

© Бур'ян О.В., *Вінник Ю.О., **Гаргін В.В.

УДК 616.441-006-085.277.3/.7-085.849.114.-089.163-036.8

Бур'ян О.В., *Вінник Ю.О., **Гаргін В.В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ І ПРОМЕНЕВОЇ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ РАКОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПОХИЛОГО ВІКУ

Харківський обласний клінічний онкологічний центр (м. Харків)

***Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)**

****Харківський національний медичний університет (м. Харків)**

vasilevaira@ukr.net

Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри онкохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти та пріоритетною темою МОЗ України «Обоснование маркерных показателей маркерной диагностики рака и улучшение лечения на основании изучения системно-антисистемной функции организма», № державної реєстрації 0112U000971.

Вступ. Підвищення тиреоїдної патології в цілому, визначає зацікавленість до захворювань раком щитоподібної залози (РЩЗ). Проблема діагностики лікування і прогнозування виживання хворих РЩЗ є однією з актуальних в медичній онкології. Відомо, що показники захворювання зростають з підвищенням віку і досягають максимальних значень при 60-69 роках. З 2003 по 2013 рр. цей показник підвищився до 108,2 %. Зацікавленість до проблеми РЩЗ у хворих похилого і старечого віку обумовлена складністю ранньої діагностики, відсутністю державного моніторингу і критеріально-значимих тестів донозологічної оцінки структурно-метаболического стану щитоподібної залози у пацієнтів похилого і старечого віку [1]. Така ситуація тісно поєднана з пізнім зверненням пацієнтів, діагностичною помилкою, невиправдано тривалим спостереженням і консервативним лікуванням [2, 3]. До цього терміну РЩЗ займаються в стаціонарах загального профілю, що супроводжується великою кількістю неадекватно виконаних оперативних втручань. Окрім цього, в нашій країні виконання радіоїодтерапії залишається малодоступною для більшості пацієнтів [4, 5]. При цьому, тяжкість і об'єм ураження у випадку місцево-розповсюдженого раку щитоподібної залози, а також вік більшості пацієнтів і занедбаність патологічного процесу, диктують пошук нових методичних підходів до комбінованого і комплексного лікування даного захворювання [5, 6]. Переважно місцевий ріст більшості пухлин щитоподібної залози визначає провідну роль хірургічного методу в лікуванні цієї категорії пацієнтів. Вибір тактики лікування місцево-розповсюдженого РЩЗ нерідко ускладнюється тяжкістю загального стану хворих, що пов'язано як з розповсюдженням пухлинного процесу, так і з похилим та старечим віком більшості пацієнтів, які мають ту чи іншу

супутню патологію. Не дивлячись на те, що кількість хворих РЩЗ неухильно підвищується, до теперішнього часу відсутня єдина точка зору про об'єм доопераційного обстеження, об'єм оперативного втручання на щитоподібній залозі і зонах регіонарного лімфовідтоку, тактику лікування хворих з наявністю віддалених метастазів і післяопераційного супроводу пацієнтів [7, 8]. Рекомендації дослідників у відношенні методу лікування і об'єму операції при місцево-розповсюдженому РЩЗ коливаються від суперрадикальних до мінімальних оперативних втручань. На сьогодні, вивчення якості життя онкологічних хворих є одним із основних критеріїв оцінки ефективності лікування поряд з традиційними клінічними показниками – первинною пухлинною відповіддю, безпосередніми і віддаленими результатами лікування і виживаністю. Тому, актуальним є розробка і впровадження нових діагностичних і лікувально-оздоровчих заходів та методів ефективної оцінки прогнозування виживання хворих та регресії пухлинного процесу.

Мета роботи - визначення впливу передопераційної променевої терапії і хіміотерапії на морфологічний стан пухлини у похилих хворих місцево-розповсюдженим раком щитоподібної залози та їх прогностична ефективність.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріали були отримані безпосередньо у 76 хворих РЩЗ віком 60 років та старіше, які перебували на лікуванні у Харківському обласному клінічному онкологічному центрі при проведенні комбінованого і комплексного лікування в терміни з 1990 по 2012 рр. Пухлини були класифіковані у відповідності до критеріїв ВООЗ [9]. Біопсійний матеріал використовували для визначення впливу передопераційної променевої терапії і хіміотерапії на морфологічний стан пухлини [10]. При макроскопічному дослідженні визначалися колір, консистенція, діаметр і форма пухлинних вузлів, наявність або відсутність капсули, макроскопічну видимі інвазію пухлинних клітин в капсулу, наявність або відсутність кіст, вторинних змін у вигляді крововиливів. Відповідно до гістологічної класифікації пухлин, у першій групі хворих, яким застосовувалася передопераційна променева терапія, папілярний рак зустрічався

у 68,1±4,2%, фолікулярний у 27,2±2,8%, медулярний у 4,7±2,5%, відповідно в другій групі хворих, що отримували передопераційну хіміопроменеву терапію папілярний рак діагностувався у 72,0±4,4%, фолікулярний у 21,8±2,4% і медулярний у 6,2±3,3% пацієнтів. Променева передопераційна терапія пацієнтів першої групи (n=44) проводилася на осередок і зони регіонарного метастазування дробними фракціями РОД 2ГР впродовж 20 дб (СОД 40Гр). Друга група пацієнтів (n=32) отримувала хіміопроменеву терапію з використанням таксотера, в курсовій дозі 80 мг/м². Хіміотерапію починали в перший день опромінювання, шляхом внутрішньовенної інфузії 20мг/м² таксотера. На фоні дистанційної променевої терапії здійснювали введення препарату на 1й, 8й, 15й і 22й день опромінення. Передопераційне лікування проводилося на фоні дезінтоксикаційної, десенсибілізуючої, антианемічної і загальнооздоровчої терапії. На II етапі лікування всім хворим РЩЗ проведено оперативне втручання на щитоподібній залозі і регіонарних лімфатичних колекторах різного об'єму. Деяким пацієнтам одночасно була проведена комбінована і розширена операція. При виконанні оперативних втручань враховувалися: загальний стан, супутня патологія, вікові особливості хворих РЩЗ. Морфологічну оцінку біопсійного матеріалу здійснювали за запропонованою нами методикою [10]. В усіх випадках зрізи забарвлювали гематоксином і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном. Із гістохімічних методів застосовувався метод Браше для визначення РНК, Фельгена для визначення ДНК. При дослідженні аргірофільних білків асоційованих з ядрцями використовувалося пофарбування нітратом срібла. Для оцінки взаємовідношень між строною і паренхімою в пухлинах визначався середній і відносний об'єм строми. Мітотична активність пухлин визначалася шляхом підрахунку кількості мітозів у полі зору – 360 x 10-12 м² (у кожному випадку досліджувалося 5-7 полів зору).

Гістологічні, морфологічні, стереометричні і цитометричні дослідження проводилися на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (version 3.2) і Microsoft Excel.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження показали, що при оглядовій мікроскопії гістологічних препаратів папілярних карцином спостерігалось зменшення морфометричних показників в умовах виконання передопераційної хіміопроменевої терапії (ХПТ) у порівнянні з променевою передопераційною терапією (ПТ). При цьому, спостерігалось зменшення об'єму клітин, ядра, цитоплазми, ядерно-цитоплазматичного індексу, діаметра ядра і клітин (табл. 1), що вказувало на пригнічення функціональної активності клітин папілярного раку. Показники питомої ваги сполучної тканини як в першій групі, так і в другій групі спостереження, статистично між собою не різнилися. Загальна кількість мітозів під впливом ХПТ і ПТ не змінювалася, тоді як кількість патологічних мітозів при ХПТ зменшувалася. При оцінці експресії аргірофільних білків було виявлено зниження цього показника в другій групі спостереження у порівнянні з першою (P<0,05). Середня оптична щільність ДНК в ядрах клітин папілярного раку знижувалася в другій групі хворих, проте не вірогідно

Таблиця 1
Морфометрична характеристика клітинної популяції папілярних карцином у хворих РЩЗ

Показники	Група спостереження, М±m	
	I група (n=30) променева передопераційна терапія	II група (n=23) хіміопроменева передопераційна терапія
Діаметр ядра (м x 10 ⁻⁶)	5,56±0,21	4,26±0,17*
Об'єм ядра (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	0,90±0,03	0,41±0,01*
Діаметр клітини (м x 10 ⁻⁶)	11,14±0,47	8,31±0,36*
Об'єм клітини (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	7,25±0,27	3,01±0,11*
Об'єм цитоплазми (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	6,34±0,29	4,04±0,18*
Ядерно – цитоплазматичний індекс	0,142±0,006	1,051±0,049*

Примітка: * різниця вірогідна P<0,05.

Дослідження оптичної щільності РНК в цитоплазмі клітин виявили значне її зниження у групі пацієнтів яким виконувалася передопераційна ПХТ (P<0,05). Аналіз плоїдометрії ядер клітин папілярного раку щитоподібної залози виявив не достовірні відмінності вмісту хроматину в дослідних групах. Проте, була установлена тенденція до зменшення поліплоїдних клітин і вірогідне підвищення анеуплоїдних клітин після ХПТ (P<0,05). Отримані дані свідчать, що передопераційна ХПТ визиває в пухлинах папілярного типу інтенсифікацію процесів клітинної загибелі, шляхом апоптозу.

Таблиця 2
Морфометрична характеристика клітинної популяції фолікулярних карцином у хворих РЩЗ

Показники	Група спостереження, М±m	
	I група (n=12) променева передопераційна терапія	II група (n=7) хіміопроменева передопераційна терапія
Діаметр ядра (м x 10 ⁻⁶)	7,04±0,31	6,82±0,27
Об'єм ядра (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	1,83±0,07	1,66±0,06
Діаметр клітини (м x 10 ⁻⁶)	16,83±0,74	14,27±0,55*
Об'єм клітини (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	24,95±0,92	15,21±0,62*
Об'єм цитоплазми (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	23,07±0,73	13,55±0,54*
Ядерно-цитоплазматичний індекс	0,079±0,003	0,123±0,004*

Примітка: * різниця вірогідна P<0,05.

Оглядове мікроскопічне дослідження серійних зрізів тканин ЩЗ з фолікулярними карциномами, виявило при ХПТ недостовірне зменшення діаметру і об'єму ядра (P>0,05) та суттєве зменшення діаметру і об'єму клітини, цитоплазми і ядерно-цитоплазматичного відношення, що віддзеркалює пригнічення функціональної активності клітин популяції фолікулярних раків під впливом ХПТ (табл. 2).

Таблиця 3

Морфометрична характеристика клітинної популяції медулярних карцином у хворих РЩЗ

Показники	Група спостереження, M±m	
	I група (n=12) променева передопераційна терапія	II група (n=7) хіміопроменева передопераційна терапія
Діаметр ядра (м x 10 ⁻⁶)	4,42±0,13	3,71±0,14*
Об'єм ядра (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	0,45±0,02	0,27±0,01*
Діаметр клітини (м x 10 ⁻⁶)	6,80±0,37	5,77±0,21*
Об'єм клітини (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	1,65±0,06	1,1±0,04*
Об'єм цитоплазми (м ³ x 10 ⁻¹⁶)	1,19±0,03	0,73±0,03*
Ядерно – цитоплазматичний індекс	0,378±0,012	0,370±0,013

Примітка: * різниця вірогідна P<0,05.

Паренхіматозно–стромальні взаємовідносини при фолікулярній карциномі практично не змінювалися, але менший вміст строми було виявлено тільки у анеуплоїдних карцином. Середній питомий об'єм строми фолікулярних карцином у першій групі складав 13,67±2,69%, а в другій – 13,81±3,12% (P<0,05). Дослідження мітотичної активності пухлин фолікулярного типу під впливом ХПТ виявили тенденцію до зменшення загального числа мітозів і вираженого зменшення числа патологічних мітозів (P<0,05). Оцінка експресії аргірофільних білків в ядрах пухлинних клітин показала суттєве зменшення гранул срібла в ядрах і зменшення числа клітин з високим рівнем проліферативної активності. Аналіз оптичної щільності ДНК в ядрах і РНК в цитоплазмі виявив не достовірне зниження оптичної щільності ДНК і значне зростання оптичної щільності РНК. Ці дані добре узгоджуються з результатами морфометричних досліджень (табл. 2). Вивчення кількості генетичного матеріалу в ядрах клітин фолікулярної карциноми показало, що вміст хроматину знаходився у хворих першої групи на рівні 1,307 ± 0,056 ум. од., тоді як кількісне значення цього показника у другій групі складав 1,174 ± 0,032. При цьому, недостовірно зменшувалося (P>0,05) число папілярних і вірогідно підвищувалося число анеуплоїдних клітин (P<0,05).

Морфометричне дослідження клітин і ядер при медулярній карциномі виявило зменшення всіх показників, окрім ядерно-цитоплазматичного індексу у пацієнтів другої групи (табл. 3). Це обумовлено тим, на нашу думку, що середні об'єми ядра, цитоплазми і клітин зменшуються рівномірно. Зменшення об'єму ядер клітин і її цитоплазми свідчить про пригнічення їх морфофункціональної активності. В усіх випадках при оцінці стромального компонента пухлин спостерігалася наявність амілоїдоза.

Підрахунок кількості мітозів визначив вірогідне зменшення загального числа мітозів та їх патологічних типів, особливо у хворих під впливом ХПТ, що свідчить про пригнічення проліферації активності пухлинних клітин. На це вказувало і вірогідне зниження оптичної щільності ДНК в ядрах і РНК в цитоплазмі у хворих другої групи у порівнянні з пацієнтами, яким виконувалася тільки променева терапія (P<0,05).

Висновки. Комплексні дослідження свідчать, що використання передоперативним втручанням хіміопроменевої терапії, в пухлинах ЩЗ значно підвищувалися процеси масової клітинної загибелі як шляхом некроза і апоптоза, так і шляхом залучення імунних цитотоксичних механізмів. Аналіз показав, що під впливом хіміопроменевої терапії знижується рівень морфофункціональної активності пухлинних клітин, про це вказують зниження морфометричних параметрів клітин, оптичної щільності ДНК в ядрах і РНК в цитоплазмі і як наслідок пригнічення проліферативної здатності пухлин в основі якої лежить зниження мітотичної активності. Співставлення отриманих результатів вказує на більш високу ефективність ХПТ у порівнянні з променевою передопераційною терапією.

Перспективи подальших досліджень. У подальшій роботі ми плануємо дослідження предметаболічних станів пухлини щитоподібної залози, за допомогою біофізичних високочутливих методів.

Література

- Бойко В.В. Реконструкція шейного отдела пищевода при местно-распространенных формах рака щитовидной железы / В.В. Бойко, Н.В. Красносельский, П.И. Костя // Харьковская хирургическая школа. – 2003. – № 2. – С. 35-37.
- Бржезовский В.Ж. Факторы прогноза в определении объёма операции при дифференцированном раке щитовидной железы / В.Ж. Бржезовский // Современная онкология. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 34-37.
- Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы (хирургические аспекты) / Е.А. Валдина – М.: Медицина – 1993. – 154 с.
- Винник Ю.А. Частота анапластического рака щитовидной железы в структуре других гистологических форм рака щитовидной железы / Ю.А. Винник, В.Н. Горбенко, А.Р. Васьюко [и др.] // Клінічна хірургія. – 2014. - № 1. - С.32-34.
- Винник Ю.А. Оценка ответа злокачественных опухолей щитовидной железы на противоопухолевую терапию / Ю.А. Винник, В.Н. Горбенко, А.Р. Васьюко [и др.] // Експериментальна та клінічна медицина. - 2014. - № 1. - С. 144-149.
- Дубский С.В. Операционные осложнения при лечении рака щитовидной железы / С.В. Дубский, Е.Ц. Чойнзонов, З.Д. Кицманюк // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов «Современные технологии в онкологии». – М., 2005. – Т. 1. – С. 316.
- Интенсивная терапия хирургических больных пожилого и старческого возраста / [М.П. Павловский, В.С. Чеповский, В.П. Цертий и др.]. – К.: Здоров'я, 1987. – С. 6-4.
- Красносельский Н.В. Реконструктивно-пластические операции у больных с местно-распространенными формами рака щитовидной железы: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.03 / Н.В. Красносельский. – Харьков, 2004. – 360 с.
- Любаев В.Л. К вопросу о тактике лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы / В.Л. Любаев, В.Ж. Бржезовский, Г.Ю. Волкова // Практ. онкология. – 2007. – № 29. – С. 17-25.
- Cooper D.S. American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / D.S. Cooper, G.M. Doherty, B.R. Haugen [et al.] / Thyroid. – 2009. – Vol.19, № 11. – P. 1167-1213.
- DeLellis R.A. Pathology and Genetics of tumours of endocrine organs. World Health Organization classification of tumors / R.A. DeLellis, R.V. Lloyd, P.U. Heitz, C. Eng. — Lyon: IARC Press, 2004. - P. 49-105.

УДК 616.441-006-085.277.3/.7-085.849.114.-089.163-036.8

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ І ПРОМЕНЕВОЇ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ РАКОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПОХИЛОГО ВІКУ

Бур'ян О.В., Вінник Ю.О., Гаргін В.В.

Резюме. Визначення впливу передопераційної променевої терапії і хіміотерапії на морфологічний стан пухлини у похилих хворих місцево-розповсюдженим раком щитоподібної залози (РЩЗ) та їх прогностична ефективність. Обстежено 76 хворих РЩЗ які перебували на лікуванні у Харківському обласному клінічному онкологічному центрі при проведенні комбінованого і комплексного лікування в терміни з 1990 по 2012 рр. Променева передопераційна терапія пацієнтів першої групи (n=44) проводилася на осередок і зони регіонарного метастазування дробними фракціями РОД 2ГР впродовж 20 діб (СОД 40Гр). Друга група пацієнтів (n=32) отримувала хіміопроменеву терапію з використанням таксотера, в курсовій дозі 80 мг/м². Хіміотерапію починали в перший день опромінювання, шляхом внутрішньовенної інфузії 20мг/м² таксотера. Результати дослідження показали, що при оглядовій мікроскопії гістологічних препаратів папілярних карцином спостерігалось зменшення морфологічних ознак агресивності тканини пухлини в умовах виконання передопераційної хіміопроменевої терапії (ХПТ) у порівнянні з променевою передопераційною терапією. Оглядове мікроскопічне дослідження серійних зрізів тканин ЩЗ з фолікулярними карциномами, виявило при ХПТ недостовірне зменшення діаметру і об'єму ядра (P>0,05) та суттєве зменшення діаметру і об'єму клітини, цитоплазми і ядерно-цитоплазматичного відношення. Комплексні дослідження свідчать, що використання передоперативним втручанням хіміопроменевої терапії, в пухлинах ЩЗ значно підвищувалися процеси масової клітинної загибелі як шляхом некроза і апоптоза, так і шляхом залучення імунних цитотоксичних механізмів. Аналіз показав, що під впливом хіміопроменевої терапії знижується рівень морфофункціональної активності пухлинних клітин, про це вказують зниження морфометричних параметрів клітин, оптичної щільності ДНК в ядрах і РНК в цитоплазмі і як наслідок пригнічення проліферативної здатності пухлин в основі якої лежить зниження мітотичної активності.

Ключові слова. рак щитоподібної залози, хірургічні методи лікування, виживаність хворих, фолікулярна, папілярна та медулярна карцинома.

УДК 616.441-006-085.277.3/.7-085.849.114.-089.163-036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИОЛУЧЕВОЙ И ЛУЧЕВОЙ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Бурьян О.В., Винник Ю.А., Гаргин В.В.

Резюме. Определение влияния предоперационной лучевой терапии и химиотерапии на морфологическое состояние опухоли у больных местнораспространенным раком щитовидной железы и их прогностическая эффективность. Обследовано 76 больных РЩЖ которые находились на лечении в Харьковском областном клиническом онкологическом центре при проведении комбинированного и комплексного лечения в строки с 1990 по 2012. Лучевая предоперационная терапия пациентов первой группы (n = 44) проводилась в очаг и зоны регионарного метастазирования дробными фракциями РОД 2 Гр в течение 20 дней (СОД 40гр). Вторая группа пациентов (n = 32) получала химиолучевую терапию с использованием таксотера, в курсовой дозе 80 мг / м². Химиотерапию начинали в первый день облучения, путем инфузии 20 мг / м² таксотера. Результаты исследования показали, что при обзорной микроскопии гистологических препаратов папиллярных карцином наблюдалось уменьшение морфометрических показателей в условиях выполнения предоперационной химиолучевой терапии по сравнению с лучевой предоперационной терапией. Смотровое микроскопическое исследование серийных срезов тканей щитовидной железы с фолликулярными карциномами, выявило при химиолучевой терапии достоверное уменьшение диаметра и объема ядра (P> 0,05) и существенное уменьшение диаметра и объема клетки, цитоплазмы и ядерно-цитоплазматического отношения. Комплексные исследования показывают, что использование передоперативным вмешательством химиолучевой терапии, в опухолях щитовидной железы значительно повышались процессы массовой клеточной гибели как путем некроза и апоптоза, так и путем привлечения иммунных цитотоксических механизмов. Анализ показал, что под влиянием химиолучевой терапии снижается уровень морфофункциональной активности опухолевых клеток, об этом указывают снижение морфометрических параметров клеток, оптической плотности ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме и как следствие подавления пролиферативной способности опухолей в основе которой лежит снижение митотической активности.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, хирургические методы лечения, выживаемость больных, фолликулярная и папиллярная карцинома.

UDC 616.441-006-085.277.3/.7-085.849.114.-089.163-036.8

Efficacy of Chemo and Radiation Preoperative Therapy in Patients with Thyroid Cancer

Burian O.V., Vynnik Yu. A., Gargin V.V.

Abstract. The impact of preoperative radiotherapy and chemotherapy to the tumor morphological status in aged patients locally common thyroid cancer (TC) and their predictive efficiency were determined. The study involved 76 patients with thyroid cancer who were treated at the Kharkiv Regional Clinical Cancer Center during the combined and complex treatment in terms from 1990 to 2012. Radiation preoperative therapy of patients of the first group (n = 44) was conducted on cell zones of regional metastasis and fractional factions Rhode 2HR within 20 days (40gr SOD). The second group of patients (n = 32) received chemoradiation therapy with taxotere, in the course 80 mg / m².

Chemotherapy began the first day of irradiation by intravenous infusion of 20 mg/m² taxotere. Preoperative treatment was carried out on the background of detoxification, desensitizing, and general antianemic therapy. Surgery on a thyroid gland and of regional lymph collectors of various size were performed in the second stage of treatment in some patients with thyroid cancer. Some patients was conducted simultaneously combined and extended operation. Surgery performing were considered: general condition, comorbidities, age characteristics of patients with thyroid cancer.

The results of observing microscopy of papillary carcinoma histological preparations showed the decrease of morphological signs of aggressiveness of the tumor tissue in terms of performance preoperative chemoradiotherapy (CRT) as compared to the preoperative radiation therapy. Observing microscopic examination of serial sections of thyroid tissue with follicular carcinoma found in CRT nonsignificant decrease the diameter and volume of the nucleus ($P > 0.05$) and a significant reduction of the diameter and volume of the cell cytoplasm and nuclear-cytoplasmic ratio. Nuclei ploidy analysis of papillary thyroid cancer found nonsignificant differences in the content of chromatin in research groups. However tendency polyploid cell decrease and significant increase aneuploid cells after CRT was established. Observing microscopic examination of serial tissue with follicular thyroid carcinoma sections found in CRT nonsignificant decrease the diameter and volume of the nucleus ($P > 0.05$) and a significant reduction of the diameter and volume of the cell cytoplasm and nuclear-cytoplasmic ratio, which reflects the functional inhibition activity follicular cell populations cancers influenced by CRT. Assessment argyrophil protein expression in the nuclei of tumor cells showed a significant decrease of silver beads in the nuclei and reduce the number of cells with high proliferative activity. The analysis of the optical density of DNA in the nuclei and RNA in the cytoplasm showed nonsignificant decrease in the optical density of DNA and a significant increase in the optical density of the RNA. Morphometric study of cells and nuclei under medullar carcinoma showed a decrease in all indicators except nuclear-cytoplasmic index in patients of the second group. Reducing volume of cell nuclei and cytoplasm evident the inhibition of their morphofunctional activity. In all cases evaluating the stromal component of the tumor observed the presence of amyloidosis.

Complex studies show that the use of preoperation chemoradiotherapy in thyroid tumors significantly raised mass cell death both by necrosis and apoptosis, and by attracting immune cytotoxic mechanisms. The analysis showed the influence of chemoradiotherapy leads to tumor cells morphofunctional activity level reducing, this point decrease morphometric parameters of cells, optical density of DNA in the nuclei and RNA in the cytoplasm and consequently inhibiting proliferative ability of tumor based on the decrease in mitotic activity.

Keywords: thyroid cancer, surgical treatment, the survival rate of patients, follicular and papillary carcinoma.

Рецензент – проф. Рибаків С.Й.

Стаття надійшла 09.06.2015 р.