

9. Лукьянов Л.Д. и др. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых в качестве антигипоксических средств. – М., 1990.

10. Прокопенко Л.Г. и др. Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция). – Курск, 2003.

11. Федосеева Т.В. и др. Рук-во по иммунологическим методам в гигиенических исследованиях. – М., 1993.

12. Щербаков В.И. // Лаб. дело. – 1989. – № 2. – С.30–33.

13. Agani F. et al. // Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 35863.

14. Lahiri S. et al. // High altitude medicine and biology. – 2000. – Vol. 1. – P. 63–73.

15. Mehrotra S. et al. // Free Radical Biology and Medicine. – 1991. – Vol. 10. – P. 277–285.

УДК 616.441+616-006

РАЗРАБОТКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К Фолликулярным опухолям щитовидной железы

В.Г. ПЕТРОВ*

Основными методами диагностики узловой патологии щитовидной железы (ЩЖ), кроме осмотра и пальпации, является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), которая в большинстве случаев позволяет определить с морфологической принадлежностью узла [3, 11, 12]. ТАБ имеет чувствительность в пределах 65-98% (медиана 88%) и специфичность 52-100% (медиана 90,5%) [6]. Положительная ценность прогноза этого исследования составляет 46-100% (медиана 98,2%), учитывая, что отрицательная прогностическая ценность располагается в пределах 83-99,5% (медиана 97,2%). С внедрением в ТАБ под контролем УЗИ чувствительность и специфичность может достигать 100% [7], выявляя медулярный, папиллярный и низкодифференцированный рак ЩЖ. Большая группа фолликулярных опухолей (ФО) остается при этом в стороне.

Под понятием ФО объединяются все узловые образования в ЩЖ, характеризующиеся наличием в пунктате клеток фолликулярного эпителия – узловой коллоидный зоб, фолликулярный рак ЩЖ, фолликулярная аденома. При этом определить морфологическую принадлежность такого образования затруднительно [2, 9, 10, 14]. Вероятность наличия фолликулярного рака среди таких узлов составляет примерно 20-30% [10, 13]. Раз основным критерием различия добро- и злокачественных образований является инвазия в капсулу, диагностика которой при цитологическом исследовании весьма сомнительна, то такие узловые образования объединяются в группу ФО [9, 5, 15]. Учитывая трудности предоперационной морфологической диагностики в отношении ФО, многие отечественные и зарубежные авторы считают обоснованной активную хирургическую тактику [1, 4, 9].

Цель – выявление клинически значимых признаков узловых образований ЩЖ у пациентов с цитологическим заключением ФО для возможности выработки дифференцированного подхода к определению показаний к оперативному вмешательству.

Материалы и методы. За период с 2001 по 2004 гг нами оперировано 53 пациента с наличием узлового образования в ЩЖ, при цитологическом исследовании у которых получен результат ФО. Проведено исследование морфологической структуры узловых образований в удаленном во время операции материале ткани ЩЖ. Изучены клинические проявления узловых образований в зависимости от их морфологической принадлежности. Анализ данных проводился с помощью статистического пакета STATISTICA (7,0). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 7,0. В исследовании применялось описание непрерывных переменных в виде среднего (M), характеристика рассеяния в виде 95% доверительного интервала (95% ДИ). 95% ДИ – интервал значения признака, рассчитанный для среднего значения признака по выборке с вероятностью 95%, включающий истинное значение среднего во всей генеральной совокупности. Анализ количественных и качественных признаков проведен с использованием ранговой корреляции по Спирману (r). Сила корреляции оценивалась в зависимости от значения коэффициента корреляции: r<0,25 – слабая корреляция; 0,25<r<0,75 – умеренная корреляция; r>0,75 – силь-

ная корреляция. Для прогнозирования вероятности наступления события использован логистический регрессионный анализ с построением математической модели и определением статистики Вальда (χ^2). Для сравнения независимых выборок использовался критерий Крускала – Уоллиса (H). Сравнение частот бинарного признака в независимых группах проводилось путем построения таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 . Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости p<0,05.

Результаты. Результат морфологического исследования удаленной ткани ЩЖ см. на рис. 1. Морфологическая картина узловой патологии ЩЖ у оперированных, у которых на догоспитальном этапе при ТАБ ЩЖ получено цитологическое заключение ФО, в большинстве случаев представлена опухолями ЩЖ: фолликулярной аденомой – 43,4% (23/53) и раком ЩЖ 17,0% (9/53). Узловой коллоидный зоб среди больных с ФО диагностирован лишь у трети – 39,7% (21/53).

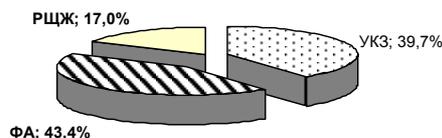


Рис.1 Послеоперационная морфологическая структура ФО

Таблица 1

Характеристика больных с раком ЩЖ в группе лиц с ФО

Возраст	Пол	Морфологический вариант рака	Стадия по системе TNM	Размер
73	ж	фолликулярный	T ₃ N ₀ M ₀	5,5 см
49	ж	фолликулярный	T ₃ N ₀ M ₀	3,5 см
23	м	папиллярно-фолликулярный	T ₁ N ₀ M ₀	3,5 см
55	ж	фолликулярный	T ₃ N ₀ M ₀	7,2 см
56	ж	фолликулярный	T ₃ N ₀ M ₀	5,0 см
56	м	папиллярно-фолликулярный	T ₂ N ₁ M ₀	2,9 см
27	ж	фолликулярный	T ₁ N ₀ M ₀	4,3 см
41	ж	фолликулярный	T ₁ N ₀ M ₀	6,4 см
55	ж	фолликулярный	T ₃ N ₀ M ₀	2,6 см

Из девяти пациентов (табл.1), у которых при морфологическом исследовании диагностирован рак ЩЖ, у двух пациентов был фолликулярный вариант папиллярного рака ЩЖ. Оба больных были пациентами мужского пола. У одного пациента 56 лет размер опухолевого узла имел размеры 2,9 см в диаметре и во время операции обнаружены метастазы в региональные лимфоузлы. У второго пациента 23 лет так же был фолликулярный вариант папиллярного рака ЩЖ. Размер опухоли был 3,5 см в диаметре. Метастазов, как отдаленных, так и региональных обнаружено не было. Все остальные больные с раком ЩЖ были пациентами женского пола, и у всех был диагностирован фолликулярный рак ЩЖ. Для установления факторов, позволяющих на догоспитальном этапе предположить наличие злокачественной опухоли, нами проанализированы клинические проявления узлового образования, а так же характеристики групп пациентов. В табл. 2 нами представлен анализ пациентов с разными морфологическими вариантами ФО, достоверного различия между группами пациентов с фолликулярной аденомой, раком ЩЖ и узловым коллоидным зобом по полу и по возрасту не было.

Таблица 2

Характеристика пациентов с морфологическими вариантами ФО

	Аденома	Рак	Узловой коллоидный зоб
n	23	9	21
Возраст (лет) средний диапазон	51,9 23-74	48,1 23-73	47,1 22-72
	p>0,05		
Пол муж.	13,0%(3/23)	22,2%(2/9)	14,3%(3/21)
	p>0,05		
жен.	87,0%(20/23)	77,8%(7/9)	85,7%(18/21)
	p>0,05		

Был произведен сравнительный анализ размеров различных морфологических вариантов ФО. Полученные результаты представлены в табл. 3 и на рис. 2. Рак ЩЖ железы имел достоверно

* Эндокринологический диспансер, г. Тюмень, Тюменская ГМА

большие размеры, чем фолликулярная аденома и узловой коллоидный зоб. Рак ЩЖ в группе лиц с ФО имел ср. размер 4,5 см [2, 9, 6, 1], что достоверно больше, чем размер фолликулярной аденомы – 3,2 см [2,1;4,3] и узлового коллоидного зоба – 2,9 см [1, 2, 4, 6]. Статистической разницы между размерами фолликулярной аденомы и узловым коллоидным зобом в группе пациентов с ФО нами не обнаружено. Причем >2/3 злокачественных узлов имеют размеры ≥ 3 см, в отличие от доброкачественных узловых образований, при которых почти 1/2 узлов имеют размер <math>< 3</math> см.

Таблица 3

Размеры различных морфологических вариантов ФО

	Аденома	Рак	Узловой коллоидный зоб
n	23	9	21
Размер (см)	3,2[2,1;4,3]	4,5[2,9;6,1]	2,9[1,2;4,6]
Доля узлов >3 см в диаметре	56,5%(13/23)	77,8%(7/9)	42,9%(9/21)

Имеется наличие положительной зависимости вероятности обнаружения рака от размеров узла (табл. 4, рис. 3).

Выводы. В отношении ФО нужен дифференцированный подход для определения показаний к оперативному вмешательству, т.к. фолликулярный рак ЩЖ в структуре данной группы узловых образований составляет 17%. Решающим критерием является размер узлового образования. Поскольку фолликулярный рак ЩЖ имеет достоверно более крупные размеры, чем фолликулярная аденома и узловой коллоидный зоб, в отношении ФО размером >math>\geq 3</math> см обоснована активная хирургическая тактика.

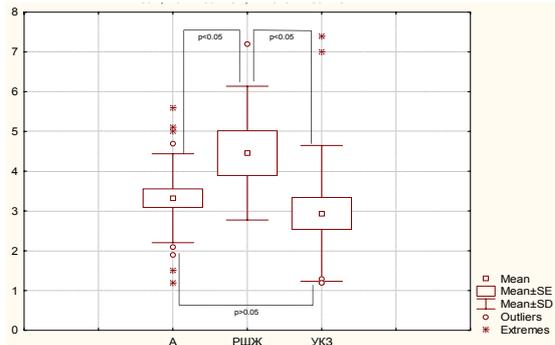


Рис.2 Соотношение размеров фолликулярной аденомы, рака и узлового коллоидного зоба в структуре ФО

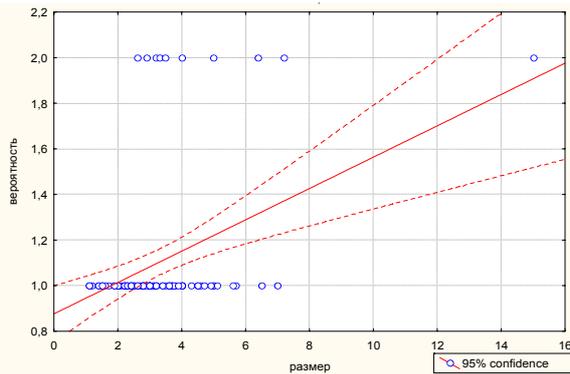


Рис.3. Зависимость обнаружения рака ЩЖ у лиц с ФО от размеров узла

Таблица 4

Оценка параметров логистической регрессии вероятности обнаружить рак ЩЖ у лиц с ФО от размеров узла

Влияние размера узла ЩЖ на вероятность обнаружить рак у пациентов ФО	Кэфф-т регрессии	Тест Крускала – Уоллиса	Статистика Вальда	Уровень значимости
	$\gamma=0,39$	$N=6,69$	$\chi^2=4,92$	$p=0,03$

Вероятность обнаружить рак в узлах более меньшего диаметра невелика, поэтому в отношении этих узловых образований активная хирургическая тактика менее обоснована.

Литература

1. Бубнов А.Н., Кузьмичева А.С., Гринева Е.Н. Узловой зоб - диагностика и лечение. – СПб., 1997. – 96 с.
2. Baloch Z.W., Gupta P.K., Yu G.H. // Am. J. Clin. Pathol. – 1999 - №111. – P. 216–222.
3. Belfiore A., Rosa G.L., Giuffrida D. // J. Endocrinol. Invest. – 1995. – №18 - P.155.
4. Bondeson L., Bondeson A., Ljungberg O. // Ann. Surg. – 1981. № 194. – P.677–680.
5. Bronner M.P., Clevenger C.V., Edmonds P.R. // Am. J. Clin. Pathol. – 1988 - № 89. – P.764–769.
6. Cap J., Ryska A., Rehorkova P. // J Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1999. – № 51. – P.509–515.
7. Carella C., Mazziotti G., Rotondi M. // Clin. Endocrinol. – 2002. – Vol. 57. – P. 507–513.
8. Chen H., Nicol T.L., Zeiger M.A. // Ann. Surg. – 1998. – № 4. – P.542–456.
9. Chen H., Nicol T.L., Rosenthal D.L. // Probl. Gen. Surg. – 1997. – № 14. – P. 1–13.
10. Chen H. et al. // Ann. Surg. – 1995. – № 222. – P.101–110.
11. Gharib H., Goellner J. // Ann Intern Med. – 1999. – №118. – P.282
12. Mazzaferri E.L. // N. Engl. J. Med. – 1993. – № 328.
13. McHenry C.R. et al. // Surgery. – 1999. – №126. P. 798–804.
14. Shemen L., Chess Q. // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1998. – №119. – P. 600–602.
15. Kini S.R. et al. // Acta Cytol. – 1981. – №25. – P.647–652.

УДК:616-097:616-005.1

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФОСФОЛИПИДОВ И АКТИВАТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

И.Л.БРОВКИНА, С.А.ЛОСЕНОК, Л.Г.ПРОКОПЕНКО*

Широкое распространение получил эссенциале, содержащий фосфатидилхолин, в состав которого входят полиненасыщенные жирные кислоты (арахионовая, линолевая и линоленовая). Эссенциале используется для восстановления структуры, свойств и функций мембран гепатоцитов при инфекционных, токсических, сосудистых и аутоиммунных поражениях печени [7, 9, 14]. Полиненасыщенные фосфолипиды (кефалины, лецитины) активизируют поглотительную и переваривающую функции макрофагов. Эссенциале стимулирует развитие Т-зависимого иммунного ответа в состоянии покоя, усиливает выраженность Т-зависимого и Т-независимого иммунного ответа при токсическом поражении печени [8], физических нагрузках [12], алиментарных нарушениях липидного обмена [2], холодом стрессе [1].

Таблица 1

Иммуномодулирующие действия мексидола, кудесана и эссенциале после кровопотери

Показатели	Контроль	Кровопотеря	Кровопотеря, введение мексидола и кудесана	Кровопотеря, введение эссенциале и кудесана
ИАФ, ед	64,3±6,2	38,5±4,1 ^{*1}	59,5±6,1 ^{*2}	69,7±7,2 ^{*2}
ОРН, ед	17,8±1,6	9,2±0,8 ^{*1}	16,9±1,7 ^{*2}	19,0±1,8 ^{*2}
НАДФН-оксидаза, пкмоль/мин	1,31±0,25	0,52±0,08 ^{*1}	0,64±0,13 ^{*1,2}	1,15±0,16 ^{*2}
АОК, 10 ³ тыс./селезенка	26,2±2,9	10,3±1,5 ^{*1}	22,8±2,7 ^{*2}	23,8±2,7 ^{*2}
РМЛ, мг	4,6±0,4	2,6±0,2 ^{*1}	2,9±0,3 ^{*1}	4,2±0,4 ^{*2}

Таблица 2

Актопротекторное действие мексидола, гипоксена и эссенциале после кровопотери

Показатели	Контроль	Кровопотеря	Кровопотеря (мексидол и гипоксен)	Кровопотеря, (эссенциале и гипоксен)
Глюкоза крови, моль/л	5,2±0,3	3,9±0,2 ^{*1}	4,8±0,3 ^{*2}	4,8±0,4 ^{*2}
Лактат крови, моль/л	1,7±0,2	2,5±0,3 ^{*1}	1,9±0,2 ^{*2}	2,0±0,3 ^{*2}
Гликоген печени, мг/г	215,7±17,2	152,8±13,4 ^{*1}	194,6±15,3 ^{*1,2}	188,2±15,0 ^{*1,2}
Гликоген мышц, мг/г	24,0±1,7	15,2±1,2 ^{*1}	22,8±1,6 ^{*2}	19,3±1,5 ^{*1,2}
Время плавления, мин.	8,2±1,3	4,0±0,7 ^{*1}	7,1±1,2 ^{*1,2}	7,8±1,2 ^{*2}

* Курский ГМУ