

Примоделировании различных патологических состояний, в том числе и ХВГ, чаще всего используются крысы, что связано со сходством гистологического строения органов крысы и человека, в частности надпочечных желез.

Цель. Изучить морфологические изменения надпочечников плодов крыс, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию.

Методы. В качестве экспериментальных животных использовали крыс популяции WAG. В ходе эксперимента лабораторные животные были разделены на 2 группы. 1-я группа – контрольная – беременные крысы-самки не подвергались кислородному голоданию, при этом самки выводились из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования. 2-я группа – основная - моделирование хронической внутриутробной гипоксии – беременные крысы-самки на протяжении всей беременности (21 день) подвергались ежедневной высокогорной гипоксии, самки выводились из эксперимента на поздних сроках гестации с извлечением плодов для дальнейшего исследования. Для моделирования высокогорной гипоксии использовали герметичную барокамеру, из которой выкачивали воздух и создавали условия резкого уменьшения атмосферного давления. Беременные крысы ежедневно в одно и то же время помещались в условия, соответствующие подъему на высоту 7500 метров, что соответствовало давлению 287 мм.рт. ст., на 20 минут. Надпочечники крысят исследовали морфологически, используя гистологические и морфометрические методы.

Результаты.

В контрольной группе клубочковая зона хорошо дифференцировалась от пучковой зоны, так как между ними присутствовал слой камбиальных клеток с темным ядром. В клетках клубочковой зоны относительно светлое ядро и эозинофильная цитоплазма. Пучковая зона коры надпочечников достаточно узкая, менее, чем в два раза шире клубочковой зоны. Спонгициты пучковой зоны имеют темное ядро и эозинофильную цитоплазму.

В группе контроля основную толщину коры надпочечников составила фетальная кора. В клетках этой зоны небольшое светлое ядро с хорошо просматривающимся ядрышком. У крысят при хронической внутриутробной гипоксии гистологическая структура надпочечников отличалась от таковой у группы контроля.

Клубочковая зона коры надпочечников более рыхлая, при этом ширина зоны и площадь ядер эндокриноцитов достоверно не изменились ($P > 0,05$). Можно предположить, что часть эндокриноцитов погибла путем апоптоза в процессе адаптации к стрессовым условиям.

Пучковая зона надпочечников крысят, выношенных при ХВГ, значительно превышает таковую в группе контроля ($P < 0,01$). Плотность клеток несколько выше, чем у контроля, однако размеры их достоверно не отличаются.

Ширина фетальной коры достоверно уменьшена, в сравнении с группой контроля ($P < 0,01$). Что касается плотности клеток, то в основной группе она несколько выше, однако площадь клетки и ядра ниже, что указывает на понижение морфофункциональной активности фетальной коры надпочечника по сравнению с группой контроля и, очевидно, свидетельствует об ускоренном созревании надпочечника под действием перенесенной хронической внутриутробной гипоксии.

Выводы. В ходе проведенного исследования установлено, что хроническая внутриутробная гипоксия является мощным повреждающим фактором для надпочечных желез плода. Стресс, вызванный влиянием ХВГ, ускоряет созревание надпочечников, истощая, тем самым, адаптационные резервы органа. Выявленные особенности будут полезны в практической деятельности врачей патологоанатомов, неонатологов, эндокринологов.

ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ГОРМОНАЛЬНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОМ РПЖ - НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ....

Хареба Г.Г., Дубинина А.Н.

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шاپовала», г. Харьков

Среди злокачественных новообразований в Украине рак предстательной железы (РПЖ) занимает 3 место после рака легких и кожи. Длительное бессимптомное или малосимптомное течение, а также отсутствие хорошо функционирующей системы скрининга РПЖ обуславливают тот факт, что в 2013 г., из 7786 новых пациентов 41,6% имели III-IV стадию этого заболевания и

нуждались в паллиативном лечении [Бюллетень Национального канцер-реестра Украины, Киев. - 2013. - № 15 - С. 52-53.].

С тех пор, как в 1941 г. Huggins и Hodges установили, что РПЖ является гормонально-зависимой опухолью, гормонотерапия остается ведущим методом лечения данного заболевания, позволяя существенно отсрочить прогрессирование заболевания, снизить клинические проявления, улучшить качество жизни больных. Объективный ответ на первичную гормональную терапию демонстрируют 80-85% больных метастатическим РПЖ, а биохимический ответ (как показатель эффективности проводимого лечения) достигает 95% [Schellhammer P., 1996].

5-летняя выживаемость при гормонотерапии РПЖ у пациентов без метастазов достигает 60-80%, в то время как при метастатическом РПЖ - не превышает 30%. Учитывая то, что эффект ГТ наступает не сразу, в случаях наличия выраженного диссеминированного РПЖ, для пациента критично важно как можно более быстро получить результат от лечения.

При наличии первичной гормональной резистентности опухоли, химиотерапия становится основным методом лечения и должна быть применена как можно раньше. Одна из теорий гормональной резистентности РПЖ – наличие в первичном клеточном составе опухоли 3-х популяций клеток: андрогензависимых; андрогенчувствительных и андрогеннезависимых – для роста которых не требуются андрогены. Этой теорией можно объяснить случаи первичной неэффективности и короткого ответа на гормональную терапию. Последовательное применение гормональной терапии, а при отсутствии эффекта, химиотерапии (цитостатиков) на данный момент является общепринятой практикой в паллиативном лечении РПЖ.

Учитывая теорию про наличие изначально в ткани РПЖ андрогенчувствительных и андрогенрезистентных клеток, выдвинуто предположение, что использование комбинации различных методов лечения, а именно гормональной + химиотерапии у ранее не леченных больных, может усиливать, продлевать лечебный эффект и улучшать прогноз заболевания за счёт воздействия в самом начале лечения на все типы клеток. Метод первичной химио + гормональной терапии может быть предназначен прежде всего для лечения первичных пациентов с местнораспространенным и диссеминированным РПЖ с плохим прогнозом заболевания, т.е. тех больных, у кого можно ожидать быстрого прогрессирования РПЖ и изначально низкой эффективности ГТ, а именно: сумма Глисона 8 баллов и более, стадия pT3b, pT4, наличие мягкотканых или ≥ 4 костных метастазов.

Методика первичной химио-гормональной терапии предполагает обеспечение снижения уровня тестостерона до посткастрационного уровня, что обеспечивается применением РГ-ЛГ-аналогов либо выполнением билатеральной орхиэктомии, в комбинации с эффективным и желательно малотоксичным химиопрепаратом. В настоящее время FDA для лечения ГР-РПЖ одобрены следующие химиопрепараты: эстрамустина фосфат, митоксантрон, доцетаксел, кабазитаксел. В исследованиях, которые проводятся в мире по изучению данной методики лечения, в качестве химиотерапевтической составляющей используется доцетаксел, как препарат демонстрирующий увеличение выживаемости пациентов и одновременно с наличием умеренно выраженных побочных явлений (исследования, TAX327 и SWOG 99-16)

С 2010 г. в КУОЗ «ОКЦУН им.В.И.Шаповала» изучается метод комбинированного химио-гормонального лечения впервые выявленного диссеминированного РПЖ. Промежуточные результаты, основанные на оценке эффективности, переносимости лечения и показателях качества жизни пациентов, свидетельствуют о высокой перспективности данного метода достаточно хорошей переносимости лечения и необходимости дальнейших исследований с более глубоким анализом полученных данных. Побочные эффекты комбинированной терапии во всех случаях не требовали медикаментозной коррекции и внеплановой госпитализации пациентов. Степень токсичности предложенного метода лечения приемлема и не является ограничивающим фактором для его более широкого применения.

Таким образом, анализ биологических факторов, влияющих на развитие гормональной резистентности РПЖ, обусловил необходимость разностороннего подхода к лечению больных раком простаты с высоким риском прогрессирования заболевания. Данная схема лечения становится все более актуальной в мире и сформулированы четкие показания к назначению ХТ+ГТ у больных с впервые выявленным РПЖ. Больные демонстрируют хорошую переносимость терапии, что позволяет рекомендовать продолжать исследования в данном направлении.