

ния костей скелета позволило обнаружить признаки развития эндотелиальной дисфункции, а также выявить взаимосвязь между нарушением микроциркуляции и возникновением остеопоротических изменений у крыс.

На основании результатов, полученных в ходе исследования, мы пришли к заключению, что у крыс с генерализованным остеопорозом, обусловленным овариэктомией, отмечается более низкий уровень микроциркуляции в надкостнице и собственно костной ткани по сравнению с интактными животными. В то же время у крыс экспериментальной группы присутствуют косвенные признаки развития эндотелиальной дисфункции – снижение выраженности реакции на введение ацетилхолина. Полученные данные позволяют предположить, что одним из звеньев в патогенезе остеопороза является эндотелиальная дисфункция, развившаяся в результате гипоэстрогенного состояния после овариэктомии.

Наше наблюдение находит подтверждение в ряде иностранных публикаций, в которых авторы описывают положительное влияние приема некоторых эндотелиотропных препаратов, в частности ингибиторов АПФ, на плотность костной ткани у пожилых людей и пациентов с артериальной гипертензией [10, 11].

Следовательно, перспективным направлением в поиске новых подходов к патогенетической коррекции остеопоротических нарушений является изучение влияния эндотелиотропных препаратов на процессы ремоделирования костной ткани.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. В результате овариэктомии наблюдается снижение выраженности реакции на введение ацетилхолина, как одно из проявлений эндотелиальной дисфункции, а также достоверное снижение уровня микроциркуляции в надкостнице и собственно костной ткани проксимального метафиза бедренной кости.

2. Развитие остеопоротических нарушений в бедренной кости у самок крыс Wistar является следствием снижения регионарной микроциркуляции в результате возникшей гипоэстроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции.

3. Изучение влияния эндотелиотропных препаратов на процессы ремоделирования костной ткани является перспективным направлением в поиске новых подходов к патогенетической коррекции остеопоротических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В., Емельянов В.Г. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани. – СПб.: 1998. – 94 с.
2. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ, 2003. – 524 с.
3. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Марова Е.И. Первичный и вторичный остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения. – М.: 2002. – 65 с.
4. Корокин М.В., Носов А.М., Покровский М.В. Сравнительное исследование эндотелио- и кардиопротективных свойств фураностаноловых гликозидов из культуры клеток растения *Dioscorea deltoidea* и 17 β -эстрадиола // Кубанский научн. мед. вестн. – 2006. – № 9 (90). – С. 137–140.
5. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. – М.: Медицина, 1996. – 207 с.
6. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. и др. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 3. – С. 2–6.
7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство для врачей. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 195 с.
8. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
9. Laursen J.B., Rajagopalan S., Galis Z. et al. Role of superoxide in angiotensin II-induced but not catecholamine-induced hypertension // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 588–593.
10. Lynn H., Kwok T., Wong S.Y. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly Chinese // Bone. – 2006. – Vol. 38, N 4. – P. 584–588.
11. Pérez-Castrillón J.L., Silva J., Justo I. et al. Effect of quinapril, quinapril-hydrochlorothiazide, and enalapril on the bone mass of hypertensive subjects: relationship with angiotensin converting enzyme polymorphisms // Am. J. Hypertens. – 2003. – Vol. 16, N 6. – P. 453–459.

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СОМНИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ

© *Иванов С.В., Жабин С.Н., Горбачева О.С., Барсуков В.С., Капустин А.В.*

Кафедра хирургических болезней № 1
Курского государственного медицинского университета

Проанализировано 297 результатов комплексного обследования и хирургического лечения больных с диагнозом «узловой нетоксический зоб» и цитологическим заключением «аденоматоз». Опираясь на клинико-сонографические и морфологические критерии, можно установить суммарную вероятность злокачественного заболевания в каждом конкретном клиническом случае.

Ключевые слова: щитовидная железа, тонкоигольная аспирационная биопсия, диагностические коэффициенты.

DIAGNOSTIC & SURGICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH NODULAR GOITER IN THE UNCERTAIN RESULTS OF THE NEEDLE BIOPSY

Ivanov S.V., Zhabin S.N., Gorbacheva O.S., Barsukov V.S., Kapustin A.V.

Department of the Surgical Diseases № 1 of the Kursk State Medical University

297 results of the complex examination and surgical management of the patients with nodular nontoxic goiter and "adenomatosis" as a cytological decision were analyzed. On the basis of clinical-sonographic and morphologic criteria we could determine the integrated probability of malignant disease in each particular case.

Key words: thyroid gland, diagnostic coefficients, needle biopsy.

В настоящее время хирургическое вмешательство является обязательным этапом при лечении злокачественных опухолей щитовидной железы (ЩЖ). Однако значительное количество операций выполняется больным с подозрением на карциному, у которых после исследования удаленной ткани щитовидной железы морфолог приходит к заключению о наличии у пациента доброкачественного процесса [4]. Обычно это происходит, когда на основании заключения цитолога, по результатам исследования биоптата, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии узла (ТАБ), пациенту устанавливается сомнительный диагноз [3]. Это создает серьезные проблемы для врача, определяющего тактику лечения у больного. При этом подавляющее большинство клиницистов придерживаются активной тактики в отношении этой категории пациентов, производя оперативное вмешательство всем больным с сомнительными результатами ТАБ [1, 2, 6].

В настоящее время практически отсутствуют достоверные критерии, позволяющие выделить среди этой категории пациентов

лиц, относящихся к группам «высокого» или «низкого» риска, что позволило бы осуществлять дифференцированную тактику при лечении. Все это указывает на необходимость анализа значимости диагностических методов в комплексе с цитологическим исследованием, которые позволят сделать диагностику более точной и, таким образом, избежать напрасных оперативных вмешательств у значительного количества больных с узловыми образованиями в щитовидной железе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования стал анализ комплексного обследования и хирургического лечения 297 больных с предварительным клиническим диагнозом «узловой нетоксический зоб». Это были пациенты, находившиеся в клинике хирургических болезней № 1 КГМУ на базе отделения общей хирургии Курской ОКБ в период с 2001 по 2006 гг.

Всем больным выполнялся стандартный диагностический алгоритм, в рамки которого

была включена в обязательном порядке ТАБ. Полученный материал исследовался цитологом. Для нашей работы отбирались пациенты с сомнительным (предположительным) цитологическим заключением «аденоматоз» [3]. Как в изолированном виде, так и в сочетании с другими вариантами цитологических заключений.

Все полученные данные подвергались статистической обработке. Достоверность различий абсолютных показателей и в процентах от контрольного уровня определяли разностным методом вариационной статистики с нахождением критерия Стьюдента (t) и вероятности возможной ошибки (p) по таблицам Стьюдента (различия оценивали как достоверные, начиная с $p < 0,05$). Информативность всех изучаемых нами признаков оценивалась нами по известной формуле Кульбака [5], которая исходит из разности в частотах встречаемости каждого конкретного признака в двух сравниваемых оппонентных группах (в нашей работе это были доброкачественные и злокачественные узловое поражения ЩЖ). В математическом отношении формула Кульбака вытекает из теории Байеса, которая входит в математический аппарат теории вероятности.

При нахождении критерия информативности Кульбака $I > 0,5$ бит. (критерий информативности «I» обозначается в битах) вычислялся диагностический коэффициент (ДК). Положительный ДК от +1 до +13 соответствует риску интересующего признака от 55 до 95% соответственно. ДК с отрицательным знаком от -1 до -13 снижает степень возникновения риска признака с 45 до 5%. Значения ДК могут быть как меньше или равными -13 ($ДК \leq -13$), так и больше или равными +13 ($ДК \geq +13$), что будет соответствовать понижению или повышению процента вероятности наличия признака (в нашей работе – злокачественного узлового образования) менее 5 или более 95% соответственно.

Мы использовали метод Кульбака [5] для выявления информативных клинических, сонографических и морфологических признаков. Этот метод позволяет определить диагностический коэффициент и процент вероятности возникновения злокачественных заболеваний щитовидной железы как для каждого признака в отдельности, так и для сово-

купности признаков в целом. То есть, для определения вероятности злокачественного образования в ЩЖ после комплексного обследования пациента необходимо выполнить суммацию значений ДК каждого отдельного признака. При этом у врача-клинициста появляется возможность достоверно оценить вероятность злокачественного процесса при сомнительных результатах ТАБ.

Исходя из общепринятых показаний к оперативному лечению, все пациенты ($n=297$) были разделены по окончательным гистологическим заключениям на две группы: 1 группа – больные с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы (УКЗ, аденома). 2 группа – больные со злокачественными новообразованиями (рак щитовидной железы).

Как в 1 группе больных, так и во 2 группе больных среди больных преобладали женщины 97% (31 чел.) и 91% (240 чел.) соответственно. Мужчин было 3% (1 чел.) и 9% (25 чел.) соответственно. Основное количество больных доброкачественными заболеваниями щитовидной железы сконцентрировано в возрастной группе от 41 до 50 лет, а больных злокачественными новообразованиями от 41 до 60 лет. Таким образом, возраст не может являться существенным прогностическим критерием в дифференциальной диагностике двух групп больных, что требует в соответствии с задачами нашей работы комплексного подхода в обследовании больных с узловой тиреоидной патологией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После гистологического исследования операционного материала пациентов с сомнительными результатами ТАБ, злокачественная опухоль выявляется лишь у 10,8%. А оставшиеся 89,2% больных с узловым зобом подвергались оперативному вмешательству, только на основании предположения (подозрения) о возможном злокачественном поражении щитовидной железы, поскольку, исходя из настоящих представлений о хирургической тактике, все больные с УО ЩЖ при наличии сомнительного результата ТАБ подвергаются оперативному лечению из-за

склонности клинициста предполагать наличие злокачественной патологии [1, 2, 9].

Анализ данных литературы показал, что в данной ситуации ни один из применяемых методов дооперационной диагностики не имеет желаемой результативности в проведении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ, особенно если рассматривать их изолированно [2, 4, 6, 7, 8, 10].

Мы предлагаем врачу опираться на информативные диагностические критерии (клинико-инструментальные и цитологические) и на диапазоны диагностического коэффициента (ДК), значимые для принятия этого решения. В результате с достоверной точностью ($p < 0,05$) можно предполагать наличие злокачественной тиреоидной патологии и, основываясь на ней, применять либо активную хирургическую тактику, либо консервативную терапию и наблюдение.

Нами проанализирован «вес» каждого клинического, сонографического и сомнительного цитологического признака в установлении риска злокачественного новообразования. Значимые ультразвуковые и клинические признаки суммированы в табл. 1.

ТАБ щитовидной железы является единственным дооперационным методом прямой

оценки структурных изменений и установления цитологических параметров образований в ЩЖ. Однако мы отбирали больных на дооперационном этапе, которым было дано сомнительное цитологическое заключение (настораживающие в отношении рака) «аденоматоз» [11]. Само название “сомнительные заключения” указывает на невозможность осуществить основную задачу тонкоигольной аспирационной биопсии узловых образований ЩЖ – оценить показания к хирургическому лечению. Поэтому в соответствии с целью исследования мы провели оценку эффективности сомнительных заключений ТАБ в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ и выявлении среди них рака.

Прогностические значения сомнительных заключений цитолога в отношении рака представлены в табл. 2.

После обследования пациента, располагая набором информативных клинико-сонографических и цитологических признаков, необходимо посчитать суммарное значение диагностических коэффициентов (Σ ДК) каждого имеющегося информативного признака.

Таблица 1

Значимые ультразвуковые и клинические признаки

Сонографические признаки	% риска	ДК	Достоверность
			$p < 0,05$
Деформация капсулы ЩЖ и \ или ее отсутствие	98%	+36	+
Нечеткость контуров УО	95%	+15	+
Кальцинаты в УО	79%	+8	+
Гипоэхогенный узел	71%	+6	+
Изоэхогенный узел	21%	- 8	+
Четкость контуров УО	19%	-9	+
Инкапсулированный узел	1,5%	-26	+
Клинические признаки	% риска	ДК	Достоверность
			$p < 0,05$
Болезненный узел	74%	+7	+
Плотный узел	68%	+5	+
Многоузловой зоб	36%	-4	+

Таблица 2

Основные цитологические факторы риска, связанные с возможностью наличия у пациента заболевания злокачественного характера

Цитологические заключения	% риска	ДК	Достоверность
			p<0,05
А-3 с папиллярными структуры	96%	+18	+
А-3 со скоплениями клеток, подозрительных на рак	95,5%	+16	+
А-3 с атипическими клетками	82%	+9	+
А-3 с кистозной дегенерацией	40%	-3	+
Аденоматозный зуб	21%	-8	+
А-3 с атипическими клетками и с кистозной дегенерацией	2,5%	-22	+
А-3 на фоне коллоидного зоба с кистозной дегенерацией	2%	-24	+
А-3 на фоне коллоидного зоба	1,5%	- 26	+

Пример: ДК плотного+ДК болезненного узлового образования+ДК гипозоногенного узла+ДК узла с нечетким контуром+ДК узла без капсулы+ДК «аденоматоз с коллоидом» = [+5] + [+7] + [+6] + [+15] + [+36] + [-26] = \sum ДК = +43.

В случае наличия признаков с высокой вероятностью злокачественного образования, значение суммарного ДК (\sum ДК) будет большим или равным +13. (ДК \geq +13). В таких случаях больного следует относить к группе высокого риска (p \geq 95%). При этом имеется достаточно оснований для проведения оперативного вмешательства.

Если же у пациента имеется сочетание признаков с низкими (отрицательными) значениями ДК, то суммарное значение ДК «попадает» в диапазон \sum ДК \leq -13. Такого пациента следует относить к группе низкого риска (p \leq 5%), когда оперативное лечение не требуется.

В этой группе оперироваться будут только те больные, которым хирургический метод лечения рекомендован на основании общепринятых показаний для доброкачественных узловых образований:

- больные с доброкачественным узлом в щитовидной железе с его исходным размером более 3,0 см (риск компрессии) а также с большими кистами (более 3 см), имеющими

фиброзную капсулу и стабильно накапливающими жидкость после двукратной аспирации;

- при наличии отрицательной динамики за период консервативного лечения/наблюдения (рост узла, увеличение его диаметра на 0,5 см от исходного за 1/2 года при условии, что УЗИ ЩЖ выполняется на одном и том же аппарате);

- больные с загрудинным узловым зобом.

В случае когда итоговое значение ДК «попадает» в диапазон «неопределенности» – $12 \leq$ ДК \leq +12, такой вариант мы оставляем на усмотрение клинициста. При этом нужно отметить, что в этот диапазон попало лишь 12% от общего количества обследованных нами больных (36 чел. от n=297). Подавляющая же часть больных 88% (261 чел. от n=297) вошла именно в значимые для принятия решения диапазоны ДК.

Таким образом, для принятия решений по выбору хирургической тактики мы предлагаем врачу опираться на информативные диагностические критерии (клинические, сонографические и цитологические) и на диапазоны диагностического коэффициента (ДК), значимые для принятия этого решения. В результате с достоверной точностью (p<0,05) можно предполагать наличие злокачественной тиреоидной патологии и, основываясь на