

УДК: 591.3:591.8

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕКРЕТОРНИХ КЛІТИН
АДЕНОГІПОФІЗА ТА ЯЄЧНИКІВ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ
ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Ю. В. Загайкан¹, М. А. Подшивалова², О. Б. Спринь³,
В. Д. Кошелєва⁴**

^{1,3,4} Херсонський державний університет, вул. 40 років Жовтня,
27, Херсон, 73000, Україна

² Херсонський академічний ліцей імені О. Мішукова при ХДУ,
вул. 40 років Жовтня, 27, Херсон, 73000, Україна

У наш час гостро стоїть проблема активного пошуку ефективних, специфічних та малотоксичних протипухлинних препаратів, яка пов'язана із статистично доведеним зростанням кількості онкологічних захворювань. Як відомо, результати хіміотерапії супроводжуються не тільки негативним впливом на клітини пухлин, але також на «здорові» клітини організму. Переважна більшість протипухлинних препаратів, що використовуються в онкології, мають ряд значних недоліків: низьку вибірковість дії, невелику терапевтичну широту, токсичну дію на різні органи і системи органів, можливість виникнення лікарської стійкості. Разом з цим, у літературі дуже мало відомостей про вплив протипухлинних препаратів на статеві залози та аденогіпофіз.

Наукові дані свідчать, що нормальний ріст, диференціювання і секреторна активність ендокринних залоз, а саме гіпофіза, який, як відомо, морфологічно та функціонально пов'язаний з відділами центральної нервової системи, має велике значення в становленні периферичних залоз внутрішньої секреції та вчасному біологічному дозріванню організму людини і тварин [1].

Незважаючи на те, що цитостатичні препарати, найбільш поширеної схеми хіміотерапії ЦМФ (циклофосфан, метотрексат та 5-фторурацил), розповсюджені в медичній практиці, особливо для лікування онкологічних хворих [2], дослідження побічної дії, лікування ними є актуальною проблемою. Але, разом з тим, в науковій літературі мало відомостей про побічні ефекти цих препаратів на центральні ендокринні залози, адже ці препарати є сильними оксидантами, які крім лікувальної дії здійснюють негативний вплив на інші органи і системи організму. Найменш вивченим є морфофункціональний стан секреторних клітин аденогіпофіза та яєчників, також відсутні оцінки стану їх судин, тоді як мікроциркуляторні порушення є найважливішим чинником, що змінює умови життєдіяльності секреторних клітин.

Мета дослідження: дослідити вплив протипухлинних препаратів на морфофункціональний стан секреторних клітин аденогіпофіза та яєчників.

Завдання дослідження:

1. Дослідити зміни морфофункціонального стану секреторних клітин аденогіпофіза та яєчників щурів, хворих на карциносаркому Уокера W-256.

2. Дослідити зміни морфофункціонального стану секреторних клітин аденогіпофіза та яєчників щурів з перевитою карциносаркомою Уокера W-256 під впливом метотрексату, циклофосфану, 5-фторурацилу та комбінованого впливу препаратів.

3. Провести статистичну обробку одержаних результатів та підвести підсумки отриманих результатів.

Об'єкт дослідження: щури з перевитою карциносаркомою Уокера W-256 та щури, які отримували протипухлинні препарати.

Предмет дослідження: секреторні клітини аденогіпофіза та яєчників контрольних та піддослідних щурів.

Практичне значення: одержані результати можуть бути використані для теоретичного обґрунтування дії цитотоксичних препаратів на секреторні клітини аденогіпофіза та яєчників в практичній медицині та вивчення впливу лікарських препаратів на ендокринні залози.

Усі тварини були поділені на дві групи: I – контрольна група; II – група щурів з перевитою карциносаркомою Уокера W-256, яким вводили протипухлинні препарати (піддослідна група), яка в свою чергу поділяється на чотири підгрупи: 1 – тварини, які отримували метотрексат; 2 – тварини, які отримували 5-фторурацил; 3 – тварини, які отримували циклофосфан; 4 – тварини, які одержували комбінований склад препаратів. Перевивочним матеріалом для трансплантації була пухлина – карциносаркома Уокера W-256 [3].

Щурам вводили препарати за схемою: метотрексат – 0,013 мг через тиждень протягом трьох тижнів (всього три ін'єкції) у м'язи задньої кінцівки; 5-фторурацил по 10-15 мг/кг в день внутрішньовенно; циклофосфан – 0,18 мг з інтервалом в один тиждень, протягом трьох тижнів у черевну порожнину. Дозу ін'єкції розраховували в мг/м² поверхні тіла [2].

В роботі були використані гістологічні, гістохімічні та морфометричні методи дослідження морфофункціонального стану секреторних клітин аденогіпофіза та яєчників.

В результаті роботи ми дійшли до таких висновків:

1. В процесі дослідження виявлена динаміка порушення статевого розвитку піддослідних щурів під впливом метотрексату, циклофосфану, 5-фторурацилу та при комбінованому введенні препаратів.

2. Під впливом препаратів метотрексату і циклофосфану у піддослідних щурів виявлено збільшення кількості дрібних за розмірами фолікулів, що ростуть.

3. При введенні метотрексату та 5-фторурацилу виявлено зменшення середнього діаметру, товщини стінки фолікулів в яєчнику щурів з перевитою карциносаркомою Уокера W-256.

4. В результаті комбінованого введення препаратів метотрексата, циклофосфана та 5-фторурацилу, виявляється динаміка зменшення діаметру і товщини стінки фолікулів, що ростуть та зрілих фолікулів в порівнянні з контрольними щурами.

5. Виявлений низький ступінь зрілості статевих клітин у піддослідних щурів під впливом протипухлинних препаратів.

6. В секреторних клітинах аденогіпофіза піддослідних щурів метотрексат викликає зниження функціональної активності.

7. Комбіноване введення препаратів МТ+ЦФ+5-ФУ викликає суттєве зниження функцій в секреторних клітинах аденогіпофіза.

8. Вплив цитостатичних препаратів обумовлює порушення нормальної діяльності гіпоталамо-гіпофізарної нейросекреторної системи та секреції статевих залоз, а також порушують дозрівання статевих залоз та зниження темпів статевого дозрівання організму в цілому.

Література

1. Балаболкин М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – Москва: Универсум публшинг, 1998. – С. 57–222.

2. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2002. – 608 с.

3. Шевченко И. Г. Злокачественные опухоли и предшествующие им заболевания / Шевченко И. Г. – К.: Здоровье, 1973. – 468 с.