

**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 (CapRI-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 неoad'ювантной 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 IIIa 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 Anti-cancer 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 гемокапілярів 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 гемокапіляри 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 міоїдних клітин, цитоплазма яких містить велику кількість піноцитозних міхурців, цистерн ендоплазматичної сітки і міофіламенти. У підтримувальних епітеліоцитах наявна добре розвинута ендоплазматична сітка, ліпідні включення, 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 відмежовує клітини апексної частини і створює особливе середовище для розвитку клітин сперматогенного епітелію.

**Ключові слова:** яєчко, гемокапіляри, 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

груп [2,6]. Зокрема недостатньо повно досліджено характер ультраструктурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла та оболонки звивистих сім'яних трубочок, які є важливими компонентами гематогестиккулярного бар'єра і змінюються у зв'язку з ростом диференціювання звивистих сім'яних трубочок, різним функціональним навантаженням на них, а також інволютивними зрушеннями.

**Мета дослідження:** визначити ультраструктурні особливості будови гемокапілярів і власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яєчка у чоловіків зрілого та старечого віку.

#### Матеріал і методи дослідження

Матеріалом для дослідження послужили 12 біопрепаратів яєчка чоловіків віком 22-65 років, забраних у них з діагностичною метою. Забір матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження структур яєчка проводили за загальноприйнятими правилами. На ультрамикротомі Tesla BS-490A виготовляли ультратонкі зрізи, монтували їх на мідні бленди, додатково контрастували цитратом свинцю і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К при збільшенні від 4000 до 16000 разів.

#### Результати дослідження та їх обговорення

За даними електронної мікроскопії біоптатів яєчка чоловіків зрілого віку в комплекс структурних елементів, що формують гематогестиккулярний бар'єр, входить стінка гемокапілярів, власна оболонка звивистих сім'яних трубочок та підтримувальні епітеліоцити.

До тонкого неперервного базального шару кровососних капілярів яєчка прилягають 2-3 ендотеліоцити з великим овальним ядром, рівномірно розташованим в ньому хроматином. Контури нуклеолеми нерівні. Контактують ендотеліоцити між собою за допомогою пальцеподібних з'єднань. Внутрішня цитолема ендотеліоцитів місцями випинається у просвіт капілярів. Цитоплазматичні органели знаходяться в біляядерній зоні. По периметру кровососних капілярів наявні перичити.

Внутрішній неклітинний шар власної оболонки звивистих сім'яних трубочок містить базальну мембрану із гомогенної речовини, яка розміщена між підтримувальними епітеліоцитами та міоїдними клітинами. Місцями в ній наявні колбоподібні потовщення, які випинаються в сторону цитоплазми підтримувальних епітеліоцитів назовні від базальної мембрани у власній оболонці звивистих сім'яних трубочок наявні 4 шари міоїдних клітин з витягнутою по периметру цитоплазмою. Проміжки між цими клітинами заповнені сполучнотканинними волокнами. Ядра міоїдних клітин веретеноподібної форми, хроматин в них конденсований біля каріолеми. В цитоплазмі клітин наявна велика

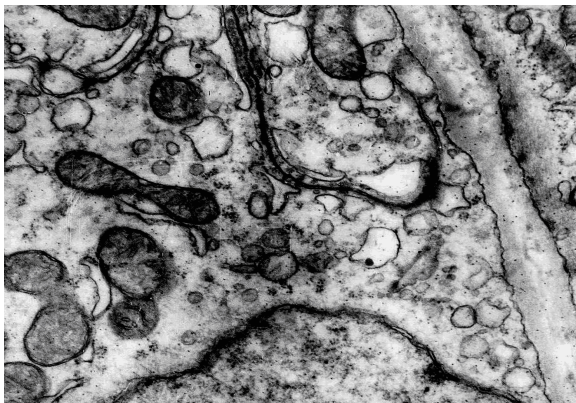


Рис. 1. Ультраструктура цитоплазми підтримувальних епітеліоцитів та комплексу щільного з'єднання між ними в яєчку чоловіка 28 років. Електронна мікрофотографія. 36.х16000. Позначення: М – мітохондрія; Б – базальна мембрана сперматогенного епітелію; К – комплекс щільного з'єднання підтримувальних епітеліоцитів

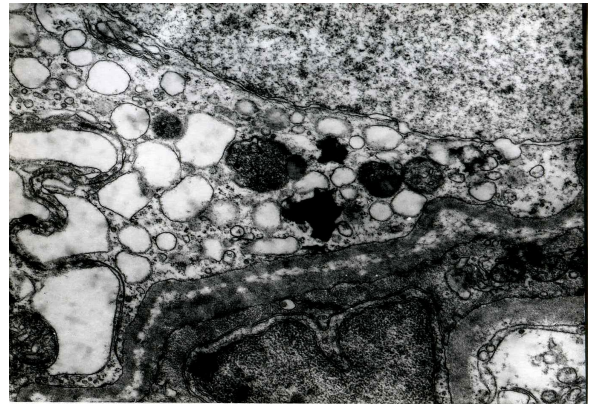


Рис. 2. Ущільнення та покручення базальна мембрана сперматогенного епітелію (Б), значне розширення каналів ендоплазматичної сітки (ЕС) комплексу щільного з'єднання підтримувальних епітеліоцитів, деформація ядра міоїдної клітини (МК) яєчка чоловіка 62 років. Електронна мікрофотографія. 36. x 16000

кількість мікропіноцитозних міхурців, цистерни ендоплазматичної сітки та паралельно розміщені міофібрили, котрі підсилюють електронну щільність цитоплазми.

Підтримувальні епітеліоцити містять неправильної форми ядро з глибокими інвагінаціями, цитоплазма багата електроннощільними краплями ліпідів. Поряд розміщуються овальної або витягнутої форми мітохондрії з паралельно розташованими гребенями, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та елементи комплексу Гольджі. У базальній частині клітин наявний апарат щільного з'єднання, утворений трьохкомпонентною структурою: паралельно розташованими цитолемами, каналцями ендоплазматичної сітки та мікрофіламентами.

У чоловіків похилого віку виявлено потовщення стінок кровососних капілярів, збільшення ширини цитоплазматичних відростків ендотеліоцитів, їх гіперхромні ядра неправильної форми. Перинуклеарний простір не визначається. Елементи комплексу Гольджі, ендоплазматичної сітки редуковані, гребені мітохондрій фрагментовані. Контури внутрішньої цитолеми нерівні, просвіт капілярів звужений. Базальний шар капілярів нерівномірно розширений.

Власна оболонка частини звивистих сім'яних трубочок деформована. Базальна мембрана неклітинного шару потовщена, гіалінізована. Ядра міоїдних клітин зовнішнього і внутрішнього шарів зморщені, набувають неправильної форми, гіперхромні, перинуклеарний простір не визначається. Мітохондрії з поодинокими гребенями, в інших клітинах вони повністю редуковані, матрикс вакуолізований. Канальці ендоплазматичної сітки звужені, без рибосом. Кількість колагенових волокон збільшується.

У чоловіків похилого віку в цитоплазмі підтримувальних епітеліоцитів наростає кількість жирових крапель. Мітохондрії невеликих розмірів з редукованими гребенями. Цистерни комплексу Гольджі та ендоплазматичної сітки звужені, рибосоми згруповані. Структура з'єднувального апарату підтримувальних епітеліоцитів порушена, цистерни ендоплазматичного ретикулуму звужені, мікрофіламенти не визначаються. Ядра клітин неправильної форми, перинуклеарний простір нерівномірно звужений, хроматин деконденсований.

Отримані нами результати узгоджуються даними літератури [2, 3, 4] про наявність між підтримувальними епітеліоцитами апарату щільного з'єднання, який здійснює компартменталізацію внутрішньотрубочкового простору і є найбільш важливим компонентом гематогестиккулярного бар'єру. Апарат щільного з'єднання у базальній частині підтримувальних епітеліоцитів практично відмежовує клітини апексної частини і створює особливе середовище для розвитку клітин сперматогенного епітелію [5, 6]. Переміщення

сперматоцитів із базального компартменту у адлюменальний відбувається без порушення замкнутості бар'єра завдяки реструктуризації з'єднань.

За даними Frohlich [2002] гематотестикулярний бар'єр перешкоджає потраплянню малих або гідрофільних молекул у паренхіму органа і захищає сперматозоїди, запобігаючи розвитку аутоімунної реакції, бо вони з'являються у пубертатному періоді, коли імунотолерантність уже встановлена.

### Висновки

1. У чоловіків зрілого віку (22-35 років) гематотестикулярний бар'єр утворений: а) стінкою гемокапілярів, в якій відсутні пори і фенестри, б) власною оболонкою звивистих сім'яних трубочок, у якій вирізняють базальну мембрану і 4 шари міоїдних клітин, в) з'єднувальний апарат, утворений цитолемами підтримувальних епітеліоцитів, гранулярною ендоплазматичною сіткою і філаментами.

2. У чоловіків похилого віку (60-74 років) інволютивні зміни в гематотестикулярному бар'єрі проявляються деформацією і пікнозом ядер, частковою фрагментацією гребенів мітохондрій, звуженням цистерн ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі в ендотеліоцитах гемокапілярів, міоїдних клітинах та підтримувальних епітеліоцитах, потовщенням і покрученістю базальної мембрани гемокапілярів і власної оболонки звивистих сім'яних трубочок та деформацією структур з'єднувального апарату.

### Перспективи подальших досліджень

Результати даної роботи послужать базою для подальшого дослідження ультраструктур гематотестикулярного бар'єра при патології яєчка, зумовленої розладами в ньому кровотоку.

### Література

1. Глодан О.Я. Структурно-функціональні зміни в яєчку за умов судинної травми та її корекція авторським способом в експерименті / О.Я. Глодан // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. –2007.–Т.6, №4.–С.36–39.
2. Готюр О.І. Структурно-функціональні особливості яєчка та над'яєчка у чоловіків репродуктивного віку (22-35 років) в нормі / О.І. Готюр // Галицький лікарський вісник. –2012. –№2.–С.24–26.
3. Гретин А.Б. Ультраструктурні зміни елементів паренхіми сім'яників щурів у ранні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії / А.Б. Гретин // Вісник Вінницького державного університету. –2002.–Т.6.–№12. –С.395–396.
4. Грицуляк Б.В., Глодан О.Я. Характер ультраструктурних змін в яєчку після утримання сім'яного канатика у трималці / Б. В. Грицуляк, О.Я. Глодан // Наукові записи Тернопільського педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. –2009.–№4 (41).–С.111–115.
5. Петрів Р.Б. Ультраструктурні та функціональні зміни гемокрикуляторного русла яєчка статевозрілих білих щурів в умовах експериментального стрептозотонін-індукованого цукрового діабету / Р.Б. Петрів // Галицький лікарський вісник.–2010. –№2 частина 1. –С.79–81.
6. Спаська А.М. Ультраструктурні зміни у компонентах гематотестикулярного бар'єра яєчка чоловіків першого періоду зрілого

віку після перенесеного епідидимоорхіту / А.М. Спаська // Механізми функціонування фізіологічних систем: Мат. міжнар. наук. конф. –Львів.–2006.–С.136–137.

7. Frohlich E. Structure and Function of blood tissue barrier / E. Frohlich // Deutsch. Med. Wochenschr. –2002. –Vol.127. –№49. P.2629–2634.

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

**Ультраструктура гемокапілярів і власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яєчка у мужчин зрілого і похилого віку**

**Резюме.** В 12 біоптатах яєчка мужчин в віці 22-65 лет установлено, что гемокапилляры яичка относятся к соматическому типу, поры и фенестры в цитоплазме эндотелиоцитов отсутствуют. Местами у собственной оболочке извитых семенных трубочек, имеются колбоподобные утолщения которые выпячиваются в сторону цитоплазмы поддерживающих эпителиоцитов. Кнаружи от базальной мембраны у собственной оболочке извитых семенных трубочек имеется 4-ри шара миоидных клеток, цитоплазма которых содержит большое количество пиноцитозных пузырьков, цистерн эндоплазматической сети и миофиламенты. В поддерживающих эпителиоцитах имеется хорошо развитая эндоплазматическая сеть, липидные включения, лизосомы и митохондрии. Соединительный аппарат поддерживающих эпителиоцитов образован их цитолеммами, цистермами гранулярной эндоплазматической сети и филаментами. Соединительный аппарат поддерживающих эпителиоцитов есть важным элементом гематотестикулярного барьера, которой в базальной части практически отсоединяет клетки апексной части и создает особую среду для развития клеточного сперматогенного эпителия.

**Ключевые слова:** яичко, гемокапилляры, извилистые семенные трубочки.

B.V. Hrytsulyak, V.B. Hrytsulyak, O.I. Hotyur, N.P. Dolinko, M.I. Polivkan

**Metastructure of Blood Capillaries and Proper Tunic of the Convoluted Seminiferous Tubules of the Testicle in Men of Middle and Elderly Age**

**Summary.** 12 bioptic samples of testes were taken in men, aged 22-65. It has been established that blood capillaries of testis belong to the somatic type, there are no oscula and fenestrae in the cytoplasm of endotheliocytes. Here and there in the proper tunic of the convoluted seminiferous tubules, some flask-shaped thickenings are present, which evaginate toward the cytoplasm of supportive epithelial cells. From the outside of the basement membrane in the proper tunic of the convoluted seminiferous tubules, four layers of myoid cells are present, cytoplasm of which contains large amount of pinocytic vesicles, cisterns of cytoplasmic reticulum and myofilaments. In supportive epithelial cells there is a well developed endoplasmic reticulum. There are also lipidic inclusions, lysosomes and mitochondria. Connective apparatus for epithelial cells is created by their plasmolemmas, cisterns of ergastoplasm and filaments. Connective apparatus for epithelial cells is an important element of the blood-testis barrier, which dissociates the cells of the apex part from others in the basal part and creates a special environment for the development of seminiferous epithelium cells.

**Key words:** testis, blood capillaries, the convoluted seminiferous tubules.

Надійшла 17.12.2012 року.