

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
BUKOVINA STATE MEDICAL UNIVERSITY

KLINICHNA TA CLINICAL & EXPERIMENTAL
EKSPEREMENTAL'NA PATHOLOGY
PATOLOGIYA

Т. XI. №4 (42), 2012

Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року

Свідectво про державну реєстрацію
Серія KB №6032 від 05.04.2002 р.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д.мед.н., проф. О. К. Колоскова

д.мед.н., проф. І. Ф. Мещишен

д.мед.н., проф. Т. В. Сорокман

Редакційна колегія:

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Івашук О. І.

Ілашук Т. О.

Колоскова О. К.

Кошовчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мещишен І. Ф.

Полянський І. Ю.

Руденко С. С.

Сидорчук І. Й.

Сорокман Т. В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail:** vfmyslickij@rambler.ru

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsnu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

ім. В.В.Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина".

Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмасев (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Г. В. Донченко (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Л. Я. Ковальчук (Тернопіль, Україна); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В. А. Міхньов (Київ, Україна); акад. НАН України, проф. О. О. Мойбенко (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України О. Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В. Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р. С. Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чог'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В. О. Шумаков (Київ, Україна).

Згідно постанови Президії ВАК України (№1-05/4 від 14.10.2009 р.) журнал "Клінічна та експериментальна патологія" віднесено до таких, де можуть публікуватися основні результати докторських та кандидатських дисертацій із медицини та біології

Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету (протокол №2 від 25.10.2012 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
А. В. Череватенко

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Наукове редагування - редакції

Редагування англійського тексту -
Г. М. Лапи
Коректор - О. Р. Сенчик

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2012

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2012

© Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol.), 2012

Founded in 2002

Publishing four issues a year

© Буковинський державний медичний університет, 2012 р.

<p>Назаренко О. Я. Характеристика стану слизових оболонки шийки матки й піхви за даними кольпоскопії та цитоморфологічного дослідження у хворих з апоплексією яєчника</p>	96	<p>O. Ya. Nazarenko <i>Characteristic of the Condition of the Mucous Membranes in the Uterine Neck and Vagina Based on the Findings of Colposcopy and Cytomorphological Investigation in Patients with Ovarian Apoplexy</i></p>
<p>Олійник Е.В. Застосування мелатоніну, вітамінів а і е при проведенні променевої терапії раку шлунка дрібними фракціями</p>	101	<p>E.V. Oliynyk <i>The Use of Melatonin, Vitamins A and E in Patients with Stomach Cancer Undergoing Radiation Therapy with Small Fractions</i></p>
<p>Пацкань Л.О., Кліщ І.М. Метаболічні порушення у тварин за умов гострого отруєння парацетамолом на тлі нітритної інтоксикації та їх корекції тіотриазоліном</p>	106	<p>L.A. Patskan, I.M. Klishch <i>Metabolic Disorders in Animals under Acute Paracetamol Poisoning on the Background of Nitrite Intoxication and Their Correction Thiotriazoline</i></p>
<p>Педаченко Ю. Е., Красиленко Е. П. Двигательные нарушения при стенозе поясничного отдела позвоночного столба у лиц различных возрастных групп</p>	110	<p>Yu Pedachenko, O.Krasilenko <i>Movement Disorders as a Symptom of Lumbar Spinal Stenosis in Patients of Different Age Groups</i></p>
<p>Петринич В.В. Вплив свинцю ацетату на стан пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків у крові та печінці в статевозрілих щурів із різним типом ацетилювання</p>	115	<p>V.V.Petrynych <i>The Effect of Lead Acetate on the State of Lipid Peroxidation and Oxidative Modification of Proteins in the Blood and Liver of Sexually Mature Rats with A Different Types Of Acetylation</i></p>
<p>Підмурняк О. О. Оцінка якості життя пацієнтів при малоінвазивних урологічних операціях</p>	120	<p>A.A.Pidmurniak <i>Assessment of the Quality of Life in Patients in Case of Low-Invasive Urological Operations</i></p>
<p>Преутесей В. В. Зміни окисно – відновної системи крові щурів за умов гострого перитоніту</p>	124	<p>V.V. Preutesei <i>Changes of Redox System in Rats' Blood under Conditions of Peritonitis</i></p>
<p>Пулик О. Р., Різак В. М., Дикий Б. В., Цімболинець С. В., Дьордяй Ф. М., Ковач Т. О. Якість життя пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту</p>	128	<p>A.R.Pulyk, V.M.Rizak, B.V.Dyky, S.V.Tsymbolynets, F.F.Dierdiai, T.O.Kovach <i>Quality of Life of Patients after Cerebral Stroke</i></p>

УДК 616.33-006.6-085.28

Е.В. ОлійникБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ,
ВІТАМІНІВ А І Е ПРИ ПРОВЕДЕННІ
ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ РАКУ ШЛУНКА
ДРІБНИМИ ФРАКЦІЯМИ****Ключові слова:** рак шлунка, промене-
ва терапія, дрібні фракції,
мелатонін, вітамін А, вітамін Е.**Резюме.** Вивчені результати лікування 74 хворих на рак шлунка, які отримували променево-терапію дрібними фракціями. До- та післяопераційна променево-терапія раку шлунка дрібними фракціями стимулює процеси пероксидного окиснення ліпідів у організмі хворих. Застосування мелатоніну та вітамінів А і Е знижує активність процесів ліпопероксидації та підвищує рівень антиоксидантного захисту організму хворих, які отримують променево-терапію дрібними фракціями.**Вступ**

Недостатня ефективність тільки хірургічного лікування хворих на рак шлунка спонукає онкологів до застосування комбінованого та комплексного лікування хворих, коли в до- чи післяопераційному періоді застосовується променево-терапія та хіміотерапія [6, 7, 10]. Дрібно-протяжна променево-терапія раку шлунка з включенням у поле опромінення зон ре'іонарного метастазування може призводити до ряду ускладнень, а також стимулювати процеси пероксидного окиснення ліпідів та білків [9]. Ускладнення, які виникають в процесі променевої терапії, можуть стати причиною перерви в курсі лікування. Тому в останні роки зростає інтерес онкологів та радіотерапевтів до допоміжної терапії, яка могла би попередити променеві впливи [11].

Мета дослідження

Покращити результати лікування хворих на рак шлунка шляхом застосування дрібно-протяжної променевої терапії з включенням зон ре'іонарного метастазування на фоні мелатоніну, вітамінів А і Е.

Матеріал і методи

Проведений аналіз результатів лікування 74 хворих на рак шлунка в Чернівецькому обласному клінічному онкологічному диспансері, які отримували дрібно-протяжну променево-терапію з опроміненням пухлини та зон ре'іонарного метастазування.

У проспективне дослідження включали пацієнтів з III стадією раку шлунка, в яких планувалося проведення променевої терапії дрібними

фракціями (разова вогнищева доза 2 Гр). У хворих без наявних ускладнень захворювання, таких як стеноз пілоруса, кровотеча, анемія, проводили передопераційну дрібно-протяжну променево-терапію (сумарна вогнищева доза – 40-45 Гр), при наявності ускладнень застосовувалася післяопераційна променево-терапія дрібними фракціями до сумарної вогнищевої дози 40-45 Гр. 35 хворих отримували лише дрібно-протяжну променево-терапію, у 39 хворих променево-терапія дрібними фракціями проводилася на фоні мелатоніну, вітаміну А і Е. Мелатонін («Віта-мелатонін» виробництва «Київський вітамінний завод») застосовувався по 3 мг тричі на день per os, вітамін А – по 100 000 МО тричі на день per os, вітамін Е 20% – по 2 мл на день підшкірно.

Обидві групи хворих були зіставимими за статтю, віком, локалізацією пухлини, гістологічною будовою, наявністю ускладнень. Хворі розподілялися в групи випадковим чином. Контрольну групу склали 20 здорових добровольців.

До та після проведення дрібно-протяжної променевої терапії у хворих забирали 5 мл крові та центрифугували її. У плазмі крові та еритроцитах визначали показники про- та антиоксидантної системи – малоновий альдегід (МА) за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [5], вміст відновленого глутатіону (ВГ) титраційним методом за Травниною О.В. у модифікації Мещишена І.Ф., Петрової І.В. [4], активність глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР) за методом Мещишена І.Ф. [2], глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) за методом Мещишена І.Ф. [3], супероксиддисмутази (СОД) спектрофотометричним методом за Fried R. [8], вміст церулоплазміну (ЦП) за окисненням п-фенілендіаміну [1].

Дослідження проводилося відповідно до стандартів Комісії з питань етики Чернівецького обласного клінічного онкологічного диспансеру.

Статистичний аналіз отриманих даних проведений за методами варіаційної статистики з використанням пакету програм "Statistica 5.0". Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Обговорення результатів дослідження

Променева терапія дрібними фракціями як до, так і після операції призводила до вірогідного посилення ліпопероксидації. Так, рівень МА еритроцитів під впливом лікування вірогідно зростав на 27,1%, рівень МА плазми – на 64,5% (табл. 1).

Натомість під впливом променевої терапії дрібними фракціями знижувався рівень антиокси-

Таблиця 1

Показники прооксидантного стану крові хворих на рак шлунка, які отримували променево-терапію дрібними фракціями (M±m)

Показник	Контроль, n=20	До опромінення, n=35	Після опромінення, n=35
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,90±0,64	10,83±0,97 p ₁ <0,01	13,77±0,44 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
МА плазми, мкмоль/л	2,54±0,24	3,01±0,11 p ₁ <0,05	4,95±0,26 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01

Примітка. p₁ – порівняно з групою контролю; p₂ – порівняно з показниками до опромінення

Таблиця 2

Стан глутатіонової системи та ферментів антиоксидантного захисту крові хворих на рак шлунка, які отримували променево-терапію дрібними фракціями (M±m)

Показник	Контроль, n=20	До опромінення, n=35	Після опромінення, n=35
ВГ, ммоль/л	0,97±0,08	0,58±0,02 p ₁ <0,01	0,47±0,02 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
ГП, ммоль ВГ за 1 хв/г Нв	277,84±16,63	218,93±6,02 p ₁ <0,01	190,01±4,70 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
Г-S-T, ммоль ВГ за 1 хв/г Нв	97,38±5,81	133,24±3,49 p ₁ <0,01	141,58±3,45 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
ГР, мкмоль НАДФН ₂ за 1 хв/г Нв	2,49±0,19	2,80±0,05 p ₁ <0,05	2,89±0,02 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
СОД, од. акт. за 1 хв на 1 г Нв	2,32±0,13	2,32±0,09 p ₁ >0,05	2,07±0,07 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ЦП, ΔЕ/г білка	54,72±4,41	88,77±0,55 p ₁ <0,01	96,75±0,50 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05

Примітка. p₁ – порівняно з групою контролю; p₂ – порівняно з показниками до опромінення

Таблиця 3

Показники прооксидантного стану крові хворих на рак шлунка, які отримували променево-терапію дрібними фракціями на фоні мелатоніну та вітамінів А і Е (M±m)

Показники	Контроль, n=20	До опромінення, n=39	Після опромінення, n=39
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,90±0,64	12,92±0,36 p ₁ <0,01	9,63±0,28 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
МА плазми, мкмоль/л	2,54±0,24	3,25±0,07 p ₁ <0,01	2,98±0,08 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примітка. p₁ – порівняно з групою контролю; p₂ – порівняно з показниками до опромінення

Таблиця 4

Стан глутатіонової системи та ферментів антиоксидантного захисту крові хворих на рак шлунка, які отримували променево-терапію дрібними фракціями на фоні мелатоніну та вітамінів А і Е (M±m)

Показник	Контроль, n=20	До опромінення, n=39	Після опромінення, n=39
ВГ, ммоль/л	0,97±0,08	0,67±0,01 p ₁ <0,01	0,73±0,02 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
ГП, ммоль ВГ за 1 хв/г Нв	277,84±16,63	220,10±3,52 p ₁ <0,01	227,05±5,59 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
ГСТ, ммоль ВГ за 1 хв/г Нв	97,38±5,81	140,16±2,59 p ₁ <0,01	141,25±1,93 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
ГР, мкмоль НАДФН ₂ за 1 хв/г Нв	2,49±0,19	2,52±0,04 p ₁ >0,05	2,41±0,03 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
СОД, од. акт. за 1 хв на 1 г Нв	2,32±0,13	2,24±0,04 p ₁ >0,05	2,28±0,03 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
ЦП, ΔЕ/г білка	54,72±4,41	91,18±0,77 p ₁ <0,01	88,31±0,90 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05

Примітка. p₁ – порівняно з групою контролю; p₂ – порівняно з показниками до опромінення

дантного захисту організму. Рівень ВГ знижувався вірогідно на 19,0%, внаслідок цього відповідно знижувалася активність ГП на 13,2%. Активність Г-S-T проявляла тенденцію до збільшення, хоча її зміни не були вірогідними. Проявлялася тенденція до компенсаторного зростання активності ГР, хоча зростання її активності було недостатнім для забезпечення потреб організму у ВГ. Активність ЦП зростала на 9,0%, у той час у хворих спостерігали зниження активності СОД на 10,8%, при цьому зменшувалося знешкодження токсичних активних форм кисню (табл. 2).

Під впливом променевої терапії дрібними фракціями на фоні мелатоніну, вітамінів А і Е вірогідно знижувався рівень МА еритроцитів на 25,5%, МА плазми – на 8,3% (табл. 3).

Рівень ВГ вірогідно зростав на 9,0% під впливом мелатоніну та вітамінів А і Е, активність ГП проявляла тенденцію до збільшення. Після лікування вірогідно не змінювалися активності ГСТ та СОД. Вірогідно знижувалася активність ГР на 4,4% та ЦП на 3,1%, що свідчить про зниження потреби організму у ВГ та зменшення впливу активних форм кисню (табл. 4).

Отримані дані свідчать, що комплекс мелатоніну з вітамінами А і Е володіє антиоксидантною дією, і може стимулювати активність ферментів антиоксидантного захисту, що має велике значення для ліквідації активованих процесів перекисного окиснення ліпідів та білків при проведенні дрібно-протяжної променевої терапії раку шлунка.

Висновки

Проведення променевої терапії раку шлунка дрібними фракціями підвищує процеси ліпопероксидації в крові опромінених хворих. Застосування мелатоніну та вітамінів А і Е при проведенні променевої терапії знижує процеси перекисного окиснення ліпідів та підвищує антиоксидантний захист організму.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу променевої терапії та мелатоніну і вітамінів А і Е на віддалені результати лікування хворих на рак шлунка.

Література. 1. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 с. 2. Мещишен И.Ф. Влияние этония на гликолиз в печени крыс / И.Ф. Мещишен // Укр. биохим. журн. – 1982. – Т.54, №4. – С.452-454. 3. Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатионтрансферазы в крови / И.Ф. Мещишен // Применение ферментов в медицине. – Симферополь, 1987. – С.135. 4. Мещишен И.Ф. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония / И.Ф. Мещишен, И.В. Петрова // Укр. биохим. журн. – 1983. – Т.55, №5. – С.571-573. 5. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68. 6. A randomized, controlled, multicenter study comparing intensity-modulated radiotherapy plus concurrent chemotherapy with chemotherapy alone in gastric cancer patients with D2 resection / W.G. Zhu, D.F. Xia, J. Pu [et al] // Radiother. Oncol. – 2012. – Vol. 104, N3. – P. 361-366. 7. Adjuvant chemoradiation with 5-fluorouracil or capecitabine in patients with gastric cancer after D2 nodal dissection / M.F. Osti, L. Agolli, S. Bracci [et al] // Anticancer Res. – 2012. – Vol.32, N4. – P.1397-1402. 8. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase

/ R. Fried // *Biochem.* – 1975. – Vol.57, N3. – P.657-660. 9. Plasma level of lipid peroxidation, total sulphhydryl groups and nitric oxide levels in cancer patients irradiated on different anatomic fields: a case-control study / D. Unsal, M. Akmansu, C. Ozer [et al] // *Exp. Oncol.* – 2005. – Vol. 27, N1. – P.76-80. 10. Retrospective analysis of treatment outcomes after postoperative chemoradiotherapy in advanced gastric cancer / S. Kim, J.S. Kim, H.Y. Jeong [et al] // *Radiation Oncol. J.* – 2011. – Vol.29, N4. – P.252-259. 11. Rodrigues M.J. Role of antioxidant complements and supplements in oncology in addition to an equilibrate regimen: a systematic review / M.J. Rodrigues, A. Bouyon, J. Alexandre // *Bull. Cancer.* – 2009. – Vol.96, N6. – P.677-684.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛАТОНИНА, ВИТАМИНОВ А И Е ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЖЕЛУДКА МЕЛКИМИ ФРАКЦИЯМИ

Э.В. Олейник

Резюме. Изучены результаты лечения 74 больных раком желудка, получавших лучевую терапию мелкими фракциями. Пред- и послеоперационная лучевая терапия рака желудка мелкими фракциями стимулирует процессы перекисного окисления липидов в крови больных. Применение мелатонина и витаминов А и Е снижает активность процессов липопероксидации и повышает уровень антиоксидантной защиты организма больных, получающих лучевую терапию мелкими фракциями.

Ключевые слова: рак желудка, лучевая терапия, мелкие фракции, мелатонин, витамин А, витамин Е.

THE USE OF MELATONIN, VITAMINS A AND E IN PATIENTS WITH STOMACH CANCER UNDERGOING RADIATION THERAPY WITH SMALL FRACTIONS

E.V. Oliylyk

Abstract. The results of treatment of 74 patients with stomach cancer undergoing radiotherapy with small fractions have been analyzed. Pre- and postoperative fractionated radiation therapy of stomach cancer stimulates the processes of lipid peroxidation in the blood of the patients. The use of melatonin and vitamins A and E reduces the activity of lipid peroxidation and increases the antioxidant defense in undergoing fractionated radiation therapy.

Key words: stomach cancer, radiation therapy, small fractions, melatonin, vitamin A, vitamin E.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №4 (40). - P.101-104.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – Доц. І.М.Яремій

© Е.В. Олейник, 2012