

у этих больных были изменены более глубоко, по сравнению с больными псориазом без сопутствующей патологии печени, и здоровыми донорами. В частности, выявлено увеличение в крови церулоплазмينا на 82,23% ($p < 0,05$) и снижение насыщения трансферрина железом на 52,11% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми людьми. Содержание в крови конечного продукта ПОЛ - МА был в два раза выше у обследованных больных с сопутствующей патологией печени по сравнению со здоровыми. Для оценки тяжести заболевания использован индекс PASI, обнаружена корреляция между индексом PASI и содержанием МА ($r = 0,41$, $p < 0,05$), что указывает на роль перекисидации липидов в активации воспалительного процесса в коже.

Ключевые слова: псориаз, функциональное состояние печени, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, метаболическая интоксикация.

M.S. Volosynovych

Changes of Lipid Peroxidation in Psoriasis Patients with Liver Functional Disorder

Summary: Activity of lipid peroxidation (LP) and antioxidant sys-

tem (AOS) system have been studied in 128 patients with plaque psoriasis with uncomplicated moderate severity ($PASI > 12$). Psoriatic lesions was widespread in all patients. Progressive stage was diagnosed in 72 (56.25%), stationary stage - in 56 (43.75%) patients. In 95 (74.2%) patients disorder of liver function was founded. In these patients LP-AOS data were changed more profoundly than in patients with psoriasis without associated liver disease and healthy donors. In particular, a higher level of ceruloplasmin by 82.23% ($P < 0.05$) and lower level of transferrin saturation by 52.11% ($p < 0.05$) were detected in blood compared with healthy people. The final product of lipid peroxidation in blood, that is MA, was two times higher in the patients with concomitant liver disease compared than in healthy persons. To assess the severity of illness, the PASI index was used. A correlation between the PASI index and the content of MA ($r = 0.41$, $p < 0.05$) was found, which indicates the role of lipid peroxidation in activation of inflammatory process in skin.

Key words: psoriasis, liver functional state, lipid peroxidation, antioxidative protection, metabolic intoxication.

Надійшла 18.02.2013 року.

УДК: 616-08+615.28+616.351+616-006

Голотюк В.В.

Оцінка лікувального патоморфозу при різних варіантах неoad'ювантної антибластомної терапії у хворих з місцевопоширеним раком прямої кишки

Курс онкології (зав. курсом – доц. А.С. Крижанівська) ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі наведені результати порівняльного аналізу якісних та кількісних патоморфологічних змін раку прямої кишки під впливом пролонгованої середньофракційної телегаматерапії, при комбінації її з ендолімфатичним введенням 5-фторурацилу, а також при проведенні гама-опромінення на фоні прийому хворими препарату фторафур. Показано, що при використанні радіомодифікаторів в більшості взірців спостерігався патоморфоз IIIa ступеня і частка життєздатного епітеліального компоненту пухлин була суттєво нижчою, ніж при самостійній променевої терапії, при якій переважали випадки патоморфозу II ступеня. Патоморфологічна об'єктивізація ефективності застосування ендолімфатичних інфузій 5-фторурацилу і перорального прийому фторафuru в якості радіомодифікаторів продемонструвала їх терапевтичну тотожність, що, враховуючи вищий рівень комплаєнтності фторафuru, дозволяє рекомендувати з метою розширення радіотерапевтичного інтервалу саме його.

Ключові слова: рак прямої кишки, променева терапія, ендолімфатична цитостатикотерапія, фторафур, лікувальний патоморфоз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Хоча рак прямої кишки (РПК) відносять до так званих візуальних локалізацій новоутворів, рівень його ранньої діагностики залишається низьким, а близько 40% госпіталізованих хворих визнаються первинно-неоперабельними [4, 5]. Як свідчить досвід роботи провідних онкологічних клінік, в таких випадках необхідне проведення пролонгованих курсів антибластомної терапії – традиційної променевої терапії (ПТ) або із застосуванням різних радіомодифікаторів в якості засобів, здатних викликати регресію новоутвору, що дає надію на виконання на наступному етапі радикального хірургічного втручання [2, 3, 4, 9]. При цьому для порівняльної характеристики засобів передопераційного впливу особливо важливе значення мають глибина та характер патоморфологічних змін, оскільки саме цей показник тісно корелює з тривалістю життя пацієнтів [8].

Мета дослідження: визначити ефективність різних методів неoad'ювантної терапії у хворих з місцевопоширеним

раком прямої кишки на основі об'єктивних показників ступеня лікувального патоморфозу.

Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз морфологічного матеріалу первинного пухлинного вогнища у 43 хворих на РПК II стадії ($T_{3-4}N_0M_0$) та 25 хворих на РПК III стадії $T_{3-4}N_{1-2}M_0$, які знаходилися на лікуванні в відділенні пухлин шлунково-кишкового тракту Івано-Франківського клінічного обласного диспансеру в період з липня 2006 по жовтень 2012 року. Пацієнтів поділено на 3 групи. Контрольну (група I) склали 23 пацієнтів, із них 14 – з РПК II стадії (середній вік $63,1 \pm 1,8$ років) та 9 – із РПК III стадії захворювання (середній вік $65,1 \pm 2,5$ років), що отримали самостійний неoad'ювантний курс ПТ (13 сеансів фракціями по 3 Гр до сумарної вогнищевої дози 39 Гр) з наступним хірургічним лікуванням через 3-4 тижні. Хворі основних груп (II і III) на фоні аналогічного курсу ПТ отримували хеморадіомодифікатори групи антиметаболітів. Зокрема, до складу II групи увійшли 31 хворих, з них 20 з РПК II стадії (середній вік $61,4 \pm 2,9$ років) та 11 з РПК III стадії (середній вік $64,1 \pm 3,7$ років), яким було проведено комплексне лікування, що включало передопераційний курс ПТ з потенціюванням препаратом фторафур з розрахунку 800 мг на добу за 2 прийоми per os (зранку і увечері) хворим до 70 кг або 1200 мг за 3 прийоми хворим масою більше 70 кг щодня упродовж усього курсу ПТ. 14 хворим III групи, з них 9 з РПК II стадії (середній вік $63,4 \pm 2,5$ років) та 5 хворих на РПК III стадії (середній вік $64,1 \pm 3,7$ років) в якості хіміотерапевтичного компоненту на фоні ПТ ендолімфатично вводили 5-фторурацил у разовій дозі 0,5-0,75 г, через день, сумарно 4,5-7,5 г.

Аденокарцинома з різним ступенем диференціації виявлена в усіх пацієнтів. У хворих контрольної (I) та основних груп (II та III) не було встановлено клінічно значущої різниці стосовно віку і статі, стадії захворювання і ступеня диференціації пухлини ($P > 0,05$).

Об'єктом нашого дослідження стали гістопрепарати з післяопераційного матеріалу хворих I, II, III груп. Досліджувалися взірці, отримані з центральної та периферичної ділянок новоутворів, а також на відстані 5 см від його видимих меж та обох країв резекованого органу. Оцінку загального характеру патоморфологічних змін новоутворів проводили за методикою Г.А. Лавнікової (1976)

Таблиця 1. Ступінь пошкодження структури новоутворів прямої кишки за Г.А. Лавніковою

Ступінь пошкодження структури новоутвору	Група I		Група II		Група III	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	3	13,0	2	6,5	1	7,1
II	10	43,5	7	22,6	3	21,4
IIIa	5	21,7	14	45,2	7	50,0
IIIб	3	13,0	3	9,7	1	7,1
IV	2	8,7	5	16,1	2	14,3
Всього	23,0	100,0	31,0	100,0	14,0	100,0

[7]. Кількісні морфометричні дослідження гістопрепаратів виконували за допомогою комп'ютерно-аналізуючого комплексу «Інтеграл 2 МТ», при цьому в 10 полях зору кожного гістопрепарату визначали ділянки життєздатного ракового (епітеліального) компоненту, вогнищ некрозу, судинних, сполучнотканинних (грануляційних і волокнистих) компонентів строми та її інфільтрації лімфоїдно-плазмодитарними елементами. Індекс співвідношення (ІС) життєздатного злоякісного епітеліального компоненту пухлини до стромально-судинного визначали згідно з рекомендаціями К.О.Галахіна і співавт. (1992) [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведеного дослідження загального характеру патоморфологічних змін у порівнюваних підгрупах наведені в таблиці 1. Як видно з таблиці, пошкодження I-II ступеня більш характерні для хворих контрольної групи (56,5%), де застосовували тільки ПТ. При цьому у випадках I ступеня загальна структура новоутвору майже не змінювалася, хоча спостерігався поліморфізм та дистрофічні зміни у 20-30% ракових клітин. При II ступені лікувального патоморфозу структура пухлин порушувалася за рахунок зростання кількості полів некрозу, часткового зменшення пухлинної паренхіми та заміщення її стромальними елементами.

Натомість, у хворих досліджуваних II і III груп значно частіше спостерігали глибоке пошкодження структури ракових пухлин IIIa та IV ступеня, на які припадає понад 60% випадків, тоді як серед хворих контрольної групи цей показник склав лише 30,4%. При цьому у випадках IIIa ступеня морфоструктурних змін серед сполучно-тканинної строми зберігалися лише окремі дистрофічно змінені ракові клітини. В 16,1% випадків у групі II та 14,3% у групі III спостерігали майже повне зникнення паренхіми пухлини, залишилися лише поодинокі клітини-«тіні» з гіпохромними ядрами серед гіалінізованої строми. Ці зміни нами віднесені до IV ступеня пошкодження структури ракових пухлин. Після курсу традиційної ПТ вони виявлені лише у 8,7% хворих. Випадки наявності окремих вогнищ відновлення злоякісного росту на фоні змін від проведеної антибластомної терапії ми відносили до IIIб ступеня патоморфозу, вказаний ступінь частіше зустрічався у хворих I групи (13,1%), ніж у II та III груп (9,7% та 7,1% відповідно), що підтверджує менш виражену пошкоджуючу дію тільки одного опромінення.

В цілому у хворих контрольної групи патоморфологічні зміни частіше носили так звані «мозаїчний» характер: поряд з ділянками глибокого порушення структури на периферії новоутворів мали місце малозмінені ділянки в цент-

ральній їх частині. В той же час у хворих основних груп спостерігається більш рівномірне порушення структури усіх ділянок пухлини.

Підтверджують наведені вище факти і результати морфометричних досліджень гістопрепаратів. З наведених в таблиці 2 кількісних даних видно, що після застосування обох радіомодифікаторів частка життєздатного епітеліального компоненту пухлинної паренхіми виявилася суттєво нижчою, порівняно з відповідним показником після традиційної ПТ. Вказані зміни супроводжуються зростанням частки сполучнотканинного та судинного компонентів на фоні вираженої інфільтрації строми лімфоїдно-плазмодитарними елементами. В той же час при застосуванні однієї ПТ значно вищою виявилася частка некротичного компоненту пухлини та грануляційної тканини. Суттєве зниження питомої ваги злоякіснозміненого епітеліального компоненту в пухлині під впливом гама-опромінення на фоні ендолімфатичної хіміотерапії 5-фторурацилом та прийому фторафуру у хворих на місцевопоширений РПК підтверджується визначенням індекса співвідношення за К.О.Галахіним і співавт. [1], який при цьому був майже вдвічі нижчим від відповідного показника при застосуванні традиційної ПТ.

Отримані нами позитивні результати застосування радіомодифікаторів узгоджуються з даними дослідників [2, 6, 9, 10], згідно з якими передопераційна променева терапія з використанням радіосенсибілізаторів і радіомодифікаторів дозволяє збільшити регрес пухлини. Крім того, апробація нових хіміопрепаратів, в тому числі капецитабіну, іринотекану, оксаліплатину в якості радіомодифікаторів в комплексному лікуванні хворих на РПК виявилася обнадійливою і продемонструвала співставлювані з нашими результати [10, 11].

Таким чином, проведене нами дослідження та дані сучасних літературних джерел підтверджують той факт, що при застосуванні в передопераційному періоді хімічних радіомодифікаторів з групи антиметаболітів глибокі порушення структури новоутворів, які полягають у резорбції пухлинної паренхіми і заміщенні її сполучнотканинними елементами, спостерігаються частіше, чим при проведенні традиційної ПТ. При цьому слід підкреслити, що застосування препарату фторафур у таблетованій формі дозволяє досягнути практично такого ж потенціуючого ефекту, як ендолімфатичне введення 5-фторурацилу. Це пояснюється тим, що пероральний прийом фторафуру двічі чи тричі на добу імітує його тривалі 24-годинні довенні інфузії, проведення яких в клініці забезпечити проблематично. Вказані результати, враховуючи відносно невелику вартість, простоту прийому, низький рівень побічних реакцій і високу комплаєнтність Фторафуру дозволяють рекомендувати з метою розширення радіотерапевтичного інтервалу саме його.

Висновки

1. Застосування хеморадіомодифікаторів дозволяє частіше досягнути глибоких структурних змін у тканині раку прямої кишки, ніж при традиційній ПТ.

2. Пероральний прийом фторафуру в комплексі хіміо-променевої неoad'ювантної терапії хворих на місцевопоширений РПК є обґрунтованим і за ефективністю не поступається ендолімфатичним інфузіям 5-фторурацилу.

Таблиця 2. Параметри морфометричних показників паренхіматоно-стромальних компонентів видалених новоутворів прямої кишки

Групи хворих	Паренхіматоно-епітеліальні компоненти, %		Лімфоїдно-плазмодитарні елементи (%)	Стромальні компоненти, %			Індекс співвідношення
	епітеліальний	некротичний		грануляційний	сполучнотканинний	судинний	
I	43,1±7,3	11,4±2,3	4,7±1,2	8,3±1,5	27,2±3,7	4,7±0,9	0,76
II	*28,3±4,2	6,8±1,7	*8,7±1,6	*4,8±1,3	*43,2±6,2	*8,2±1,3	0,39
III	*27,0±3,7	7,3±1,2	*8,2±1,3	5,3±1,4	*43,8±5,9	*8,4±1,3	0,37

Примітка: * - статистично значима різниця між показниками контрольної і основних груп при $p < 0,05$

Перспективи подальших досліджень

На даний час ефективність застосування радіомодифікаторів для підвищення ефективності неoad'ювантної терапії хворих на рак прямої кишки є беззаперечною, однак для всебічного розкриття механізмів реалізації антибластомної терапії необхідне застосування засобів ультраструктурного та імуногістохімічного аналізу.

Література

1. Галахин К.А. Индуцированный патоморфоз злокачественных опухолей в оценке современных возможностей противоопухолевой терапии / К.А. Галахин, О.Г. Югринов, Л.А. Зотиков: материалы республиканской научно-практической конференции “Эффективность комплексных методов диагностики и лечения опухолей”. - Полтава, 1992. - С. 6-9.
2. Галстян А. Роль радиомодификаторов при лечении запущенного рака прямой кишки / А. Галстян, А. Алексанян: тез. докл. II съезда онкологов стран СНГ// Эксперим. Онкология. - 2000. - Том 22. - С. 714.
3. Дворниченко В.В. Лучевая терапия в комбинированном лечении рака прямой кишки (обзор литературы) / В.В. Дворниченко, С.Г. Афанасьев, А.В. Шелехов // Сибирский онкологический журнал. - 2009. - №1 (31). - С. 72-77.
4. Кикоть В.А. Принципы хирургического и комбинированного лечения начального, операбельного и местно-распространенного рака прямой кишки / В.А. Кикоть: материалы научно-практической конференции „Нове в діагностиці та лікуванні онкологічних захворювань органів травлення” (10-12 вересня 2003 р.), м. Київ. - Київ, 2003. - С. 32-34.
5. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки / В.И. Кныш. - М.: Медицина, 1997. - 304 с.
6. Ковальов О.О. Неoad'ювантна електрогіпертермія як модифікатор променевої терапії в аспекті впливу на неоангіогенез / О. О. Ковальов, М. П. Мельничук // Онкологія. - 2008. - № 1. - С. 149-151.
7. Лавникова Г.А. Некоторые закономерности лучевого патоморфоза опухолей человека и их практическое использование / Г.А. Лавникова // Вестн. АМН СССР. - 1976. - №6. - С. 13-19.
8. Importance of tumor regression assessment in predicting the outcome in patients with locally advanced rectal carcinoma who are treated with preoperative radiotherapy / H. Bouzourene, F.T. Bosman, W. Seelentag [et al.] // Cancer. - 2002. - Vol. 94, № 4. - P.1121-1130.
9. Patel A. Neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer: is more better? / A. Patel, A. Puthillath [et al.] // Oncology. - 2008. - Vol. 22, № 7. - P. 814-826.
10. Saltz L. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer / L. Saltz, J. Cox, Ch. Blanke et al. // N. Engl. J. Med. - 2000. - Vol. 343, № 13. - P. 905-914.
11. Willeke F. A phase II study of capecitabine and irinotecan in combination with concurrent pelvic radiotherapy (CapTri-RT) as neoadjuvant treatment of locally advanced rectal cancer / F. Willeke, K. Horisberger, U. Kraus-Tiefenbacher // Br J Cancer. - 2007. - Vol. 96, № 6. - P. 912-917.

Голотюк В.В.

Оценка лечебного патоморфоза при различных вариантах неoadвантной антибластомной терапии у больных с местнораспространенным раком прямой кишки

Резюме. В работе приведены результаты сравнительного анализа качественных и количественных патоморфологических изменений рака прямой кишки под влиянием пролонгированной среднефракционной телегамматерапии, при комбинации ее с эндолимфатическим введением 5-фторурацила, а также при проведении гамма-облучения на фоне приема большими фторафура. Показано, что при использовании радиомодификаторов в большинстве образцов наблюдался патоморфоз III степени и доля жизнеспособного эпителиального компонента опухолей была существенно ниже, чем при самостоятельной лучевой терапии, при которой преобладали случаи патоморфоза II степени. Патоморфологическая объективизация эффективности применения эндолимфатических инфузий 5-фторурацила и перорального приема фторафура в качестве радиомодификаторов продемонстрировала их терапевтическое тождество, что, учитывая высокий уровень комплаентности фторафура для пациентов, позволяет рекомендовать с целью расширения радиотерапевтического интервала именно его.

Ключевые слова: рак прямой кишки, лучевая терапия, эндолимфатическая цитостатикотерапия, фторафур, лечебный патоморфоз.

V.V. Golotiuk

Evaluation of Tumor Regression in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer, Treated with Different Methods of Preoperative Anticancer Therapy

Summary. This article presents the comparative analysis of qualitative and quantitative pathological rectal cancer changes under the influence of prolonged middle-fractionated radiotherapy and different methods of radiochemotherapy, comprising a combination of gamma irradiation with endolymphatic infusions of 5-fluorouracil or peroral fluorafur intake. It is shown that the use of radiosensitizing agents promotes the decreasing of the viable epithelial component in the tumors in comparison with radiotherapy alone. Tumor regression assessment demonstrated therapeutic identity of endolymphatic 5-fluorouracil infusions and oral fluorafur as radiosensitizing agents. High compliance of fluorafur allows the expansion of radiotherapy interval.

Key words: colorectal cancer, radiotherapy, endolymphatic cytostatic therapy, fluorafur, therapeutic pathomorphosis.

Надійшла 11.03.2013 року.

УДК: 616-093+612

Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Готюр О.І., Долинко Н.П., Поливан М.І.

Ультроструктура гемоканілярів та власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яєчка у чоловіків зрілого та похилого віку

Кафедра анатомії і фізіології людини та тварин (зав. каф. - проф. Б.В. Грицуляк)

Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника

Резюме. У 12 біоптатах яєчка чоловіків віком 22-65 років встановлено, що гемоканілярні яєчка відносяться до соматичного типу, пори і фенестри в цитоплазмі ендотеліоцитів відсутні. Місцями у власній оболонці звивистих сім'яних трубочок, наявні колбоподібні потовщення, які випинаються в сторону цитоплазми підтримувальних епітеліоцитів. Назовні від базальної мембрани у власній оболонці звивистих сім'яних трубочок наявні 4 шари м'яких клітин, цитоплазма яких містить велику кількість піноцитозних міхурців, цистерн ендоплазматичної сітки і міофіламенти. У підтримувальних епітеліоцитах наявна добре розвинута ендоплазматична сітка, ліпідні вклучення, лізосоми та мітохондрії. З'єднувальний апарат підтримувальних епітеліоцитів утворений їх цитолемами, цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки і філаментами. З'єднувальний апарат підтримувальних епітеліоцитів є важливим елементом гематотестикулярного бар'єру, який

у базальній частині практично відмежує клітини апексної частини і створює особливе середовище для розвитку клітин сперматогенного епітелію.

Ключові слова: яєчко, гемоканілярні, звивисті сім'яні трубочки.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Дані про вікові зміни в структурах яєчка є важливими для геронтології, так як вони визначають, у значній мірі, інтенсивність гормонотворення та обмінних процесів в організмі. Разом з тим в літературі є розрізнені повідомлення, в яких наводяться вікові особливості будови яєчка, котрі потребують систематизації, так як стосуються переважно вивчення цього парного органа у чоловіків окремих вікових