

Таким образом, урогенитальный хламидиоз у детей протекает на фоне минорных изменений иммунного статуса с соответствующими особенностями, зависящими от характера течения заболевания и сопутствующих инфекционных агентов. Возрастные особенности, связанные с критическими периодами становления иммунного статуса, практически не сказываются на характере малых или компенсированных аномалий иммунной системы при хламидийной моно- и полиинфек-

ции. Важным для правильной оценки иммунного статуса ребенка является адекватное соотношение показателей, имеющих определенные величины для каждого возраста. Как при моно-, так и при смешанной хламидийной инфекции у девочек отмечается более выраженное нарушение в работе ферментных систем нейтрофилов и понижение антиокислительной активности сыворотки крови при хроническом рецидивирующем течении заболевания.

THE IMMUNOLOGICAL PROFILE OF UROGENITAL CHLAMYDIOSIS IN GIRLS

R.G. Skvorcova, I.O. Malova, L.M. Skryabikova, L.K. Noskova

(Irkutsk State Medical University)

Changes of the immune status of different age-groups children were studied according to the character of urogenital chlamydiosis flowing and disease structure (mono- or polyinfection). It is shown that children's UGI flows on a background of minor changes of the immune response but with neutrophil phagocytic activity violation. Mono and mixed infection is denoted by more manifested violation of neutrophil enzymatic system work and antioxidant activity (AOA) of blood serum decrease under the chronic recurrent disease flowing.

Литература

1. Громыкина Н.Ю., Козлов В.А. Простагландинзависимые механизмы синтеза и действия регуляторных факторов макрофагального и не макрофагального происхождения // Иммунология. – 1996. – №5. – С.29-34.
2. Лопухин Ю.М. Первичные иммунодефициты и методы их коррекции // Вестн. АМН СССР. – 1979. – №1. – С.43-55.
3. Малов В.А., Пак С.Г., Суджан Е.В. Синдром интоксикации в инфекционной патологии: новый взгляд на новую проблему // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунопатол. – 1994. – №5. – С.105-109.
4. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989. – 344с.
5. Маянский А.Н. Современная эволюция идеи И.И. Мечникова о внутрисосудистом воспалении // Иммунология. – №4. – С.8-14.
6. Назарова Л.С., Тараненко Т.М., Исупов И.В. Стимуляция клеточного иммунитета липополисахаридом *Yersinia pestis* у мышей // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунопатологии – 1994. – №5. – С.85-86.
7. Скворцова Р.Г., Степкина В.К., Богушева В.Е. Техническая модификация метода радиальной иммунодиффузии // Лаб. дело – 1989. – №1. – С.65-66.
8. Скворцова Р.Г. Закономерности изменения электрокинетических свойств лимфоцитов при экстремальных и иммунопатологических состояниях и их коррекция: Автореф. дис.... д-ра биол. наук. – Иркутск, 1992. – 38 с.
9. Стефани Д.В., Вельтишев Ю.В. Руководство "Иммунология и иммунопатология детского возраста". – М.: Медицина, 1996. – 383 с.
10. Хахалин Л.Н. Иммунодефицитные состояния у детей: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1981. – 32 с.

© БЕЛОБОРОДОВ В.А., ПИНСКИЙ С.Б. –
УДК 616.441-006.6

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

В.А. Белобородов, С.Б. Пинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра общей хирургии, зав. – проф. С.Б. Пинский)

Резюме. В представленной статье описаны современные сведения о раке щитовидной железы, протекающем при токсическом зобе, особенностях его проявления, частоте выявляемости и результатах лечения. В работе отражен опыт авторов в обследовании и хирургическом лечении этих больных.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты выявляемости рака щитовидной железы. Причем чаще (45-78%) он выяв-

ляется при сочетанном поражении этой железы [2, 10, 12].

Одним из первых рак щитовидной железы при диффузном токсическом зобе описал Грэхем в 1928 г. Опухоль Грэхема – это так называемая склерозирующая аденокарцинома, чаще всего возникающая на фоне диффузного токсического зоба.

Существовавшее ранее мнение о том, что токсический зоб и рак щитовидной железы являются взаимоисключающими заболеваниями, оказалось несостоятельным. Это подтверждается публикациями, свидетельствующими о возможности сочетания этих заболеваний, которое встречается как при диффузном, так и при узловом токсическом зобе в 0,3–8,2% [1,2,3,5,6,10,12,13,18,19].

Злокачественные опухоли при токсическом зобе характеризуются ограниченным интратиреоидным ростом, представлены чаще высокодифференцированными аденокарциномами фолликулярного и папиллярного типа с редким экстратиреоидным метастазированием (чаще $pT_{1-2}N_{0-1}M_0$) у больных старшей возрастной группы с длительным анамнезом заболевания [4,7,9,11,15].

Более злокачественное течение опухоли отмечается у больных с верифицированным раком, у которых тиреотоксикоз возник вторично на фоне длительно существовавшего “зоба”, а также при длительно существующем узловом токсическом зобе [14].

Однако имеются сообщения и о преобладании агрессивных форм тиреоидных карцином при токсическом зобе, когда обнаруживаются низкодифференцированные опухоли большого размера с более частым и выраженным регионарным и отдаленным метастазированием [16,17,20] или многоочаговостью его интратиреоидного расположения [8,11,12].

В проблеме рака щитовидной железы и токсического зоба до конца неясными и спорными остаются 2 аспекта: 1) рак развивается “на фоне” токсического зоба и токсической аденомы или 2) тиреотоксикоз обусловлен раком щитовидной железы. В ряде случаев с определенной долей вероятности можно предполагать, что при большой злокачественной опухоли щитовидной железы и наличии признаков тиреотоксикоза такое сочетание можно рассматривать в плане второго аспекта.

Тиреотоксикоз при верифицированном раке щитовидной железы может быть обусловлен гиперсекрецией тиреоидных гормонов аденомой или диффузно-гиперплазированной паренхимой железы. По мнению ряда авторов [12,16] повышение функциональной активности щитовидной железы может быть обусловлено метастазами длительно существующей фолликулярной карциномы. Клиническая картина тиреотоксикоза может иметь место у больных со стремительно прогрессирующим недифференцированным раком щитовидной железы, что объясняется поступлением в кровь дополнительного количества гормонов вследствие разрушения фолликулов железы.

В Иркутском областном центре хирургической эндокринологии с 1955 по 1997 гг. оперированы по поводу различных заболеваний щитовидной железы около 9 000 больных. Рак этой железы при диффузном токсическом зобе выявлен у 24 (2,7% от общего числа больных с диффузным токсическим зобом и 3,4% – от количества больных с тиреоидными карциномами). Рак при узловом, многоузловым и смешанном токсическом зобе был обнаружен у 23 (3,3% от всех злокачественных опухолей щитовидной железы). Рак при токсическом зобе верифицирован у 5 мужчин (у 4 при узловом и многоузловым, у 1 при диффузном токсическом зобе) и у 42 женщин (у 19 при узловом, многоузловым и смешанном, у 23 – при диффузном токсическом зобе).

Средний возраст больных был выше, чем у больных токсическим зобом или “первичным” раком щитовидной железы. У больных раком “на фоне” токсического зоба он составил $48,6 \pm 1,6$ л, токсическим зобом – $33,1 \pm 0,8$ л и “первичным” тиреоидным раком – $32,4 \pm 1,0$ л. Средняя продолжительность анамнестического периода у первых составила $4,3 \pm 0,3$ л, у вторых – $3,1 \pm 0,1$ л, у третьих – $2,3 \pm 0,3$ л.

При обследовании больных использовались известные и широко применяемые (радиоизотопное сканирование, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, пункционная биопсия), а также разработанные и апробированные в клинике (функциональная ультразвуковая доплерография, динамическое ультразвуковое сканирование, прицельная трепанобиопсия) методы исследований.

Характерными клиническими особенностями такого сочетанного поражения щитовидной железы являются яркие клинические проявления тиреотоксикоза и отсутствие “специфических” симптомов рака. Большинство больных не предъявляют жалоб на опухолевидное образование и отмечают, как правило, лишь увеличение щитовидной железы. К особенностям проявления рака при токсическом зобе можно отнести большие размеры щитовидной железы, плотную ее консистенцию, быстрый рост. Тиреотоксикоз средней степени тяжести был отмечен у 28 (59,6%), тяжелой – у 16 (34,0%) и легкой – только у 3 (6,4%) больных.

Частота и степень выраженности симптомов тиреотоксикоза у больных раком “на фоне” токсического зоба имеют свои особенности. У них тиреотоксикоз протекает более “злокачественно”, с частыми рецидивами на фоне проводимой общепринятой комплексной антигипертиреоидной терапии. Наиболее выраженная клиника тиреотоксикоза (среднетяжелая и тяжелая степень) отмечена при раке “на фоне” узлового токсического зоба, особенно токсической аденомы, и диффузного токсического зоба. Наименее выраженные проявления тиреотоксикоза были при раке «на фоне» многоузлового токсического зоба.

При сравнительной оценке продолжительности и интенсивности тиреостатической терапии у больных токсическим зобом и раком "на фоне" токсического зоба существенных различий не выявлено. Суммарная доза тиреостатических препаратов в сравниваемых группах была примерно одинаковой. Возможно в этиопатогенезе рака при токсическом зобе определенное значение имеют и другие часто встречающиеся провоцирующие факторы: облучение щитовидной железы, дисгормональные расстройства. При этом длительная эндогенная аутоиммунизация и стимуляция тиреотропным гормоном гипофиза могли обеспечить формирование и рост очагов злокачественной опухоли у больных токсическим зобом.

Дооперационная диагностика рака при токсическом зобе трудна вследствие его небольших размеров и скрытого течения. Все известные и широко применяемые современные методы исследований редко позволяют визуализировать эти образования и верифицировать их морфологический характер даже при биопсии. Небольшие размеры опухолей при сочетании рака и диффузного токсического зоба, так называемый склерозирующий неинкапсулированный фолликулярный или папиллярный рак, трудно определяются до операции, так как обычно расположены под капсулой, ближе к трахее. Поэтому большее значение следует придавать тщательной интраоперационной ревизии щитовидной железы и зон регионарного метастазирования. Опухоль может определяться в виде одиночных или множественных очагов, неравномерно расположенных в одной или двух долях железы. На разрезе резецированной щитовидной железы они имеют вид звездчатого белесоватого очага с фиброзными тяжами, размером менее 1,0 см, без распространения на капсулу железы. При диффузном токсическом зобе могут встречаться внешне подобные доброкачественные образования, которые морфологически представляют собой очаги фиброзной рубцовой соединительной ткани, имитирующие опухоль. Рак "на фоне" диффузного токсического зоба часто характеризуется наличием в центре участков фиброза.

Из 47 анализируемых наблюдений только у 4 больных рак был верифицирован до операции. У 31 больного были подозрения на злокачественную опухоль (по данным дооперационного обследования и тщательной интраоперационной ревизии) и у 12 опухоль (2-5 мм) явилась послеоперационной гистологической находкой.

При выборе объема и характера операции мы исходим из принципов онкологической и функциональной обоснованности. При наличии опухоли в одной доле железы при диффузном и смешанном токсическом зобе производим эпифасциальную гемитиреоидэктомию и субтотальную резекцию противоположной доли (субтотальная тиреоидэктомия). При опухолях в обеих долях железы показана эпифасциальная тиреоидэктомия. При подозрении на микрорак в перинодулярной зоне токсической аденомы считаем оправданной эпи-

фасциальную гемитиреоидэктомию. Выполнена субтотальная резекция щитовидной железы у 21 больного, экстрафасциальная субтотальная тиреоидэктомия — у 16, экстрафасциальная гемитиреоидэктомия — у 8, субтотальная резекция одной доли железы — у 2.

Часто встречающиеся ошибки в морфологической диагностике рака при диффузном токсическом зобе связаны с наличием клеток Ашкинази, которые могут быть настолько полиморфны и атипичны, что принимаются за очаги злокачественного роста. Для дифференциальной диагностики важно несоответствие сочетания предполагаемых злокачественных клеток со зрелыми фолликулярными структурами, которые они выстилают. При пролиферации тиреоидного эпителия в диффузном токсическом зобе нередко образуются сосочковые структуры, которые принимаются за папиллярный рак. Отсутствие узла, окруженного валом псаммальных телец и однотипное строение сосочков с тонкой стромой без гиалинизации характерно для зоба. Высокодифференцированные опухоли размерами до 1-2 см. можно выявить при токсической аденоме (в перинодулярной зоне). По микроскопическому строению они не отличаются от папиллярного и фолликулярного рака, но характеризуются более агрессивным инфильтративным ростом, хотя и при них регионарные метастазы крайне редки. В некоторых случаях опухоль может быть солидной, состоящей из более крупных и светлых клеток с выраженной атипией и полиморфизмом. При гистологическом исследовании нами отмечено, что рак при токсическом зобе чаще высокодифференцированный. Одинаково часто выявлялся папиллярный и фолликулярный. Очень редко при токсическом зобе развивается недифференцированный рак. Только у 2 больных при таком сочетании верифицирован недифференцированный рак. Особенности такого сочетанного поражения (рак и токсический зоб) являются малые размеры опухоли с более частым (21,3%) формированием нескольких мелких интратиреоидных очагов злокачественного роста, с отсутствием метастазов. Тенденция к мультицентричности рака при токсическом зобе, вероятно, обусловлена повышенной активностью пролиферативных процессов в железе, а также, в отдельных случаях, влиянием длительной несбалансированной антитиреоидной терапии. У больных, у которых имело место сочетание рака и токсического зоба опухоли были $pT_{1-2}N_{0-1}M_0$.

Приводим одно из наблюдений рака при диффузном токсическом зобе.

Б-ая У., 42 лет (и/б 2456) поступила в клинику 22.02.1999 г. с жалобами на опухолевидное образование на передней поверхности шеи, затрудненное глотание, снижение остроты зрения, пучеглазие, учащенное сердцебиение, одышку при физической нагрузке, выпадение волос, значительное похудание. Увеличение щитовидной железы отмечает в течение 10 лет. В течение последних семи лет проводилось лечение диффузного токсического зоба мерказолилом с кратковременными ремиссиями. По поводу офтальмопатии проводилось



Рис. 1. Больная У. 42 лет



Рис. 2. Сканограмма правой доли той же больной

ретробульбарное введение дексаметазона с незначительным эффектом. В течение последнего года отмечается увеличение и уплотнение щитовидной железы и появившееся в ней опухолевидное образование, ухудшение общего состояния, затруднения при глотании, одышку при физической нагрузке. За последний год потеряла в весе 10 кг.

При поступлении состояние удовлетворительное. Пульс – 80 уд в 1 мин, АД 130/70 мм рт ст. Выражен экзофтальм (рис. 1), симптомы Мебиуса и Грефе, слезоточивость. Движения глаз болезненны. При аускультации акцент I тона на верхушке сердца. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 81-85 в мин, ЭОС отклонена влево. Желудочковая тригеминия справа. Систолическая перегрузка миокарда. Лабораторные данные в норме.

Обе доли щитовидной железы увеличены до IV степени, в правой доле плотное бугристое опухолевидное образование 2,0×3,0 см., несмещаемое, безболезненное, кожа над ним не изменена. Регионарные лимфоузлы не увеличены. При ультразвуковом исследовании: обе доли железы увеличены; в с/3 правой доли очаговое образование 2,4×2,6 см., сниженной эхогенности, с перинодулярным “ободком”, с жидкостным включением в центре (рис. 2); в левой доле очаговые уплотнения повышенной эхогенности с неровными краями и не четкими границами; перешеек не выражен. Пункционная биопсия: клетки тиреоидного эпителия с умеренно выраженной пролиферацией.

После комплексной предоперационной подготовки, в том числе и 4-х сеансов плазмафореза, состояние улучшилось.

16.03.1999 г. операция. Обе доли железы увеличены, в с/3 правой доли опухоль 2,2 см в диаметре с не-

ровными краями (рис. 3). Регионарные лимфоузлы не увеличены. Выполнена элифасциальная гемитиреоидэктомия справа, субтотальная резекция левой доли.

Гистологически: в с/3 правой доли недифференцированный рак с прорастанием в собственную фасцию железы, в н/3 правой доли С-клеточная аденома, в левой доле картина диффузного токсического зоба. Послеоперационный период протекал гладко. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение эндокринолога. Назначена гормонотерапия. Через 2 месяца после операции отмечает улучшение общего состояния, прибавила в весе 4 кг.

Таким образом, между патогенетическими механизмами токсического зоба и рака щитовидной железы имеется тесная связь и взаимовлияние, определяющие агрессивность тиреотоксикоза и в целом длительное, относительно благоприятное течение рака. Последнее, возможно, обусловлено влиянием аутоиммунного компонента тиреотоксикоза, а также антибластоматозным действием тиреоидных гормонов. Учитывая это, следует считать адекватным щадящие органосохраняющие операции у больных раком «на фоне» многоузлового и смешанного токсического зоба. Более выраженное злокачественное течение рака “на фоне” узлового и диффузного токсического зоба требует индивидуализированной и тщательной предоперационной подготовки, детальной интраоперационной ревизии щитовидной железы и зон ее регионарного лимфооттока, применения онкологически оправданных расширенных по объему оперативных вмешательств. Трудности в диагностике характера тиреоидных заболеваний, ошибки в определении показаний и выбора метода операции, недооценка особенностей послеоперационной реабилитации свидетельствуют о необходимости хирургического лечения больных с патологией щитовидной железы в специализированных лечебных учреждениях. Вместе с тем следует подчеркнуть, что больные с длительно существующим, часто рецидивирующим диффузным токсическим зобом и сомнительным эффектом консервативной терапии, а также при наличии узлового образования должны быть отнесены в группу риска по раку щитовидной железы.

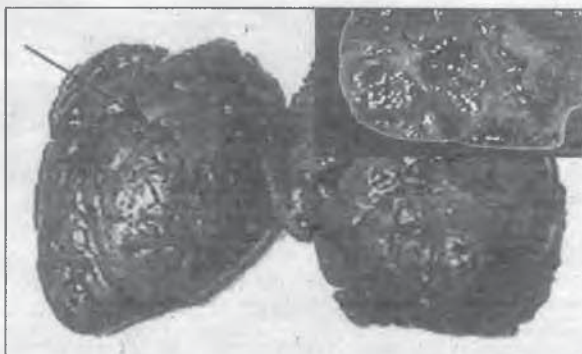


Рис. 3. Макропрепарат той же больной

THYROID CARCINOMA AND HYPERTHYROID GRAVES' DISEASE

V.A. Beloborodov, S.B. Pinsky
(Irkutsk State Medical University)

This article is about modern data about thyroid cancer which is current under hyperthyroid Graves' disease and about it's manifestation features, reveal frequency and treatment results. It also reflects the practical experience of the authors in the examination and surgery treatment of the patients having these diseases.

Литература

1. Баженов А.А., Неймарк И.И. Диагностика и лечение маскированных ранних раков щитовидной железы. // Материалы симпозиума: "Современные аспекты хирургической эндокринологии". – Липецк, 1998. – С.17-18.
2. Белобородов В.А. Функциональная ультразвуковая доплерография в диагностике узловатых образований щитовидной железы. Автореф. дис...канд. мед. наук. – Иркутск, 1996. – 23 с.
3. Бронштейн М.Э. Рак щитовидной железы. // Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 6. – С.33-37.
4. Васильков В.М., Димова М.Н. Рак щитовидной железы под маской автономной аденомы. // Сб.: "Актуальные проблемы хирургической эндокринологии". – М., 1990. – С.15-16.
5. Демидов В.П., Воронцов И.Б. Рак щитовидной железы. // Хирургия. – 1981. – № 11. – С. 57 – 61.
6. Евменова Т.Д. и соавт. Многоузловой зоб и рак. // Материалы симпозиума: "Современные аспекты хирургической эндокринологии". – Липецк, 1998. – С.88-89.
7. Кругляков И.М., Пинский С.Б., Федорова О.А. Рак щитовидной железы и диффузный токсический зоб. // Сб.: "Актуальные проблемы хирургической эндокринологии". – М., 1990. – С.45.
8. Марон В.М., Слесаренко С.С., Амирова Н.М., Мещеряков В.Л. Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком щитовидной железы на фоне тиреотоксикоза. // Материалы симпозиума: "Современные аспекты хирургической эндокринологии". – Липецк, 1998. – С.159-161.
9. Правдин В.А. Клиника, диагностика и хирургическое лечение токсического зоба, сочетающегося с раком щитовидной железы. // Сб.: "Вопросы эндокринологии". – М., 1981. – С.124-130.
10. Привалов В.А. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения рака щитовидной железы. // Сб.: "Актуальные вопросы злокачественных новообразований и аутоиммунных процессов щитовидной железы". – Челябинск, 1990. – С.4-10.
11. Родионова Т.И. Сочетание рака щитовидной железы с диффузным токсическим зобом. // Сб.: "Актуальные вопросы эндокринологии". – Пермь, 1997. – С.91.
12. Романчишен А.Ф., Букайран Ф. Тиреотоксикоз и рак щитовидной железы. // Сб.: "Хирургия эндокринных желез". – Ст-П, 1996. – С.110-112.
13. Bennek J., Willgerodt H., Emmrich P. et al. Surgical treatment of nodular goitre and thyroid malignancies in childhood. // Zentralbl. Kinderchir. – 1996. – Bd.5. – S.79-84.
14. Edmonds C.J., Tellez M. Hyperthyroidism and thyroid cancer. // Clin. Endocrinol. – 1988. – Vol.28. – P.253-259.
15. Farbota L.M., Calandra D.B., Lawrence A.M. et al. Thyroid carcinoma in Graves' disease. // Surgery. – 1986. – Vol.98. № 6. – P.1148-1153.
16. Hayes F.J., Sheahan K., Heffernan A., McKenna T.J. Aggressive thyroid cancer associated with toxic nodular goitre. // Eur. J. Endocrinol. – 1996. – Vol.134. – P.366-370.
17. Krause U., Olbricht T., Metz K. et al. Häufigkeit von Schilddrüsenkarzinomen bei Hyperthyreose. // Dtsch. med. wscr. – 1991. – Bd.116. – S.201-206.
18. Krohn K., Fuhrer D., Holzapfel H.P. et al. Clonal origin of toxic thyroid nodules with constitutively activating thyrotropin receptor mutations. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol.83. – P.130-134.
19. LiVolsi V.A. Surgical pathology of the thyroid. (Major problems in pathology; Vol.22). – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990. – 442 p.
20. Ozaki O., Ito K., Kobayashi K. et al. Thyroid Carcinoma in Graves' Disease. // World J. Surg. – 1990. – P.437-441.

© РЫЧКОВА С.И., БУХАРОВА Н.Н. –
УДК 617.715.1

МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БИФОВЕАЛЬНОЙ ФУЗИИ ПРИ СОДРУЖЕСТВЕННОМ КОСОГЛАЗИИ

С.И. Рычкова, Н.Н. Бухарова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра нормальной физиологии, зав. – проф. Л.И. Корытов)

Резюме. В работе проведена сравнительная оценка эффективности существующих способов восстановления бифовеальной фузии у больных содружественным косоглазием. В зависимости от используемого метода лечения больные были разделены на три группы. В первой группе проводилось стационарное лечение на синоптофоре. Во второй – использовался метод бинокулярных последовательных образов по Т.П. Кашенко (1965), преимущественно в домашних условиях. В третьей – применялся метод бинариметрии в условиях стационара или специализированного детского сада. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании метода бинариметрии. Метод бинокулярных последовательных образов имеет преимущество в возможности использовать его в домашних условиях. Раннее возникновение и длительное существование косоглазия оказывало неблагоприятное влияние на результаты лечения во всех группах.