

у хворі так званої міомної хвороби. Видаляючи вузли, ми не ліквідуємо причину захворювання. У післяопераційному періоді формуються нові зачатки росту, в інших місцях міометрія.

### Висновки

До рецидиву міоми матки найбільш схильні хворі, які не народжували, віком від 31 до 40 років, із множинною міомою матки, інтрамуральною або субсерозною локалізацією, з розмірами міоми до 30 мм. За гістологічною структурою вилучені міоматозні вузли є «клітинними» або зі значним переважанням гладком'язового компонента, без порушення живлення.

Менш імовірний рецидив у хворих старше 40 або до 30 років, які в минулому народжували, з поодиноким міоматозним вузлом діаметром більше 30 мм, на ніжці. За гістологічною струк-

турою — це вузол зі значним переважанням фіброзного компонента, з ознаками порушення живлення, гіалінозом або петрифікований.

Малоінвазивність лапароскопії потребує збереження лапароскопічної міомектомії також у разі високого ризику рецидиву. Крім того, слід провести додаткові біохімічні та молекулярні дослідження, щоб точніше виявити пацієнток з високим ризиком рецидиву міоми матки.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии* / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. — К.: Здоров'я, 1999. — 301 с.
2. *Ліщук В. Д., Назаренко О. Я.* Лапароскопічна міомектомія // *Одес. мед. журнал.* — 2001. — № 2 (64). — С. 61-63.
3. *Translocation breakpoints upstream of the HMGIC gene in uterine leiomyomata suggest dysregulation of*

this gene by a mechanism different from that in lipomas / F. M. Schoenberg, H. R. Ashar, K. S. Krauter et al. // *Genes Chromosomes Cancer.* — 1996. — Vol. 17. — P. 1-6.

4. *HMG1(y) expression in human uterine leiomyomata. Involvement of another high-mobility group architectural factor in a benign neoplasm* / A. J. Williams, W. L. Powell, T. Collins et al. // *Am. J. Pathol.* — 1997. — Vol. 150. — P. 911-918.

5. *Recurrence rate after laparoscopic myomectomy* / F. R. Nezhat, M. Roemisch, C. H. Nezhat et al. // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* — 1999, Aug. — Vol. 5 (3). — P. 237-240.

6. *Stewart E. A., Nowak R. A.* Leiomyoma-related bleeding: A classic hypothesis updated for the molecular era // *Hum. Reprod. Update.* — 1996. — Vol. 2. — P. 295-306.

7. *Long-term Results of Laparoscopic Myomectomy: Recurrence Rate in Comparison with Abdominal Myomectomy* / A. Rossetti, O. Sizzi, L. Soranna et al. // *Hum. Reprod.* — 2001. — Vol. 16. — P. 770-774.

8. *Laparoscopically assisted myomectomy: A report of a new technique in 57 cases* / C. Nezhat, F. Nezhat, O. Bess et al. // *Int. J. Fertil.* — 1994. — Vol. 39. — P. 39-44.

УДК 916.22-006-08

Ф. Д. Євчев

## ВПЛИВ ПРОТЕФЛАЗИДУ НА РІВЕНЬ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕНДОГЕННОГО ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ Й ТРИВАЛІСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВОМ РАКУ ГОРТАНІ

Одеський державний медичний університет

В Україні щороку реєструється близько 7,8 % ЛОР онкологічної патології. 3-поміж первинно виявлених хворих 35–50 % умирають протягом першого року, а п'ятирічна виживаність не перевищує 45 % у хворих із III–IV стадією [1; 4; 5]. На жаль, попри велику кількість сучасних діагностичних (РКТ, МРТ, УЗД, доплерографія) і лікувальних (комбінова-

них) технологій у хворих на рак гортані з Т3–4 кількість рецидивів не зменшується. Основною причиною за давнього раку гортані є несвоєчасне звернення хворих по допомогу. Як наслідок, пізня діагностика призводить до локально-регіонарних метастазів диференційованого раку гортані. У зв'язку з цим проблема лікування й підвищення вижива-

ності хворих на рак гортані в цілому залишається актуальною.

Клінічні спостереження протягом п'яти років показали, що у хворих з Т3–4N1M0 порушені ендогенні механізми регуляції й захисту організму. Відомо, що післяопераційний стрес, ендо- й екзогенна інтоксикації у хворих із III–IV стадією [3; 5; 6] призводять до порушення



гепатобіліарної системи організму [2; 3], дихальної та серцево-судинної систем, тобто до поліорганної недостатності. Ендо- й екзогенні фактори підсилюють окисні реакції, порушується система антиоксидантного захисту організму, що не справляється з впливом агресивних окисних агентів, які утворилися.

На жаль, в онкології немає єдиної думки про якісну перевагу певних препаратів, які використовуються у супроводженні основного лікування і які застосовують для специфічної хіміопрофілактики [3; 5; 7]. Лікувальні заходи, що проводяться з метою боротьби з надмірним окисненням, поліпшують якість підготовки й проведення етапів спеціального лікування. Ці заходи спрямовані на підтримку діяльності антиоксидантної системи та збільшення тривалості безрецидивного періоду.

У клініці протягом 5 років вивчається вплив різних біологічно активних речовин рослинного походження: інгібуюча дія церулоплазміну, енгістолу, протейфлазиду й анаболічного гормону метандростенолону на ріст пухлинних клітин. Особливу увагу привертають групи флавоноїдів, які характеризуються низькою токсичністю і мають вибіркочу, специфічну фармакологічну дію на організм. Флавоноїди, або флавонові вітаміни, — група біологічно активних фенольних сполук, основу молекули яких становить флавоновий кисеньвмісний гетероцикл. Біологічна активність флавоноїдів здійснюється завдяки їх глікозидам, що беруть участь в окисно-відновних процесах. Специфічні властивості протейфлазиду характеризуються тим, що в умовах організму в результаті біохімічних перетворень протейфлазид утворює високоактивні проміжні продукти — радикали. Виявлено, що всі природні фенольні сполуки в організмі

згоряють повністю або інактивуються. Широке застосування флавоноїдів у всьому світі доводить перспективність і надійність цих біологічно активних речовин. Відомо, що деякі біофлавоноїди можуть служити природним агентом хіміопрофілактики ракових захворювань.

Результати клінічного спостереження показали, що тривалість безрецидивного періоду перебуває у прямій залежності від ступеня виразності гомотоксикозу, а також від ефективності проведеної терапії та механізму формування компенсаторної гіпофункції печінки. Рак гортані Т3-4 супроводжується структурно-функціональним ураженням печінки у вигляді цитолітичного синдрому (підвищення активності трансфераз, дегідрогеназ), холестатичного синдрому (підвищення білірубіну). Більш серйозні порушення відбуваються при зниженні білково-синтетичної функції печінки (зменшення кількості альбуміну, факторів згортання крові, диспротеїнемії, аргінази, орнітиндекарбоксилази й підвищення активності церулоплазміну). Реєструються також ознаки системних порушень у вигляді церебральних уражень й астеновегетативного синдрому (слабкість, емоційна нестійкість, збудливість, порушення формули сну).

**Мета** дослідження — вивчення вмісту ендogenousного церулоплазміну та вплив протейфлазиду на антиоксидантну систему у хворих із рецидивом раку гортані на етапах спостереження.

#### **Матеріали та методи дослідження**

У дослідженні брали участь 30 хворих із рецидивом раку й 20 осіб (контрольна група) з первинним раком гортані віком 40–70 років. Вивчалися: активність білкових ферментів (антиоксидантної системи), показники згортальної систе-

ми крові у хворих до, після лікування й протягом безрецидивного періоду. Як субстрат використовували сироватку крові й слину. Аналізи брали вранці натще. Дослідження проводилося за методикою Ревіна (модифікація С. В. Бестужева). Вірогідність показників оцінювали за критерієм Стьюдента. Вірогідною вважали різницю при рівні значущості  $P \leq 0,05$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Виявлено, що показники гомотоксикозу в обох групах дослідження істотно не відрізнялися. Концентрація церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові хворих з рецидивом і з Т3-4N1M0 дорівнювала ( $342,05 \pm 7,21$ ) і ( $350,47 \pm 4,15$ ) мг/л, концентрація ЦП в слині — відповідно ( $112,72 \pm 6,17$ ) і ( $112,72 \pm 6,17$ ). Інші показники крові, що свідчать про стан антиоксидантної системи, мали незначне відхилення від норми. Так, вміст бета-глобуліну становив 12,4–13,2 % (норма 7,3–12,5 %), альфа-глобуліну — 16,0–7,6 % (норма 3,5–6,0). Слід зазначити, що рівні альфа-2 глобуліну і фібриногену А були вірогідно підвищені, їх вміст відповідно становив 11,4–16,2 % (норма 9,6–10,5 %) і близько 6,0 г/л (норма 2,0–4,0 г/л).

З таблиці видно, що у хворих із рецидивом раку гортані та з III–IV стадією захворювання знижена дезінтоксикаційна функція печінки, порушена функція знешкодження токсичних речовин в орнітиновому циклі, про що свідчить низька активність аргінази. Зниження активності ферменту орнітиндекарбоксилази в 2,5 разу свідчить про порушення синтетичної функції гепатоцитів. Цей показник є індикатором інтоксикації хворих із рецидивом та з III–IV стадією раку. Усе вищевикладене доводить необхідність проведення супровідної терапії з метою де-



**Динаміка вмісту церулоплазміну у сироватці крові та слині у хворих на рак гортані під впливом протекфлазиду**

Група	До лікування	Через рік після лікування	Через два роки після лікування
Здорові, n=30	$190,78 \pm 7,96$ $96,38 \pm 3,07$		
Рецидив раку гортані, n=30	$352,50 \pm 5,21$ $104,18 \pm 8,36$	$222,35 \pm 8,01$ $108,71 \pm 3,22$	$201,21 \pm 9,34$ $99,07 \pm 7,24$
T3-4N1M0, n=20	$350,47 \pm 4,15$ $117,72 \pm 6,17$	$332,37 \pm 5,08$ $109,88 \pm 2,78$	$311,24 \pm 6,06$ $106,17 \pm 3,01$

Примітка. У чисельнику — ЦП сироватки; у знаменнику — ЦП слини.

токсикації на всіх етапах спостереження хворих.

У хворих із рецидивними пухлинами раку гортані під час лікування та після нього застосовували протекфлазид з метою впливу на антиоксидантну систему, а також для профілактики рецидивування пухлинного процесу.

Препарат призначали за схемою (згідно з інструкцією) з першого дня спеціального лікування, через 3 міс після хірургічного, променевого та комбінованого лікування і через 6 міс, один і два роки. Протекфлазид застосовували тричі на день після їди на шматочку цукру.

Проведено порівняльний аналіз результатів досліджень на різних етапах спостереження.

Так, у групі хворих (n=30) із рецидивом раку рівень інтоксикації істотно знизився, наблизився до показників у здорових осіб і утримувався протягом усього дослідження. Лікування проходило без ускладнень, ознаки астеновегетативного синдрому поступово зникали. Спостереження протягом 2 років показали відсутність пухлинного росту у 100 % хворих, але зареєстровано рецидив злоякісного процесу в 4 хворих через 19 міс. Показники інтоксикації й ознаки астеновегетативного синдрому в них були виражені.

У хворих з первинним раком гортані (n=20) променево лікування проводилося за стандартною методикою, без застосування церулоплазміну. Показники інтоксикації у цих осіб трохи погіршилися, мабуть, за рахунок впливу променевої терапії та відсутності терапії супроводження. У 4 пацієнтів зареєстрований триваючий ріст пухлини, у 9 хворих рецидив через 9 і 14 міс. У цих осіб збереглися й трохи підсилюлися ознаки астеновегетативного синдрому.

Клініко-лабораторна оцінка динаміки інтоксикації підтвер-

джує вірогідне зниження активності ЦП у групі хворих, яким застосовували протекфлазид.

Цілком слушною є думка, що флавоноїди інгібують активність ферментів — як клітинних, так і вірусних. Це, очевидно, і є одним із механізмів їх антивірусної й антипроліферативної дії на доповнення до вже відомих антиоксидантних ефектів.

Отже, ми дійшли висновку, що методика супроводження спеціального лікування протекфлазидом за схемою має перевагу й може використовуватися як комплексна підготовка хворих на лікувальному етапі, після проведення лікування й під час спостереження (безрецидивний період). Протекфлазид виявляє антиоксидантний вплив на плазму крові, мобілізує організм на боротьбу з надмірним окисненням й істотно підвищує фактори природного захисту.

### Висновки

1. У хворих із рецидивом раку гортані та з T3-4N1M0 порушена діяльність антиоксидантної системи, про що свідчить: підвищений вміст церулоплазміну в сироватці крові й слині.

2. Завдяки застосуванню протекфлазиду, у хворих із рецидивом раку гортані удалося провести лікування за радикальною програмою без ускладнень.

3. Спостереження протягом 2 років показало, що безреци-

дивний період тривав 24 міс у 75 % хворих, які одержували протекфлазид.

4. Рівень ендogenous церулоплазміну у хворих, що одержували протекфлазид, наблизився до показників у здорових осіб.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Абизов Р. А. Онколарингологія: Лекції. — К.: Книга плюс, 2001. — 276 с.

2. Руководство по клинической лабораторной диагностике. — 2-е изд., перераб. и доп. / М. А. Базарнова, З. П. Гетте и др. — К.: Вища шк., 1990. — 319 с.: ил.

3. Євчев Ф. Д., Пухлик С. М., Гавський В. В. Медикаментозна корекція гомеостазу у хворих на рак гортані // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 2. — С. 100-102.

4. Заболотний Д. І. Новоутворення гортані: клініка, діагностика, лікування (аналітично-синтетичний огляд авторефератів дисертацій) // ЖВНГХ. — 1997. — № 5. — С. 1-24.

5. Лукач Э. В. Проблемы и перспективы современной лор-онкологии в Украине // Онкология. — 2000. — Т. 2, № 1-2. — С. 51-53.

6. Direct evidence of ceruloplasmin antioxidant properties / R. I. Atanasi, D. Stea, M. A. Mateescu et al. // Mol. Cell Biochem. — 1998. — Vol. 189. — P. 127-135.

7. Satoh K., Kadofuku T., Sakagami H. Cooper, but not iron, enhances apoptosis-inducing activity of antioxidants // Anticancer Res. — 1997. — Vol. 17, № 4 A. — P. 2487-2490.

