

точностью, и может быть рекомендован в качестве неинвазивного скринингового теста колоректального рака. При комплексном использовании двух тестов наблюдали повышение информативности их комбинации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — Москва, 2011. — 259 с.
2. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2006 г. // Вестник онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. — 2008. — Т. 19, №2. — Приложение 1. — С. 8-51.
3. Егоренков В.В., Моисеенко Ф.В. Скрининг рака толстой кишки // Практическая онкология «Проблемы скрининга в онкологии». — 2010. — Т. 11, № 2. — С. 81-87.
4. Старинский В.В., Петрова Г.В., Грецова О.П., Харченко Н.В. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 1996-2006 гг. // Материалы V съезда онкологов и радиологов стран СНГ. — Ташкент, 2008. — С. 30.
5. Головков Д.А. Клиническая значимость ключевых маркеров ангиогенеза, апоптоза и системы активации плазминогена в сыворотке крови и опухоли больных колоректальным раком: автореф. дис. ... на соиск. уч. степ. д.м.н. — 2008. — www.vak.ed.gov.ru
6. Земляной В.П. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки / В.П. Земляной, Т.Н.Трофимова, С.Л. Непомнящая, Т.В. Дементьева // Практическая онкология. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 71-80.
7. Колесник А.П., Паламарчук И.Д., Сидоренко А.М. Молекулярные маркеры прогрессирования колоректального рака // Онкология. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 13-17.
8. Allison J.E., Sakoda L.C., Levin T.R. et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics // J Natl Cancer Inst. — 2007. — Vol. 99, № 19. — P. 1462-1470.
9. Karl J., Wild N., Tacke M.et.al. Improved diagnosis of colorectal cancer using a combination of fecal occult blood and novel fecal protein markers // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2008. — Vol. 6, № 10. — С. 1122-1128.
10. Старостина М.А., Афанасьева З.А., Зинкевич О.Д. и др. Металлопротеиназы MMP-9 и их тканевые ингибиторы TIMP-1 в копрофильтатах у больных раком толстой кишки // Российский онкологический журнал. — 2011. — № 6. — С. 38-39.

Таким образом, комплексное применение гемокульттеста Hexagon OBT1 и TIMP-1 в скрининге колоректального рака увеличило информативность тестов.

11. Сергеева М.П. Мишунина В.М. Хомяков Н.В. и соавт. Динамика содержания в плазме крови опухолевой пируваткиназы M2-типа (Тим2-РК) на этапах диагностики, лечения и мониторинга больных колоректальным раком // Российский онкологический журнал. — 2007. — № 5. — С. 9-13.
12. Koss K., Maxton D., Jankowski J. The potential use of fecal dimeric M2 pyruvate kinase (Tumor M2-PK) in screening for colorectal cancer (CRC) // Abstract from the British Society of Gastroenterology Annual Meeting. — Birmingham, 2005. — GUT, Suppl. № 2. — Vol. 54. — p. A20. или In: Poster Abstracts and Trade Exhibition Book: NCR1 Cancer Conference. — 2005. — Birmingham, UK. London: Callisto, 2005: 199.
13. Mc Loughlin R., Shiel E., Sebastian S. et al. Tumor M2-PK, a novel screening tool for colorectal cancer // Abstract from Digestive Disease Week, May 2005, Chicago/USA или In: Poster Abstracts and Trade Exhibition Book: NCR1 Cancer Conference. — 2005, Oct 2-5. — Birmingham, UK. London: Callisto, 2005: 202.
14. Делекторская В.В., Головков Д.А., Герштейн Е.С. и др. Клиническая значимость содержания матрикс-деградирующих ферментов при опухолях толстой кишки // Материалы XII Российского онкологического конгресса. — Москва, 2008. — С. 189-190.
15. Короткова Е.А., Герштейн Е.С., Пророков В.В. и др. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 1-го типа (ТИМП-1) при РТК: взаимосвязь с клинико-морфологическими факторами // Материалы XII Российского онкологического конгресса. — Москва, 2008. — С. 191-192.
16. Клишо Е.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. и др. Оценка содержания металлопротеиназы MMP-9 и ее эндогенного ингибитора ТИМП-1 в плазме крови больных как фактор прогноза ответа на лучевую терапию плоскоклеточной карциномы головы и шеи // Рос. онкол. журнал. — 2006. — № 6. — С. 37-40.

Выражаем благодарность спонсору Габдрашитову Рустему Раильевичу за приобретение реактивов-наборов Quantikine ELISA (R& D Systems, USA).

УДК 616.441-006-07

Результаты исследования онкомаркеров при узловой патологии щитовидной железы

С.В. КНАЛЯН, О.С. ОЛИФИРОВА, Н.Н. ТРЫНОВ, Т.Е. ТАЛЬЧЕНКОВА

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск
Амурская областная клиническая больница, г. Благовещенск

Олифирова Ольга Степановна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургических болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
675004, г. Благовещенск, ул. Кузнецкая, д. 19/1, кв. 56
тел. (4162) 42-97-43, e-mail: olif.oc@mail.ru

Изучены результаты исследования онкомаркеров (галектин-3, РЭА, тиреоглобулин) методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови и смывах аспирата, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии из узловых образований щитовидной железы, у 44 больных. Установлено, что средние значения галектин-3 и РЭА в сыворотке крови и смывах у больных раком щитовидной железы были достоверно выше, чем у больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы. Содержание тиреоглобулина в сыворотке крови больных злокачественными и доброкачественными заболеваниями щитовидной железы значимо не отличалось. Уровень тиреоглобулина был выше в смывах из злокачественных опухолей по сравнению с доброкачественными узлами.

Ключевые слова: онкомаркеры, иммуноферментный анализ, диагностика.

Study results of investigation of tumor markers in nodular thyroid gland

S.V. KNALYAN, O.C. OLIFIROVA, N.N. TRYNOV,
T.E. TALCHENKOVA

Amur State Medical Academy, Blagoveschensk
Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveschensk

Tumor markers (galectin-3, CEA, thyroglobulin) were analyzed in serum and lavage of aspirate, obtained by fine-needle aspiration biopsy from thyroid nodules, by enzyme immunoassay (44 patients). In serum and lavage of aspirate of patients with thyroid cancer the mean values of galectin-3 and CEA were significantly higher than of patients with benign thyroid disease. There weren't significant differences in the level of thyroglobulin with thyroid cancer and benign thyroid diseases. Thyroglobulin level was higher in the lavages of the malignant tumors then in benign nodes.

Key words: tumor markers, enzyme immunoassay, diagnostics.

Достижения лабораторной диагностики последних лет позволяют расширить спектр диагностических возможностей в выявлении злокачественных заболеваний за счет определения опухолеассоциированных маркеров в сыворотке крови и клеточном аспирате из опухоли при иммуноцитохимическом исследовании [1, 2].

До настоящего времени существуют трудности в дооперационной дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы небольшого размера на ранних стадиях рака, соответствующих T₁-T₂ [2]. Специфичные серологические онкомаркеры для диагностики высокодифференцированного рака щитовидной железы пока не предложены, а информация о диагностической значимости некоторых онкомаркеров (тиреоглобулин, раково-эмбриональный антиген — РЭА) противоречива [3, 4]. Вместе с тем большое значение придается выявлению экспрессии онкомаркеров при иммуноцитохимическом исследовании клеточного аспирата, полученного в предоперационном периоде при биопсии щитовидной железы [5, 6].

По мнению ряда исследователей, в качестве возможного онкомаркера при патологии щитовидной железы рассматривается галектин-3 [5-7]. Галектин-3 — это β-галактозид-связывающий белок с молекулярной массой 26 кДа, принадлежащих к семейству галектинов. Авторы отмечали повышение экспрессии галектина-3 при злокачественных опухолях и возможность его определения как дополнительного параметра в комплексной диагностике рака щитовидной железы или в сочетании с другими онкомаркерами при иммуноцитохимическом и иммуногистохимическом исследовании щитовидной железы [5-7]. В некоторых работах доказана перспективность исследования методом проточной флуориметрии экспрессии галектина-3 в клеточном материале из узла щитовидной железы [8]. Однако данных об исследовании этого маркера методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови и клеточном аспирате, полученном при тонкоигольной аспирационной биопсии из щитовидной железы, в анализируемой литературе нам не встретилось.

К числу серологических онкомаркеров, определяе-

мых при патологии щитовидной железы, относят тиреоглобулин и раково-эмбриональный антиген (РЭА). Тиреоглобулин — гликопротеин, являющийся основным компонентом коллоида фолликулов щитовидной железы. Его определяют преимущественно серологически у больных раком щитовидной железы для мониторинга в послеоперационном периоде [9]. Некоторые авторы исследовали тиреоглобулин в смывах аспиратов из лимфатических узлов шеи для выявления метастазирования рака щитовидной железы [10]. Есть информация о повышении содержания тиреоглобулина в сыворотке крови при злокачественных опухолях щитовидной железы [4].

РЭА является гликопротеином и маркером опухолевого роста эмбриональных белков. Концентрация РЭА повышается при опухолях желудочно-кишечного тракта, хотя есть данные о диагностической значимости этого онкомаркера при раке щитовидной железы [3]. Согласно данным публикаций, РЭА определяли в лишь сыворотке крови, а в смывах клеточного аспирата его исследование не проводилось.

Учитывая противоречивую информацию о результатах исследования онкомаркеров методом иммуноферментного анализа для диагностики рака щитовидной железы, представляет научно-практический интерес изучение их диагностической значимости для дифференциальной диагностики рака и доброкачественных заболеваний щитовидной железы.

Цель работы: провести анализ результатов исследования содержания галектина-3, РЭА, тиреоглобулина методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови и смывах аспирата, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии из узловых образований щитовидной железы, и оценить возможность применения указанных онкомаркеров для предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний щитовидной железы.

Материалы и методы

Обследованы 44 больных с заболеваниями щитовидной железы: 43 (97,7%) женщины и 1 (2,3%) мужчина. Средний возраст — 51,5±2,1 года.

Методы диагностики включали исследование гор-

монов и УЗИ щитовидной железы, тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ, сканирование щитовидной железы при тиреотоксикозе, послеоперационное гистологическое исследование. В предоперационном периоде проведено исследование онкомаркеров (галектин-3, РЭА, тиреоглобулин) в сыворотке и смыве аспириата из пункционной иглы (21G), полученном при тонкоигольной аспирационной биопсии из узловых образований щитовидной железы. Онкомаркеры (галектин-3, тиреоглобулин, РЭА) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием автоматизированного анализатора Multicon EX (Финляндия). Галектин-3 исследовали с помощью иммуноферментного набора для количественного определения человеческого галектин-3 (human Galectin-3 ELISA) фирмы Bender MedSystems (Австрия), предназначенного для исследовательских целей (норма 0,62-6,25 нг/мл). Для определения тиреоглобулина применяли набор реагентов ТироидИФА-ТГ-1 (норма до 55 нг/мл) и РЭА — набор реагентов ОнкоИФА — РЭА (норма <5 нг/мл).

Всем больным были выполнены операции по поводу заболеваний щитовидной железы. Показаниями к операции явились рак щитовидной железы (9), фолликулярная опухоль (17), компрессия органов шеи (13), неэффективность консервативной терапии тиреотоксикоза (5).

При послеоперационном гистологическом исследовании у 18 (40,9%) был верифицирован рак щитовидной железы, коллоидный зоб — у 14 (31,8%), фолликулярная аденома — у 11 (25%), аутоиммунный тиреоидит — у одного больного (2,3%). Согласно классификации TNM (UICC/AJCC, 6-я редакция, 2002 г.) [4] рак щитовидной железы T₁N₀M₀ был у 12 (66,6%) больных, T₂N₀M₀ — у 3 (16,7%), T₃N₀M₀ — у 3 (16,7%) больных. Средний диаметр опухоли составлял 2,7±0,7 см.

Для анализа полученных результатов были выделены две клинические группы больных. Больные раком щитовидной железы (18) составили 1-ю группу, 26 больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы — 2-ю группу. Данное разделение связано с тем, что принципиальным является выявление рака щитовидной железы как абсолютного показания к операции, тогда как при доброкачественных заболеваниях оперативное лечение выполняется по ограниченному показанию.

Обе группы сопоставимы по полу, возрасту, функции щитовидной железы. Математическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Степень отличий считали значимой при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Содержание галектин-3 было обнаружено в сыворотке крови и смывах из узловых образований у всех больных раком щитовидной железы 1-й группы. Во 2-й группе больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы содержание галектин-3 было установлено в меньшем числе наблюдений (в сыворотке — 69,2% и смывах — 76,9%). У 7 (26,9%) больных 2-й группы галектин-3 в сыворотке крови и смывах из узловых образований отсутствовал. Средние показатели галектин-3 в сыворотке крови были достоверно выше у больных раком щитовидной железы (0,72±0,1 нг/мл) 1-й группы, чем у больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы 2-й группы (0,42±0,1 нг/мл, p<0,05).

Средний уровень галектин-3 в смывах из злокачественных опухолей (1-я группа больных) соста-

вил 2,86±0,9 нг/мл, а из доброкачественных узлов (2-я группа больных) значимо ниже — 0,83±0,2 нг/мл (p<0,05).

Анализ полученных результатов показал, что у больных обеих групп содержание галектин-3 оказалось выше в смывах аспириата, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии узловых образований, чем в сыворотке крови этих же больных. Полученные данные согласуются с информацией, что продукция галектин-3 возрастает при неопластических процессах непосредственно в ткани щитовидной железы [5, 6].

Содержание РЭА было обнаружено в 94,4% (17) наблюдений в 1-й группе больных раком щитовидной железы и 69,2% (18) — во 2-й группе больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы. Средний уровень РЭА (3,04±0,5 нг/мл) у больных 1-й группы был достоверно выше, чем во 2-й группе (0,7±0,2 нг/мл, p<0,05). Средний показатель РЭА в смывах из злокачественных опухолей у больных 1-й группы составлял 1,84±0,5 нг/мл, тогда как из доброкачественных образований — 0,55±0,2 нг/мл (p<0,05). В отличие от результатов исследований галектин-3, средний уровень содержания РЭА в сыворотке крови больных раком щитовидной железы был достоверно выше, чем из смывов клеточного аспириата этих же больных. Очевидно, этот факт обусловлен в большей степени секрецией РЭА в кровь.

Средний уровень тиреоглобулина у больных раком щитовидной железы 1-й группы составил 116,3±36,0 нг/мл, а у больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы 2-й группы — 181±26,4 нг/мл, без значимых различий между группами (p>0,05). Тем не менее уровень тиреоглобулина в смывах из злокачественных образований (351,8±17,8 нг/мл) был значительно выше (p<0,01), чем из доброкачественных узлов щитовидной железы (169±26,9 нг/мл). При этом содержание тиреоглобулина в смывах у больных раком щитовидной железы было достоверно больше, чем в сыворотке крови больных этой же группы. Можно считать, что это наблюдение подтверждает информацию об усиленной секреции тиреоглобулина клетками неопластической ткани при дифференцированном раке щитовидной железы [4].

Таким образом, результаты исследования онкомаркеров (галектин-3, РЭА, тиреоглобулин) методом иммуноферментного анализа показали, что средние значения онкомаркеров в смывах аспириата из злокачественных высокодифференцированных опухолей значимо превышали аналогичные показатели из смывов при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы.

Галектин-3 был выявлен в сыворотке крови и смывах из узловых образований у всех больных раком щитовидной железы и его значения были достоверно выше, чем у больных с доброкачественной патологией. Причем уровень галектин-3 в смывах из узловых образований превышал его содержание в сыворотке крови.

Содержание тиреоглобулина в смывах аспириата из злокачественных узлов было достоверно большим, чем в смывах из доброкачественных образований, а также в сыворотке крови больных.

РЭА был выявлен несколько реже, чем галектин-3, как в сыворотке крови, так и в смывах из злокачественных опухолей. Тем не менее уровень РЭА в сыворотке крови и смывах клеточного аспириата при раке достоверно превышал аналогичные показатели у больных с доброкачественными узловыми образованиями.

Полученные данные свидетельствуют о диагностической значимости онкомаркеров при патологии щитовидной железы. Представляется перспективным дальнейшее исследование галектина-3 и РЭА в сы-

воротке крови и смыве клеточного аспирата методом иммуноферментного анализа для расширения возможностей дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных заболеваний щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушлинский Н.Е., Герштейн Е.С., Овчинникова Л.К., Дигаева М.А. Молекулярные маркеры опухолей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2009. — Т. 148, № 8. — С. 199-208.
2. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: Современные подходы к лечению. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 448 с.
3. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А. Диагностика заболеваний щитовидной железы. — М.: Медицина, 2005. — 192 с.
4. Скударнова Н.М., Соболева Н.В., Мычка Н.В. Гормоны щитовидной железы. — Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2006. — 32 с.
5. Коган Е.А., Петунина Н.А., Чернышова Т.В., Лукьянченко Т.Г. Определение экспрессии галектина-3 в ткани фолликулярных опухолей щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2011. — Т. 7, № 1. — С. 45-49.
6. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Абесадзе И.А. и др. Роль молекулярных маркеров в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2006. — Т. 2, № 2. — С. 22-26.

7. Bartolazzi A., Orlandi F., Saggiorato E. et al. Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study // Lancet Oncol. — 2008. — Vol. 9, № 6. — P. 508-510.

8. Семенов Д.Ю., Зарайский М.И., Колоскова Л.Е. и др. Комбинированный анализ выявления мутации гена Braf и экспрессии галектина-3 в дооперационной диагностике рака щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2011. — № 2. — С. 49-56.

9. Spencer A. C. Современные принципы оценки уровня тиреоглобулина при наблюдении пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы // Thyroid International (на русском языке). — 2003. — № 4. — P. 1-15.

10. Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Зайцева И.В., Липская Е.В. Новые возможности пункционной биопсии в диагностике рака щитовидной железы и гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XIX рос. симп. — Челябинск, 2010. — С. 306-308.

УДК 617-002.3-08:615.451.13

Электроактивированные растворы в лечении гнойной хирургической инфекции

В.В. АЛЕКСЕЕВНИНА, А.А. ЛЕБЕДЬ, О.С. ОЛИФИРОВА

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

Олифирова Ольга Степановна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургических болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
675004, г. Благовещенск, ул. Кузнечная, д. 19/1, кв. 56
тел. (4162) 42-97-43, e-mail: olif.oc@mail.ru

Проведена сравнительная оценка результатов лечения 75 больных с гнойной хирургической инфекцией. Электроактивированные водные растворы (анолит, католит) использовали в местном лечении основной группы больных (38). Установлена эффективность применения электроактивированных водных растворов в местном лечении острой гнойной хирургической инфекции по сравнению с традиционно используемыми препаратами.

Ключевые слова: гнойная хирургическая инфекция, электроактивированные растворы.

The electroactivated water solutions in the treatment of purulent surgical infection

V.V. ALEKSEEVNINA, A.A. LEBED, O.S. OLIFIROVA

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

A comparative assessment of treatment results of 75 patients with purulent surgical infection was conducted. In the local treatment of the main group of patients (38 people) electroactivated water solutions (anolyte, catholyte) were utilized. It was determined that application of electroactivated water solutions in the local treatment of purulent surgical infection had higher effectiveness than the conventional treatment.

Keywords: purulentsurgicalinfection, electroactivatedsolutions.