизился на 14%, а в шестой группе мочевина уменьшалась на 18%.

Общий белок за время опыта в первой группе животных снизился на 4,8%, во второй группе – на 6,5%, в третьей группе показатель снизился на 4,9%, в четвёртой – на 6%, в пятой группе показатель снизился на 3%, в шестой группе – на 3%.

Альбумины снизились за время лечения в первой группе на 9%, во второй, третьей и в шестой группах показатель снизился на 10%, в четвёртой – на 10,7%, в пятой группе показатель снизился на 7,8%.

Холестерин в группах, где применялась моноантибиотикотерапия (в первой, третьей и пятой) изменялся незначительно на протяжении опыта: на 1–3%. Во второй, четвертой и шестой группах, где антибактериальный препарат применялся в комплексе с никотиновой кислотой, холестерин увеличился на 11%, 26% и 15% соответственно. При этом, у животных с высоким содержанием холестерина, этот показатель понизился до нормы, а у особей с низким содержанием повысился до более приемлемых значений, что связано с положительным влиянием никотиновой кислоты на липидный обмен в организме. Поскольку патологии простаты зачастую связаны с нарушением микроциркуляции в сосудах предстательной железы, это качество никотиновой кислоты может быть использовано в качестве патогенетической терапии простатита.

Также судили о терапевтическом эффекте по результатам ультразвукового исследования предстательной железы. Во время осмотра определяли: поперечный размер (ширину); дорсо–вентральный размер (длину); кранио–каудальный размер (толщину самой простаты), четкость контуров, однородность ткани и её эхогенность. Объем железы вычисляли по формуле объема эллипсоида или же просто, умножив на коэффициент 0,52 произведение всех её трех размеров. В норме размер предстательной железы у собаки массой 30 кг равен 30/22/22мм, таким образом, нормальный объём предстательной железы собаки в среднем равен 7,5 см³

$$V_{\text{норм.}} = 3 \cdot 2,2 \cdot 2,2 \cdot 0,52 = 7,5 \text{ см}^3$$

Результаты ультразвукового исследования представлены ниже (Табл. 23, Рис.11).

Таблица 23 – Изменение объёма предстательной железы во всех группах за время лечения, см³ (n=90).

Группа животных	Объём предстательной железы (см ³)			
	До лечения	Через 1 неделю лечения	Через 2 недели лечения	Через 3 месяца после лечения
I группа	10,0±3,65	9,2±2,21	8,6±1,65	8,6±1,54
II группа	10,8±3,28	8,7±1,87	8,6±1,84	8,6±1,76
III группа	10,3±2,97	10,2±2,31	9,7±2,01	9,6±1,98
IV группа	10,9±3,12	9,8±2,27	8,8±1,45	8,8±1,43
V группа	9,5±2,64	9,3±2,37	9,1±1,76	9,3±2,01
VI группа	10,8±2,98	9,3±1,93	8,7±2,12	8,6±1,98

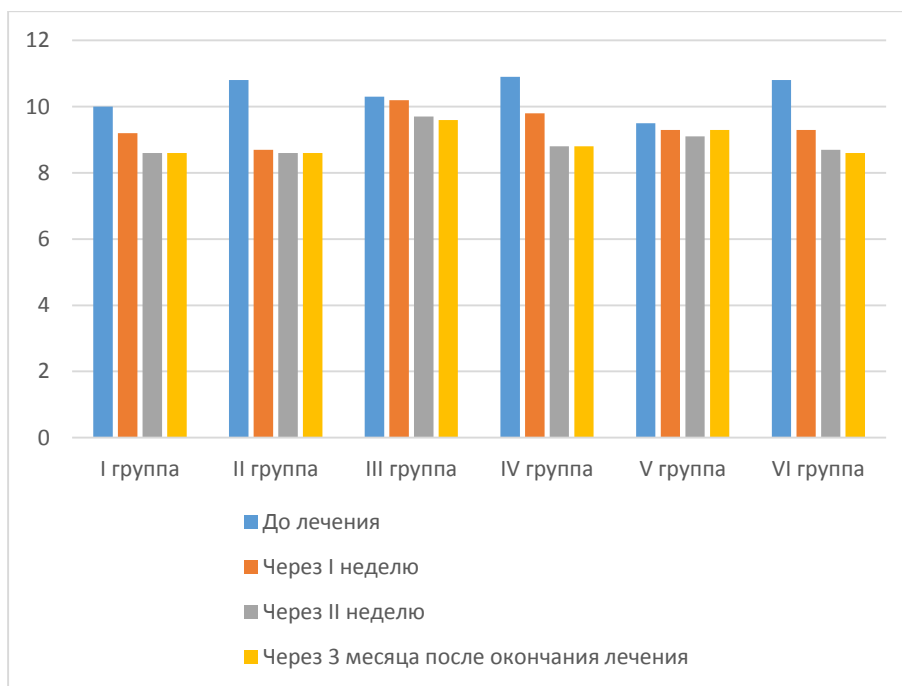


Рисунок 11 – Динамика изменения объёма предстательной железы во время лечения и после него, см³ (n=90).

Таким образом, у всех животных на момент начала лечения объём простаты был больше нормы на 15–50%. Этот показатель относительный, поскольку нормальные размеры предстательной железы варьируются в зависимости от размера и возраста кобеля. Поэтому, мы использовали усреднённые значения.

В первой группе за первую неделю показатель снизился на 8%, за вторую ещё на 8,7%.

Во второй группе за первую неделю объём простаты уменьшился на 17%, за вторую ещё на 1,1%,

В третьей группе за первую неделю лечения объём уменьшился в среднем на 1%, за вторую неделю на 5%, через три месяца после окончания курса терапии объём простаты уменьшился на 0,1.

В четвёртой группе за первую неделю объём простаты уменьшился на 10%, за вторую неделю ещё на 10%.

В пятой группе за первую неделю объём уменьшился на 2%, за вторую – ещё на 2%.

В шестой группе за первую неделю лечения объём предстательной железы уменьшился на 14%, за вторую неделю – ещё на 6,5%.

Во всех шести группах при ультразвуковом исследовании предстательной железы через 3 месяца её рост не наблюдался.

Таким образом, анализ полученных результатов исследований показал более высокую эффективность применения антибиотикотерапии, дополненной параллельным введением вазоактивного препарата – никотиновой кислоты, по сравнению с моноантибиотикотерапией, что связано, на наш взгляд, с оптимизацией фармакокинетических свойств основного лечящего вещества на фоне применения никотиновой кислоты в эритемной дозе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический простатит является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет, составляя 8% амбулаторных визитов к урологу. С возрастом частота заболевания увеличивается и достигает 30–73%. По этой причине, вопросам изучения механизма возникновения и лечения хронического простатита в гуманной медицине посвящено большое количество работ как зарубежных, так и отечественных авторов (R.H. Baker, J.H. Lumsden, 1999; И. Ф. Юнда, 1987; Ткачук В.Н и др., 1989; Т. О. Тиктинский, 1999; А.М. Мухтаров и Д.Д. Мурванидзе 1988; А.И. Полунин и др., 2001; Е.К. Арнольди, 1999; Е. Б. Мазо, 2004).

Что касается ветеринарной медицины, то вопросами диагностики и лечения данной патологии преимущественно занимаются зарубежные ученые (E.M. Hardie et al., 1984; Branam et al., 1984; Thrall et al., 1985; J.A. Barsanti, 1992; J. Davidson, 2000).

Стоит отметить, что в последнее десятилетие, пропорционально повышению популярности собаководства в крупных и малых городах России, и отечественные учёные стали уделять внимание вопросам диагностики и лечения заболеваний предстательной железы животных, а конкретно собак, в своих научных работах (И.В. Никишина, 2003; П.А. Хоришко, 2004; Е.Е. Кудашева, 2006). Однако, большинство исследований, посвященных патологиям предстательной железы собак, носят несколько обобщающий характер. Конкретно на решении проблемы неполноценности терапии хронического простатита кобелей никто из исследователей не останавливался.

Ретроспективный анализ заболеваемости хроническим простатитом среди собак на территории г. Ставрополя показал, что патологии предстательной железы встречаются в 35% случаев заболеваний мочеполовой системы. Конкретно, из них на долю хронического простатита приходится 44% заболеваний.

При проведении бактериологического анализа было установлено, что микрофлора секрета предстательной железы, как правило, смешанного типа. Наиболее часто из условно—патогенных микроорганизмов выделяли в

повышенном количественном содержании *E.coli* (83 % случаев). При цитологическом исследовании секрета предстательной железы отмечали такие признаки хронического воспаления, как большое количество нейтрофилов, эритроцитов, слущенный эпителий. Результаты клинического осмотра не всегда указывали на наличие хронического воспаления в предстательной железе, хотя в большинстве случаев наблюдались такие проявления хронического простатита, как нетипичные выделения в препуции, снижение активности животного, болезненность и изменение консистенции простаты при ректальной пальпации, странгурия и тенезмы в отдельных случаях. При ультразвуковом исследовании наблюдалось увеличение объёма предстательной железы, гипозоногенные включения узелки диаметром 0,3–1 см на фоне общего повышения эхогенности паренхимы простаты, уменьшение васкуляризации на периферии органа и в местах с признаками фиброза.

Из животных с диагностированным хроническим воспалением простаты встречались только интактные особи половозрелого возраста, преимущественно старше пяти лет (90%). При этом у 88% животных в анамнезе есть сведения о ранее перенесённых заболеваниях органов мочеполовой системы и, в частности, предстательной железы, лечение которых было проведено антибактериальными препаратами. В этом отношении мы солидарны с Е.Е. Кудашевой, согласно исследованиям которой, в 50% случаев моноантибиотикотерапии хронического простатита без проведения кастрации наблюдаются рецидивы данного заболевания. Мы считаем, что причиной такого явления является отсутствие достижения и поддержания терапевтической концентрации в забарьерном органе – предстательной железе – на протяжении всего курса лечения.

Проведенные нами исследования по сравнительному мониторингу концентрации антибактериального вещества в секрете предстательной железы при моноантибиотикотерапии и антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным препаратом – никотиновой кислотой, используемой парентерально в эритемных дозах; показали, что в случае применения только антибактериального средства концентрация в простате достигает терапевтической лишь на 3–5 сутки.

Внутримышечное введение никотиновой кислоты за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального вещества в сыворотке крови, способствует увеличению концентрации основного лечашего вещества в органе, в среднем, на 23%. Наилучшие результаты показала схема применения ципрофлоксацина на фоне введения никотиновой кислоты. Этот антибиотик проникает в предстательную железу с высокой эффективностью наряду с высокой чувствительностью к нему практически всех микроорганизмов, выделяемых в повышенном количестве при хроническом простатите собак. Терапевтическая концентрация в ней достигается уже на третьи сутки и сохраняется на протяжении всего курса лечения. Введение никотиновой кислоты способствует повышению концентрации препарата в органе приблизительно на 20%. Таким образом, терапевтическая концентрация достигается уже на вторые сутки лечения, нарастая с каждым днём терапии до 8-х суток.

Клинический осмотр животных на протяжении всего курса комплексной антибиотикотерапии показал более выраженную динамику к выздоровлению по сравнению с животными, получающими только антибактериальные препараты. Кроме того, при исследовании отдалённых результатов лечения было отмечено, что в группах, где животные получали моноантибиотикотерапию, наблюдались рецидивы хронического простатита в виде возвращения таких симптомов заболевания, как увеличения объёма предстательной железы, болезненного мочеиспускания и появления серозно-гнойных выделений в препуции, в 49% случаев. В то время, как в группах, где животные получали комплексную антибиотикотерапию, этот показатель составил 13%.

Анализ результатов бактериологического посева секрета предстательной железы сразу после лечения и через три месяца после него показал, что, во всех шести группах наблюдалось снижение роста условно-патогенной и патогенной микрофлоры на фоне проводимой терапии. В группах, где применялась моноантибиотикотерапия, а также в группе, где вводился Доксициклин в комбинации с никотиновой кислотой, количественное содержание условно-патогенных микроорганизмов на момент окончания лечения находилось в

верхней границе нормы или выше её, и через три месяца после курса терапии наблюдался рост исследуемой микрофлоры в количестве, превышающем норму. В группах, где на фоне применения антибиотиков вводилась никотиновая кислота, на момент окончания лечения количественное содержание микроорганизмов находилось в пределах нормы, и их рост в 90% случаев не превышал допустимый диапазон.

Исследование динамики изменения морфофункциональных показателей крови показали, что такие признаки хронического воспаления как умеренный лейкоцитоз со сдвигом ядра влево, небольшое увеличение СОЭ, возвращаются к норме в среднем, на 20–25% быстрее при комплексной антибиотикотерапии, чем при моноантибиотикотерапии. Анализ изменений таких биохимических показателей крови, как мочевины и креатинина продемонстрировал, что на фоне применения ципрофлоксацина и доксициклина эти показатели имеют тенденцию к снижению, в то время как при применении Гентамицина проявляется его нефротоксичность, в результате чего уровень мочевины и креатинина увеличивается, в некоторых случаях выходя за пределы нормы. Поскольку, хроническому простатиту в большинстве случаев сопутствуют или предшествуют патологические процессы в других органах мочеполовой системы, в том числе и в почках, мы считаем нецелесообразным применение препаратов из группы аминогликозидов, носящих выраженный нефротоксичный характер, при данной патологии, несмотря на их неплохую способность проникать в предстательную железу на фоне применения никотиновой кислоты.

Контроль за изменением объёма предстательной железы во время лечения и через 3 месяца после него показал, что в случае терапии антибактериальным средством, дополненным вазоактивным препаратом, тенденция к уменьшению объёма простаты наблюдалась, в среднем, на 11% быстрее.

Таким образом, суммируя все критерии оценки терапевтической эффективности предлагаемых схем лечения, можно сделать вывод о том, что параллельное введение антимикробного средства и никотиновой кислоты повышает эффективность проводимых лечебных мероприятий за счёт улучшения

пенетрации антимикробного препарата в предстательную железу и нормализации обменных процессов в организме в целом и в кровеносном русле в частности. Сравнивая между собой схемы лечения хронического простатита собак антибиотиками различных групп, дополненными никотиновой кислотой, принимая во внимание чувствительность микрофлоры к препарату, способность его молекул к проникновению в орган через специфический гистогематический барьер, скорость терапевтического эффекта, а также относительно малую токсичность, можно сказать, что оптимальной схемой лечения является введение никотиновой кислоты на фоне применения препарата группы фторхинолонов - ципрофлоксацина.

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы и представить рекомендации по их практическому использованию.

ВЫВОДЫ

1. На территории города Ставрополя частота встречаемости патологий мочевыделительной системы составляет 32% от числа патологий других систем организма незаразной этиологии. Из них на долю заболеваний предстательной железы приходится 35% патологий. При этом доброкачественная гиперплазия предстательной железы регистрируется в среднем в 45% случаев; хронический простатит – 43%; острый простатит – 8%; киста предстательной железы – 4%.
2. Наиболее часто при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы собак, больных хроническим простатитом, идентифицировались следующие патогенные микроорганизмы: *E.coli* в 83 % случаев, *Streptococcus spp.* в 8, 8%, *Enterococcus faecalis* – 7,7%, *Klebsiella spp.* – 6, 6%, *Proteus spp.* – 4,4 %, *S. aureus* в 2,2 % случаев. Наибольшую чувствительность основные возбудители хронического простатита проявили в отношении фторхинолонов (ципрофлоксацина), в меньшей степени – аминогликозидов (гентамицин), и в наименьшей степени – тетрациклинов (доксциклин).
3. Хроническому простатиту в большей степени подвержены животные, неоднократно перенесшие за свою жизнь патологии органов мочеполовой системы (87%).
4. В 60% случаев у животных, ранее получавших курс лечения от хронического простатита, повторно диагностируется данное заболевание на фоне обострения его клинических проявлений.
5. Значительную ценность для постановки диагноза хронический простатит представляет собой трансабдоминальное ультразвуковое исследование предстательной железы, позволяющее судить о структуре, форме, размерах органа, а также его объёме и использовать эти данные для мониторинга ответной реакции организма на терапию.

6. Цитологическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы позволяют дифференцировать данное заболевание от других болезней предстательной железы.
7. Концентрация антибактериального вещества при внутримышечном введении в секрете предстательной железы значительно ниже (на 45–60%), чем в сыворотке крови и терапевтического уровня оно достигает только на 3–5 день лечения.
8. При внутримышечном введении 1—% раствора никотиновой кислоты в эритемной дозе терапевтическая концентрация ципрофлоксацина достигается на 2–е сутки лечения, доксицилина и гентамицина— на 3–и сутки лечения.
9. У животных, подверженных комплексной антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным средством, наблюдается терапевтический эффект на 3–4 дня раньше, чем у животных, подверженных моноантибиотикотерапии.
10. Согласно мониторингу отдалённых результатов лечения, у животных, проходящих курс комплексной антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным средством, случаи возникновения рецидива хронического простатита наблюдаются на 20% реже, чем у животных, прошедших курс моноантибиотикотерапии.
11. Применение комплексной антибиотикотерапии, дополненной вазоактивным средством, позволяет сократить курс лечения хронического простатита на 4–5 дней, что способствует снижению системного воздействия антибактериального вещества на организм животного и уменьшению материальных и физических затрат их владельцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Разработанная схема лечения, включающая в себя применение антибиотикотерапии, на фоне внутримышечного введения 1—% раствора никотиновой кислоты в дозе 0,15 мг/кг за 15 минут до наступления терапевтической концентрации антибактериального вещества в крови, рекомендуется для использования в частных ветеринарных клиниках города, станциях по борьбе с болезнями мелких домашних животных для лечения хронического простатита собак.
2. Основные положения диссертации могут быть использованы при написании учебников, учебных пособий, монографий, справочников, диссертаций, статей, чтении лекций по фармакологии, терапии внутренних незаразных болезней животных и проведении занятий со студентами факультета ветеринарной медицины и слушателей ФПК.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты проведённых исследований позволили выявить значимость проблемы хронического простатита собак на территории г. Ставрополя и проблемы в диагностике и терапии данного заболевания. Предложенная схема лечения с применением никотиновой кислоты на фоне антибиотикотерапии повышает эффективность проводимой терапии за счёт поддержания концентрации лечящего вещества в органе на постоянном уровне. Это даёт предпосылки к дальнейшей оптимизации лечения хронического простатита собак и заболеваний других органов с особым гистогематическим барьером.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айинде, Б. Д. Бактериологические и патоморфологические аспекты в диагностике и лечении хронического простатита: автореф. дис. ... канд. Мед. Наук: 14.00.33 / Б. Д. Айинде. – Харьков, 1996.
2. Акулович, А. И. Некоторые аспекты патогенеза неспецифического застойного простатита. / А. И. Акулович, А. А. Гресь // Материалы 3–го Всесоюзного съезда урологов. – Минск. – 1984. – С. 235 – 236.
3. Александров, В. П. Лимфотропное введение антибиотиков при хроническом простатите. / В. П. Александров, А. В. Печерский // Сборник научных трудов IV международной научно–практической конференции урологов и нефрологов. СПб, 1996. – С. 220–221.
4. Аничков Н.М. Хронический простатит: 1) этиология, патогенез, моделирование, классификации; 2) клиническое течение, диагностика, современные методы лечения / Н.М. Аничков, И.В. Князькин // Успехи геронтологии. – 2003. – Вып. 11. – С. 84 – 103.
5. Аполихин, О. И. Хронический простатит. / О. И. Аполихин, И. И. Абдуллин, А. В. Сивков // Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. – М, 2004. – С. 5–12.
6. Арнольди, Э. К. Хронический простатит. / Э.К. Арнольди. – Ростов н/Д: Феникс: 1999. – С. 25–48.
7. Астаев, О. Н. Фармакокинетика, фармакодинамика и клиническая эффективность нового комплексного препарата Витагам–рулин: дис. ... канд. медицинских наук / Астаев Олег Николаевич. – Москва, 2004. – 100 с.
8. Беляев, В.А. Разработка новых подходов к лечению инфекционных заболеваний предстательной железы собак / В.А. Беляев, Е.В. Сафоновская, Л.Ф. Сыч // Разработка новых подходов к лечению инфекционных заболеваний предстательной железы собак – Вестник АПК Ставрополя. – Ставрополь: АГРУС, 2014. – № 2 (14). – С. 117-119.

9. Берчанская, Э. Б. Радикальная позадилоная простатэктомия у собак / Э. Б. Берчанская, Д. И. Берчанский // Материалы 18–Московского международного ветеринарного конгресса г. Москва. 2010.
10. Боржиевский, Ц. К. Влияние гастроэнтерологических заболеваний на возникновение, диагностику, течение и лечение больных хроническим простатитом / Ц. К. Боржиевский, Н. М. Галун, М. Ю. Фельдман // Мат. III Всес. Съезда урологов. — Минск, 1984. — С. 261—262.
11. Борисова–Хроменко, В. М. Нарушение гемодинамики предстательной железы при хроническом простатите и их лечение. / В. М. Борисова–Хроменко, А. И. Неймарк, И. В. Вишняков // Мат. III Всес. съезда урологов. — Минск, 1984. — С. 262—263.
12. Верстеген, Дж. Патологии самцов. / Дж. Верстеген // Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек. Пер. С англ./под ред. Дж. Симпсон, Г. Ингланда, М. Харви – М.: Софион, 2005. – С. 69–71.
13. Горлин, А. Е. Куперовы железы (в норме и патологии): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33 / А.Е. Горлин. — Харьков, 1941.
14. Горман Нейл Т. Диагностика и лечение заболеваний предстательной железы у собак // В кн. Нефрология и урология собак и кошек (под ред. Дж. Байнбриджа и Дж. Эллиота) / пер. с англ. Е. Махиянова. – М.: Аквариум ЛТД, 2003. – С. 204 – 217.
15. Дегтяренко, А.А. Изучение проницаемости барьерных структур предстательной железы антибактериальными препаратами группы аминогликозидов у мышей в норме / А.В. Дегтяренко, В.А. Беляев, Сафоновская, Е.В., Шахова В.Н., Дорохина А.А. // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. п. Майский: «ПОЛИТЕРРА», 2014 – №4, С. 96–100.
16. Дунаевский, Я. Д. Взаимосвязь хронического простатита с воспалительными заболеваниями прямой кишки. / Я. Д. Дунаевский, Б. И. Резник, А. К. Степанов // Мат. III Всес. съезда урологов. — Минск, 1984. — С. 250—251.

17. Дорохина, А. А. Разработка рациональных схем лечения с помощью мониторинга концентрации антибактериальных препаратов в биологических средах забарьерных органов с помощью ИФА. / А. А. Дорохина, Е. В. Сафоновская, Л. Ф. Сыч // Сборник научных трудов. ГНУ СНИИЖК. – Ставрополь, 2012. – Т3. Выпуск №6 – С. 9–11.
18. Евдокимов, П. Д. Витамины, микроэлементы, биостимуляторы и антибиотики в животноводстве и ветеринарии / П. Д. Евдокимов, В. И. Артемьев. – Л.: Лениздат, 1974. – 216 с.
19. Зеленецкий Н. В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках. 4–я редакция/ Перевод и русская терминология проф. Н.В. Зеленецкого. – М.: Мир, 2003. – 352 с.
20. Зеленецкий, Н. В. Анатомия собаки и кошки: учебник для студентов высших учебных заведений / Н. В. Зеленецкий, Г. А. Хонин – СПб. Логос, 2004. – 344 с.
21. Ивдра, П. П. Лечение хронического простатита протеолитическими ферментами и гепарином. / П. П. Ивдра // Урол. и нефр. – 1976.– № 1 – С. 44–46.
22. Имшинецкая, Л. П. Обоснование гормонотерапии хронического неспецифического простатита / Л. П. Имшинецкая // Мат. III Всес. съезда урологов. – Минск, 1984. – С. 252 – 253.
23. Карпенко, В.С. Склероз предстательной железы/ В.С. Карпенко, А.М. Романенко // Урология и нефрология. – 1980. – № 6. – С. 17 – 24.
24. Климов, А. Ф. Анатомия домашних животных: учебное пособие. 7–е издание, стер / А.Ф. Климов, А. И. Акаевский – СПб. Лань, 2003. – 516–518 с.
25. Клинические протоколы лечения хронического простатита. Приказы МЗ №135 от 04.03.2009 и № 431 от 03.07.2006.
26. Кудашева, Е. Е. Комплексное лечение собак при заболеваниях предстательной железы: автореферат дис. ... канд. ветеринарных наук: 16.00.05 / Е. Е. Кудашева. – Санкт–Петербург, 2006. – 147 с

27. Кузнецов, С. Л. Руководство–атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии [Электронный ресурс] / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячкина // Сайт Новосибирского Государственного Аграрного Университета. – Режим доступа: <http://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/histology/index.html>.
28. Лопаткин, Н. А. Руководство по урологии, том II. / Н. А. Лопаткин – М.: Медицина: 1998. – С. 400–439.
29. Лоран, О. Б. Наше понимание проблемы хронического простатита. / О. Б. Лоран, Д. Ю. Пушкарь, А. С. Сегал, С. О. Юдовский // Фарматека –2002. – №10 – С. 13.
30. Мазо, Е. Б. Антимикробная терапия хронического бактериального простатита. / Мазо, Е. Б. Попов С. В. Карабак В. И. // Регулярные выпуски «РМЖ» – 2004. – №12 – С. 737.
31. Май В. Эхография предстательной железы у собаки и кошки / В. Май // Ветеринар. – 2004. – № 6. – С. 6 – 10.
32. Мамбетов, Ж. С. Этиологические факторы хронического простатита / Ж. С. Мамбетов. // Современные проблемы урологии: Мат. науч. тр. VI Междунар. конгресса урологов. — Харьков, 1998. — С. 314—317.
33. Мухтаров, А.М. Хирургическая андрология. / А.М. Мухтаров, Д.Д. Мурванидзе – Т.: Медицина, 1988. – 208 с.
34. Никишина, И.В. Комплекс диагностических и лечебных мероприятий при простатите у собак / И.В. Никишина, А.В. Кайдалов, О.В. Олешкова // Ветеринарная клиника. – 2003. – № 4. – С. 10.
35. Ниманд, Х.Г. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей (организация ветеринарной клиники, обследование, диагностика заболеваний, лечение)/ Пер. с нем., 2–е издание./ Х.Г. Ниманд, П.Ф. Сутер – М.: АКВАРИУМ ЛТД, 2001. – 816 с.
36. Петров, С.Б. Бактериальные простатиты. Клиническая антимикробная химиотерапия / С.Б. Петров, П.А. Бабкин // Урология и нефрология. – 1999.– №3.– С. 95–100.

37. Полунин А.И. Хронический неспецифический простатит и уретрит: современные вопросы диагностики и лечения. / А.И. Полунин, В.М. Мирошников, Л.Д. Луцкий, А.А. Николаев – Астрахань: АГМА, 2001. – 194 с.
38. Попов, С. В. Абактал (пепфлоксацин) в лечении больных хроническим бактериальным простатитом. / С. В. Попов, Е. Б. Мазо // РМЖ. –2002. – т. 10. –№26 – С. 1234– 1239.
39. Переверзев, А. С. Роль хронического простатита в развитии склероза предстательной железы. / А. С. Переверзев, А. Д. Гринько // Мат. III Всес. съезда урологов, – Минск, 1984,– С. 242–243.
40. Переверзева, В. Н. Фармакокоррекция проницаемости гематоофтальмического барьера / В. Н. Переверзева, В. А. Беляев, Е. В. Сафоновская // Вестник Ветеринарии. – 2011. – №58 (3). – С. 67–70.
41. Пытель, Ю.А. Медикаментозная терапия гиперплазии простаты // Пленум правления Всероссийского Общества Урологов. – Тезисы докладов. – Саратов. – 1994. – С. 5 –19.
42. Пытель, Ю.А., Винаров А.З. Этиология и патогенез гиперплазии предстательной железы / В кн. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. – Под ред. Н.А. Лопаткина. Москва, 1997. – С. 19–32.
43. Сафоновская, Е. В. Микробиологический анализ возбудителей инфекционных заболеваний предстательной железы в ставропольском крае у кобелей. / Е. В. Сафоновская, А. А. Дорохина, Л. Ф. Сыч, В. Н. Шахова, В. А. Беляев // Вестник АПК Ставрополя. – Ставрополь, АГРУС – № 2(15) – 2014. – С. 91–94.
44. Сивков, А. В. Терапия хронического абактериального простатита. / А. В. Сивков, В. Н. Ощепков, А. А. Егоров // Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. – М., 2004. – С. 216–230.

45. Студенцов, А. П. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения: учебник для ВУЗов 7-е издание / А. П. Студенцов, В. С. Шипилов – М.: Колос, 1999. – 47–48 стр.
46. Сыч, Л.Ф. Гематотестикулярный барьер. Функции и значение для организма / Л.Ф. Сыч, В.А. Беляев, Е.В. Сафоновская, Я.И. Переверзева. – Вестник ветеринарии. – Ставрополь, Энторопос – №4 (63). – 2012. – С.14–16.
47. Сыч, Л.Ф. Изучение этиопатогенетических факторов хронического простатита у кобелей / Л.Ф. Сыч, В.А. Беляев, А.А. Каниболоцкая // Материалы V Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса». – г. Ставрополь, 2016. – С. 280-281. Тамм, Т. И. Эффективность применения некоторых фторхинолонов при лечении различных заболеваний. / Т.И. Тамм. // Врач. практика. — 1997.— № 3.— С. 65—69.
48. Тельпухов, В.И. Диагностика и лечение заболеваний предстательной железы у собак / В.И. Тельпухов, Н.В. Лапшин, И.Д. Андреев // Десятый Московский международный ветеринарный конгресс (М., 11–13 апреля 2002 г.): Материалы. – М. – 2002. – С. 79 – 80.
49. Тиктинский О. Л. Заболевания половых органов у мужчин. / О.Л. Тиктинский, И. Ф. Новиков, Михайличенко В. В. – Л. – 1985. – 230 с.
50. Тиктинский, О. Л. Руководство по андрологии / О. Л. Тиктинский – Л.: Медицина, 1990. – С. 416.
51. Тиктинский, О. Л. Хламидийный простатит / Тиктинский, О. Л., Калинина С. Н. – СПб.: Питер, 2001. – С.126.
52. Ткачук, В. Н. Воспалительные заболевания мужских половых органов и их профилактика / В. Н. Ткачук. – СПб.: Знание, 1993. – С.180 .
53. Ткачук, В. Н. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний предстательной железы / В. Н. Ткачук // Тезисы докл. Пленум Всерос. общества урологов. – Пермь, 1994. – С. 4 – 9.

54. Ткачук, В. Н. Хронический простатит / В. Н. Ткачук, А. Г. Горбачев, Л. И. Агулянский. – Л.: Медицина, 1989. – С. 208.
55. Трапезникова, М. Ф. Ципрофлоксацин при лечении хронического бактериального простатита / М. Ф. Трапезникова, К. И. Савицкая, А. Аль-Сури // Урология и нефрология. – 1995. – № 5 – Р. 20–23.
56. Шахова, В. Н. Регуляция фармакокинетики химиотерапевтических препаратов в органе зрения кролика: автореферат дис. ... канд. биологических наук: 06.02.03 / В. Н. Шахова. – Краснодар, 2012. – 90 – 100 с.
57. Фольмерхаус Б. Анатомия собаки и кошки – Пер. с нем. / Б. Фольмерхаус, Ф. Зиновац, В. Амзельгрубер – М.: Аквариум Бук, 2003. – 580 с.
58. Хоришко, П. А. Практический подход к диагностике и лечению простатитов у собак / П. А. Хоришко // Вестник ветеринарии. – 2004. – № 3. – 36–41 с.
59. Хьюитт, Д. Физиология и эндокринология самца. / Д. Хьюитт // Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек. Пер. С англ./под ред. Дж. Симпсон, Г. Ингланда, М. Харви – М.: Софион, 2005. – С. 69–71.
60. Шахова, В.Н. Фармакокинетика ципрофлоксацина при индуцированной патологии глаз / В.Н. Шахова, В.А. Беляев, В.А. Оробец Л.Ф. Сыч, А.А. Каниболоцкая // Вестник АПК Ставрополя. – Ставрополь: АГРУС, 2015. – №4 (20). – С. 124-128
61. Шабад, А. Л. Предоперационная противовоспалительная и послеоперационная терапия больных калькулезным пиелонефритом и аденомой предстательной железы с хроническим простатитом в амбулаторно–поликлинических условиях. / А. Л. Шабад, Н. К. Минаков, Г. Г. Мкртчян // Урол. и нефрол. — 1994.— № 5 — С. 24–27.

62. Швец, Н. Н. Пролонгированная фармакотерапия глаукомной оптической нейропатии: дис. ... кандидата медиц. наук / Швец Нелли Николаевна. – Москва, 2009. – 93 с.
63. Щетинин, В.В. Лечение хронического простатита: Руководство. / В.В. Щетинин, Е.А. Зотов, Г.И. Колпинский – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
64. Юнда, И. Ф. Простатиты. / И. Ф. Юнда. – К.: Здоров'я, 1987. – С. 192 .
65. Aagaard T. Bacterial prostatitis: new methods of treatment/ Т. Aagaard, P.O. Madsen // Urology. – 1991. – Vol. 37 (suppl. 3). – P. 4 – 8.
66. Adjiman, M. Prostatites Chroniques maladies d'avenir. / М. Adjiman // Ann Urol. – 1973. –N 7 – P. 201–204.
67. Anderson, К.Е. Pharmacology of lower urinary tract smooth muscles and penile erectile tissues. / К.Е. Anderson // Pharmacol. Rev. – N 45 – 1993. – P. 254.
68. Anderson L. Fine needle aspiration biopsy for diagnosis and follow-up of prostate cancer. / L. Anderson, B. Hagmar, B. M. Ljung, L. Skoog // Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. – 1994. – N 162 – P. 115–127.
69. Barsanti J. A. Management of prostatic diseases. In: BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology second edition ed. J. Elliot and G. F. Grauer / J. A. Barsanti – India: Replika Press Pvt. Ltd, 2007. – P. 239 – 252.
70. Barsanti, J. A. Canine prostatic diseases. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, ed. S. Ettinger / J. A. Barsanti, D. R. Finco – St. Louis: Elsevier, Saunders, 1989. – P. 1859–1880.
71. Barsanti, J. A. Diagnosis and medical therapy of prostatic disorders. In: Urologic Surgery of the Dog and Cat / Ed. E. A. Stone and J. A. Barsanti – 1992. – P. 215–226.
72. Basinger R.R. The prostate. In Slatter D. (ed): Textbook of Small Animal Surgery/ R.R. Basinger, C. L. Robinette, K. A. Spaulding – a W.B. Saunders, Philadelphia. – 2003. – P. 1542 – 1557.

73. Basinger, R.R. The prostate. In: Textbook of small animal surgery, ed. Slatter. / Basinger, R.R., C.L. Robinette, E. M. Hardie, K. A.Spaulding. – Philadelphia, PA: W.B., Saunders, 1993. – P.1349 –1367.
74. Baumueller, A. Secretion of various antimicrobial substances in dogs with experimental prostatitis. / A. Baumueller, P. O. Madsen // Urological Research. – 1977. –N 5 – P. 215–218.
75. Bell, F.W. Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970–1987) / F.W. Bell, J.S. Klausner, D.W. Hayden et al. JAVMA. – 1991. – Vol. 199. – P. 1623 – 1630.
76. Berry, S.J. Effect of age, castration and testosterone replacement on the development and restoration of canine benign prostatic hyperplasia / S.J. Berry, D.S. Coffey, J.D. Strandberg, L.L. Ewing // Prostate – 1986. –Vol. 9. –P. 295–302.
77. Berry, S.J. Development of canine benign prostatic hyperplasia with age / S.J. Berry, J.D. Strandberg, W.J. Saunders, D.S. Coffey / Prostate. –1986. –Vol. 9(4).–P. 363 –73.
78. Boland, L. E. Ultrasound–guided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. / L. E. Boland, R. J. Hardie, S. P. Gregory, et al // J Am. Anim. Hosp. Assoc. – 2003. –N 39 – P. 151–159.
79. Branam, J. E. Selected physical and chemical characteristics of prostatic fluid collected by ejaculation from healthy dogs and from dogs with bacterial prostatitis. / J. E.Branam, C. L. Keen, G.V. Ling, C. E. Franti // American Journal of Veterinary Research. – 1984. – N 45 – P. 825–829.
80. Burtis, C. A., Ashwood E. R. ed Tietz Textbook of Clinical Chemistry 2nd ed. / C. A. Burtis, E. R. Ashwood ed Tietz. – Philadelphia, PA: W.B., Saunders, 1994. – P. 2209.
81. Cartee, R. E. Transabdominal sonographic evaluation of the canine prostate. / R. E. Cartee, T. Rowles // Veterinary Radiology. –1983. – N 24 – P. 156–160.
82. Carson, C. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia / C. Carson, R. Rittmaster // Urology. – 2003. – Vol. 64. – Issue 4. – P. 2 – 7.

83. Cotard, J. Treatment of prostatic infections in the dog / J. Cotard // Compendium on Continuing Education for the Veterinarian. – 1996. – Vol. 18 (suppl. 2).– P. 84–88.
84. Cunha G.R. The endocrinology and developmental biology of the prostate / G.R. Cunha, A.A. Donjacour, P.S. Cooke et al. // Endocr. Rev. – 1998 – Vol. 8.–P. 388.
85. Davidson, J. R. Prostatic Diseases of the Dog / J. R. Davidson // Waltham Focus – 2003. – N 2. – P. 4–10.
86. Djavan, B. The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia / B. Djavan, M. Remzi, B. Erne, M. Marberger // Drugs Today (Bare). – 2002. – Vol. 38(12). –P 867 – 876.
87. Dorfman, M. Diseases of the canine prostate gland / M. Dorfman, J. A. Barsanti // Compendium on continuing education for the practicing veterinarian. – 1995. – Vol. 17. – P. 791–810.
88. Dorfman, M. Enrofloxacin concentrations in dogs with normal prostate and dogs with chronic bacterial prostatitis. / M. Dorfman, J. Barsanti, S.C. Budsberg // AJVR. – 1995. –N 56. – P. 386 – 390.
89. Durham, S.K. Prostatic adenocarcinoma with and without metastasis to bone in dogs / S.K. Durham, A.E. Dietze // JAVMA. – 1985. – Vol. 188. – P. 1432 – 1440.
90. El-Alfy, M. Unique features of the basal cells of human prostate epithelium / M. El-Alfy, , G. Pelletier, L. S. Hermo, F. Labrie // Microsc Res Tech, 51 – 2000. – P. 436.
91. Fan T.M., de Lorimier L.P.: Tumors of the male reproductive system. In Withrow SJ, Vail DM (eds): Withrow & MacEwen’s small animal clinical oncology / T.M. Fan, L.P. de Lorimier – St. Louis: Saunders, 2007. – P. 637–648.
92. Feeney D. A. Report of reproductive studies: canine prostatic disease–comparsion of radiographic appearance with morphologic and microbiologic findings: 30 cases (1981–1985). / Feeney D. A., Johnston G., Klausner J. S.,

- Perman J. S., Leininger V., Thomlinson J. R. // Journal of American Veterinary Medicine Association. – 1987. – N 190 – P.1018–1026.
93. Fulmer, B. R. A blood–prostate barrier restricts cell and molecular movement across the rat ventral prostate epithelium / B. R. Fulmer, Turner T. T. // J. of Urology. –2000. –N 163. – P. 1591.
94. Girard C. Mineralized paraprostatic cyst in a dog / C. Girard, J. Despats //Can. Vet. J. – 1995. – Vol. 36. – P. 573 – 574.
95. Griffiths, K. Steroid hormones and the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia / K. Griffiths, C.L. Eaton, M.E. Harper, B. Peeling et al. // Eur. Urol. – 1991.–Vol 20. – suppl 1.–P. 68–77.
96. Hardie, E.M. Complications of prostatic surgery / E.M. Hardie et al. // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 1984. – № 20. – P. 50.
97. Hayden, D.W. Prostatic leiomyosarcoma in a dog / D.W. Hayden // J. Vet. Diagn. Invest. – 1999. – Vol. 11. – P. 3.
98. Head, L.L. Mineralized paraprostatic cysts as a potential contributing factor in the development of perineal hernias in the dog / L.L. Head, D.A. Francis // JAVMA. – 2002. – Vol. 221. – P. 533 – 535.
99. Hornbuckle, W. E. Medical management of prostatic disease. In: Current veterinary therapy VII, ed. R. W. Kirk / W. E. Hornbuckle, L. J. Kleine – Philadelphia: WB Saunders, 1980. – P. 1146–1150.
100. Hubbard, B.S. et al. Prostatic adenocarcinoma in a cat // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1990. – Vol. 197. – P. 11.
101. Itoh, M. Morphological demonstration of the immune privilege in the testis using adjuvants: tissue responses of male reproductive organs in mice injected with Bordetella pertussigens / M. Itoh, X. K. Chen, Y. Takeuchi, T. Miki // Arch Histol Cytol. – 1995. – N 58 – P. 575.
102. Isaacs, J.T. Antagonistic effect of androgen on prostatic cell death / J.T. Isaacs // Prostate. – 1984. – Vol. 5. – P. 545 – 557.

103. Johnston, D. J. The prostate. In: Textbook of Small Animal Surgery, ed. D. H. Slatter / D. J. Johnston – Philadelphia: WB Saunders, 1985. – P. 1635–1649.
104. Johnston, S. D. Prostatic disorders in the dog. / S. D. Johnston, K. Kamoplatana, M. V. Root–Kustritz, G. R. Johnston // Animal Reproduction Science. – 2000. – N 60–61 – P. 405–415.
105. Kamoplatana, K. Determination of canine prostatic volume using transabdominal ultrasonography. / K. Kamoplatana, G. R. Johnston, S. D. Johnston // Veterinary Radiology and Ultrasound. – 1999. –N 36 – P. 226–230.
106. Kuehnel W. Color Atlas of Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy 4th edition / W. Kuehnel – Thieme: New York, 2002. – P. 396–398.
107. Krawiec, D. R. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases / D. R. Krawiec, D. Heflin // JAVMA – 1992 – Vol.200. – P. 1119–1122.
108. Krawiec, D.R. Canine prostate disease / D.R. Krawiec // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1994. – Vol. 204. – P. 1561 – 1564.
109. L'Eplattenier, H.F. Regulation of COX–2 expression in canine prostate carcinoma: increased COX–2 expression is not related to inflammation / H.F. L'Eplattenier, C.L. Lai, van den R. Ham, et al. // J Vet Intern Med – 2007. – N 21. – P. 776–782.
110. Ling, G. V. Canine prostatic fluid: Techniques of collection, quantitative bacterial culture, and interpretation of results / G. V. Ling, J. E. Branam, A. L. Ruby, D. L. // Johnson Journal of American Veterinary Medicine Association. – 1983. – N 183 – P. 201–206.
111. Ling, G. V. Chronic urinary tract infection in dogs: Induction by inoculation with bacteria via percutaneous nephropylostomy / G.V. Ling et al. // American Journal of Veterinary Research. – 1991. –N 48 –P. 794–801.
112. Ling, G. V. Comparison of two sample collection methods for quantitative bacteriologic culture of canine prostatic fluid / G.V. Ling, T.G. Nyland, P. C.

- Kennedy, D. A. Hager, D. L. Johnson // Journal of American Veterinary Medicine Association, 1990. – N 196 – P. 1479–1482.
113. Lowseth, L.A. Age-related changes in the prostate and testes of the beagle dog / L.A. Lowseth, R.F. Gerlach, N.A. Gillett, et al // Vet Pathol. – 1990. – N 27. – P. 347–353.
114. Madsen P.O. Chronic bacterial prostatitis, theoretical and experimental considerations / P.O. Madsen, K.M. Jensen, P. Iversen // Urol. Research. – 1983. – Vol. 11 (1). – P. 1 – 5.
115. Matthiesen, D.T. Complications associated with the surgical treatment of prostatic abscessation / D.T. Matthiesen, S. Manfra Marretta // Probl. Vet. Med. – 1989. – №1. – P. 63.
116. McConnell J. Hormonal treatment of benign prostatic hyperplasia // The 3rd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. – Monaco, 1995. – P. 463 – 469.
117. McEntee, M. Adenocarcinoma of the canine prostate: immunohistochemical examination for secretory antigens / M. McEntee, W. Isaacs, C. Smith // The Prostate. – 1987. – Vol. 11. – P. 163 – 170.
118. McNaughton Collins M. How common is prostatitis? A national survey of physician visits / M. McNaughton Collins, R.S. Stafford, M.P. O’Leary, M J. Barry // J. Urol.–1998.–Vol. 159.– P. 1224– 1228.
119. Meares, E. W. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis / E. W. Meares, T. A. Stamey // Invest. Urol. – 1968. – N 5 – P. 492–518.
120. Newell S.M. et al. Paraprostatic cysts in a cat / S.M. Newell et al.// J. Small Anim. Pract. – 1992. – Vol. 33. – P. 399.
121. Newell, S. M. Doppler ultrasound of the prostate in normal dogs and in dogs with chronic lymphocytic– lymphoplasmocytic prostatitis / S. M. Newell, L. Neuwirth, P. E. Ginn // Veterinary Radiology & Ultrasound – 1998. – N 39 – P. 332–336.

122. Nickel, R. F. Diagnosis of canine prostatic carcinoma / R. F. Nickel, E. Teske // Tijdschrift voor Diergeneeskunde. – 1992. – N 117 – P. 32–36.
123. Nickel, J. Antibiotic therapy for chronic prostatitis / J. Nickel, K. Corcos, P. Andersen // J Urol. – 1998. – N 159 (5) – P. 272.
124. Obradovich, J.E. The influence of castration on the development of prostatic carcinoma in the dog / J.E. Obradovich, R. Walshaw, E. J. Goullaud // Vet. Int. Med. – 1987. – Vol. 1. – P. 183 – 187.
125. Olson, P. N. Disorders of the canine prostate gland: pathogenesis, diagnosis, and medical therapy: Compend Contin Educ Pract, 9 / P. N. Olson, R. H. Wrigley, M. A. Thrall, et al. – 1987. – P. 613–623.
126. Onclin K. Physiology, investigational methods and pathology of the prostate in the domestic carnivores / K. Onclin, L. D. Silva, J. Verstegen // Annales of Medicine Veterinaire. – 1994. – N 138 – P. 529 –549.
127. Pat. US6277391 B1, 09/325, 894. The composition and method of treating diseases and disorders of the prostate / Min Hyo Seo, Jae Yong Lee, Jee Hyang Kim, In Ja Choi (US). – 09/325; Stated 4.06.1999.
128. Pelletier, R. M. Blood barriers of the epididymis and vas deferens act asynchronously with the blood barrier of the testis in the mink (*Mustela vison*) / R. M. Pelletier // Microsc. Res. and Techn. – 1994. – N 27 – P. 333.
129. Pelletier, R. M. The blood–testis barrier and Sertoli cell junctions: structural considerations / R. M. Pelletier, S. W. Byers // Microsc. Res. and Techn. – 1992. – N 1. – P. 3–33.
130. Peter, A.T. Diagnosis and medical management of prostatic disease in the dog / A. T. Peter, J. M. Steiner, L.G. Adams // Seminars in Veterinary Medicine Surgery. – 1995. – N 10 – P. 35–42.
131. Pewitt, E.B. Urinary tract infections in urology, including acute and chronic prostatitis / E.B. Pewitt, A.J. Schaeffer // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 1997. –Vol. 11(3).–P. 623–646.
132. Pfau, A. The treatment of bacterial prostatitis / A. Pfau // Infection. – 1991.– Vol. 19 (suppl.3). – P. 160– 164.

133. Polisca, A. A Retrospective Study of Canine Prostatic Diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France / A. Polisca, A. Troisi, E. Fontaine, L. Menchetti, A. Fontbonne // *Theriogenology* – 2016. – P. 835–840.
134. Powe, J. R. Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders / Powe J. R. Canfield P. J., Martin P. A. // *Vet Clin Pathol* – 2004. – N 33 – P. 150–154.
135. Roehrbom, C.G. Standard surgical interventions: TUIP, TURP, OPSU. In Kirby R., McConnell J., Fitzpatrick J. (eds) *Textbook of benign prostatic hyperplasia*. Oxford: ISIS. – 1996. – P. 341 – 378.
136. Roberts R.O. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes / R.O. Roberts, M.M. Lieber, D.G. Bostwick, S.J. Jacobsen // *Urology* . – 1997. –Vol. 49(6).–P. 809–821.
137. Rose, E. *Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide, second edition* / E. Rose, D. Raskin, J. Mayer, 2010. – P. 296.
138. Rosette, I. Diagnosis and treatment of patients with prostatitis syndromes / I. Rosette, M. Hubregtse, F. Debruyne // *Urology*. – 1993. – N 41. – P. 301–307.
139. Ruel, Y. Ultrasonographic evaluation of the prostate in healthy intact dogs / Y. Ruel, P.Y. Barthez, A. Mailles and D. Begon // *Veterinary Radiology and Ultrasound*. – 1998. –N 39 – P. 212–216.
140. Sirinarumitr K, Johnston SD, Kustritz MV, et al: Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy / K. Sirinarumitr, S.D. Johnston, M.V. Kustritz et al // *J Am Vet Med Assoc*. – 2001. – N 218. – P. 1275–1280.
141. Sojka N. J. The male reproductive system. In: *Current therapy in Theriogenology*, ed. D. A. Morrow. / N. J. Sojka – Philadelphia: WB Saunders, 1980. – P. 821–844.
142. Sorenmo, K.U. Evaluation of cyclooxygenase–1 and cyclooxygenase–2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic

- carcinoma / Sorenmo KU, Goldschmidt MH, Shofer SF // *Vet Comp Oncol.* – 2004. – N 2. – P. 13–23.
143. Smith, J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment / J. Smith // *Theriogenology* – 2008. – N 70. – P. 83.
144. Swinney G.R. Prostatic neoplasia in five dogs/ G.R. Swinney // *Aust. Vet. J.* – 1998 – Vol. 76 (№ 10). – P. 669 – 674.
145. Teske, E. et al. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs / E. Teske, E.C. Naan, E.M. van Dijk et al. // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2002. – Vol. 197 (1–2). – P. 251 – 255.
146. Thrall, M. A. Cytologic diagnosis of canine prostatic disease / M.A. Thrall, P.N. Olson // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 1985. – Vol. 21. – P. 95 – 102.
147. Tietz, N. W. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Ed. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. – P. 155.
148. Vermeulen A. A new look at the andropause: altered function of the gonadotrophs / A. Vermeulen, J.P. Deslypere, K. Meirleir // *J. Steroid. Biochem.* – 1989.–Vol. 32.–P. 163 – 165.
149. Walsh P.C., Wilson J.D. The induction of prostatic hypertrophy in the dog with androstanediol / P.C. Walsh, J.D. Wilson. *J. Clin. Invest.* – 1976. – Vol. 57. – P. 1093 – 1097.
150. Watanabe H. Transrectal ultrasonography of the prostate / H. Watanabe, D. Igari, Y. Tanahashi, K. Harada, M. Saitoh // *Journal of Urology.* – 1975. – N 114 – P. 734–739.
151. Weaver, A.D. Discrete prostatic (paraprostatic) cysts in the dog / A.D. Weaver // *Vet. Rec.* – 1978. – Vol. 102. – P. 435.
152. White, RAS. The diagnosis and management of paraprostatic and prostatic retention cysts in the dog / White RAS, M. E. Herrtage, R. Dennis // *Journal of Small Animal Practice.* – 1987. – N 28 – P. 551–574.
153. Williams, J. Prostatic diseases in the dog / J. Williams, J. Niles // *In Practice.* – 1999. – N 21 – P. 558–575.

154. Winter, M.D. Imaging diagnosis—urinary obstruction secondary to prostatic lymphoma in a young dog / M.D. Winter, J.E. Locke, D.G. Penninck // *Vet Radiol Ultrasound*. – 2006. – N 47. –P.597–601.
155. Wright, E. T. Prostatic fluid inflammation in prostatitis / E. T. Wright, J. S. Chmiel, J. T. Grayhack, A.J. Schaeffer // *J. of Urology*. – 1994. – N 152. – P. 2300.
156. Zinkl, J. G. The male reproductive tract: prostate, testes, and semen. In Cowell R. L. *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat ed 3.* / R. L. Cowell, R. D.Tyler, J. M. Meinkoth, D. B. DeNicola – St. Louis: Mosby. – 2008. – P. 369–377.
157. Zirkin, B.R. Quantitative changes in the morphology of the aging prostate / B.R. Zirkin, J.D. Strandberg // *Anatomy Records*. – 1984. – Vol. 208. – P. 207–213.