

ХІРУРГІЯ

Люлька О.М.

КАРІОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТИРЕОЦИТІВ ПРИ ДООПЕРАЦІЙНІЙ МОРФОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ВОГНИЩЕВИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

ВСТУП. Протягом останніх років в Україні реєструється неухильне зростання частоти пухлинних уражень щитоподібної залози (ЩЗ), в тому числі й у дітей, що пов'язано як з аварією на Чорнобильській АЕС [1,2], так і з рядом інших чинників, таких як зміна вмісту йоду в їжі або порушення екологічної рівноваги [3,4]. За прогнозами, частота раку ЩЗ в Україні буде зростати внаслідок впливу радіаційного фактора як серед дорослих, так і серед дітей [5]. В описаній ситуації особливої актуальності набувають проблеми, пов'язані з морфологічною діагностикою вогнищевих уражень ЩЗ, серед яких головне місце займає диференційна діагностика злоякісних та доброякісних змін [6,7].

Тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) з наступним цитологічним дослідженням вважається найбільш поширеним та доступним для хворих методом передопераційної морфологічної діагностики вузлових уражень ЩЗ [8,9]. Незважаючи на неодмінну цінність цього методу, інформативність його за даними різних дослідників коливається у широкому діапазоні (50-98,5%), що пов'язано як з суб'єктивними, так і з об'єктивними причинами [10,11]. Найбільш цікаві, але й суперечливі результати диференційної діагностики були отримані при застосуванні морфометричних методів дослідження тиреоцитів та їх ядер [12,13]. Таким чином, наявні відомості щодо використання різноманітних морфометричних показників при діагностиці патологічних змін ЩЗ потребують подальших досліджень.

Нами було поставлено завдання дослідити закономірності морфометричних показників змін ядер тиреоцитів при вогнищевих ураженнях ЩЗ у цитологічних препаратах та обґрунтувати використання їх при діагностиці на доопераційному етапі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Матеріалом дослідження були цитологічні препарати матеріалу, отриманого при ТАПБ вузлових утворень ЩЗ. У кожному з них вимірювались не менше за 200 ядер з чіткими контурами і без взаємоперекриття, відібрані за принципом випадковості. Виключені були ядра з наявними ознаками мітозу, апоптозу, інших змін. Різкість підбиралася окремо для кожного ядра, оскільки навіть найменші відхилення від оптимального фокуса значно впливають на точність вимірів. Після визначення поздовжньої та поперечної осі за допомогою формули для еліпсоїда обертання розраховувався об'єм кожного ядра. Для зняття асиметрії розподілу та для наближення його до нормального всі значення об'ємів ядер логарифмувались. На основі отриманих логарифмів об'ємів склався полігон розподілу шляхом віднесення кожного значення до будь-якого з стандартних значень класів розподілу, взятих з інтервалом 0,05. Клас, в якому нараховано більше за все ядер, називається максимальним ядерним класом або модою. У подальшому віднесення всіх ядерних класів виражались у відсотках від загальної кількості та розташовувались у вигляді цитограми, що дозволило більш об'єктивно оцінювати розподіл. На цитограмі, крім максимального, визначались декілька інших модальних класів. Вони відповідали найбільш стійким морфофункціональним станам ядер, характерним для даної клітинної популяції.

Одиницею спостереження (ОС) були вибрані пацієнти (патологічні процеси в межах ЩЗ кожного хворого), чим досягалась коректність статистичного аналізу на відміну від досліджень, коли за ОС брались клітини (тобто, обчислювались показники одночасно для всіх клітин відомої нозологічної форми). Коли ОС є пацієнти, то сформовані цитограми визначались індивідуальністю та специфічністю. Також це дозволило оцінити рівень поліморфізму ядер у межах кожного випадку та його диференційно-діагностичне значення.

Усі обчислення проводились за спеціально розробленими програмами (система програмування Delphi 6).

Для контролю серед хворих, що були у подальшому оперовані, на основі дослідження цитологічних препаратів (гістологічно підтверджених у кожному випадку) були визначені сумарні цитограми при різних морфологічних формах патології ЩЗ: вузловий зоб, фолікулярна аденома, фолікулярний та папілярний рак ЩЗ. Розподіл логарифмів об'ємів ядер на цитограмах характеризувався наявністю декількох модальних класів, що робить застосування стандартних статистик не досить ефективним. Для кожного частотного розподілу визначались інформаційні показники, серед яких найважливішим була відносна організація (коефіцієнт надлишковості) – R.

Достовірність створених сумарних моделей цитограм кожної нозологічної форми перевірялась також методом простої рекласифікації, тобто, модель застосовувалась для класифікації тих самих випадків, на підставі яких вона була створена.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Каріометричні дослідження тиреоцитів у цитологічних препаратах, отриманих при ТАПБ, проведено 71 хворому з відомими цитологічними діагнозами, що були оперовані в клініці факультетської хірургії УМСА протягом 1999-2000 років. Адекватність та точність отримання клітинного матеріалу із вузлових утворень контролювались сонографічно. Серед них 24 були підозрілими на рак ЩЗ або з невизначеним злоякісним потенціалом (з онкологічних позицій ці дві категорії результатів ми вважали доцільним об'єднати). У 47 інших пацієнтів встановлено доброякісні зміни вузлових утворень.

При післяопераційному гістологічному дослідженні видалених часток ЩЗ різноманітні форми вузлового зоба мали місце у 53 хворих, фолікулярна аденома – у 11, рак – у 7 пацієнтів.

Для цитограм, що відповідали вузловим формам зоба, була характерна значна схожість. В цілому, були виражені три моди ядер із значенням IgV 1,75; 2,00; 2,20 з чіткими проміжками між ними. Крім того, при вузловому колоїдному зобі не спостерігався виражений пік великих ядер (рис. 1).

Для цитограм, що відповідали фолікулярній аденомі ЩЗ, були характерні яскраво виражені два піки IgV 2,20 та 2,40 з різницею об'ємів між ними в Ц2 разів за абсолютними значеннями. Спостерігалась також значна кількість середніх і малих ядер (лівий бік цитограми), котрі не мали виражених піків та являли собою малодиференційовані елементи залозистого епітелію (рис. 2).

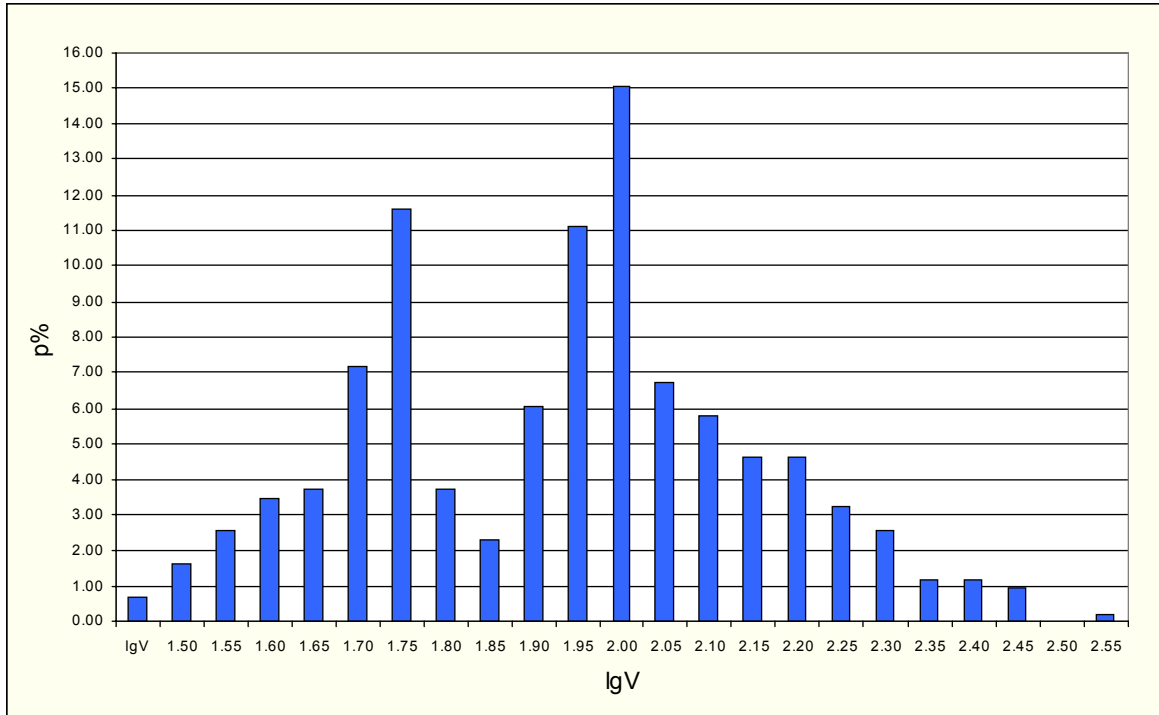


Рис.1. Загальна цитограма вузлового колоїдного зуба.

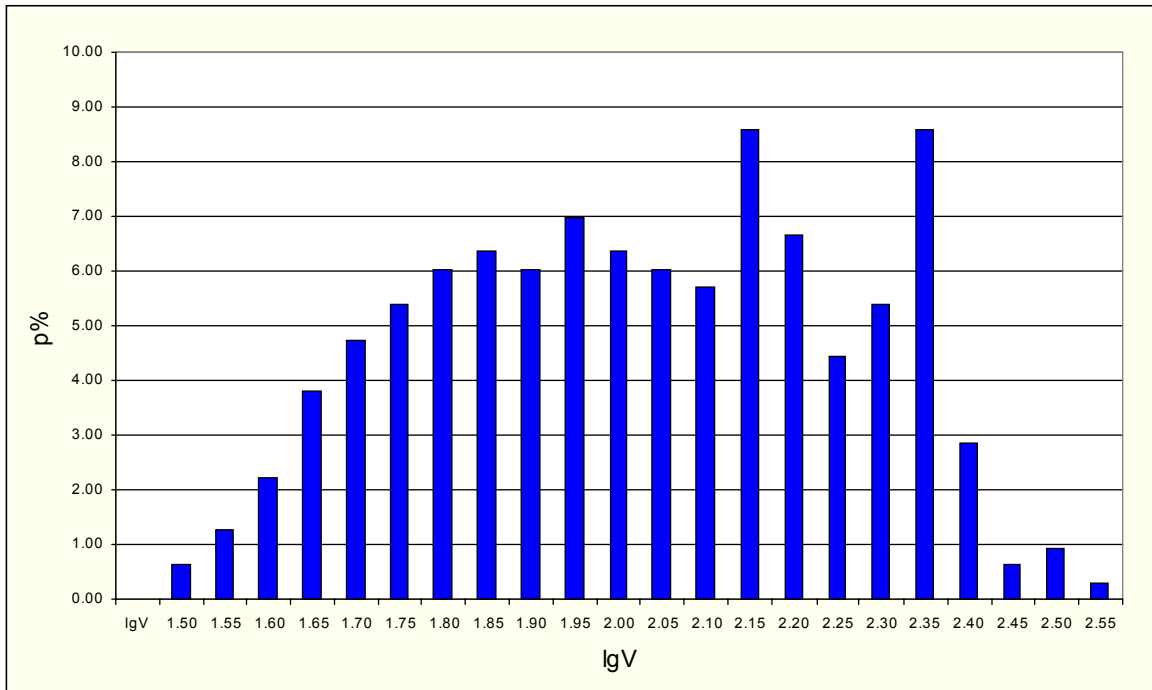


Рис.2. Загальна цитограма фолікулярної аденоми ЩЗ.

Між цитограмами фолікулярного та папілярного раку ЩЗ спостерігалась виражена схожість. При папілярному раку визначались чотири моди з IgV 2,15; 2,25; 2,35; 2,50 на фоні великої кількості малих та середніх ядер без помітних піків (рис. 3).

При фолікулярному раку відокремлювались, крім двох піків великих ядер (IgV 2,20; 2,40), третій пік невеликих з

IgV 1,90, котрий знаходився на відстані IgV0,3 від наступного піка і був характерним для фолікулярного раку ЩЗ (рис. 4).

Достовірність різниць між цитограмами різних морфологічних форм вогнищевих уражень ЩЗ перевірена за критерієм χ^2 і у всіх випадках була високою: $\chi^2 > 60,52$ ($p < 0,05$).

Показники коефіцієнту надлишковості, що визначався у кожному випадку, дозволили віднести рівень організації

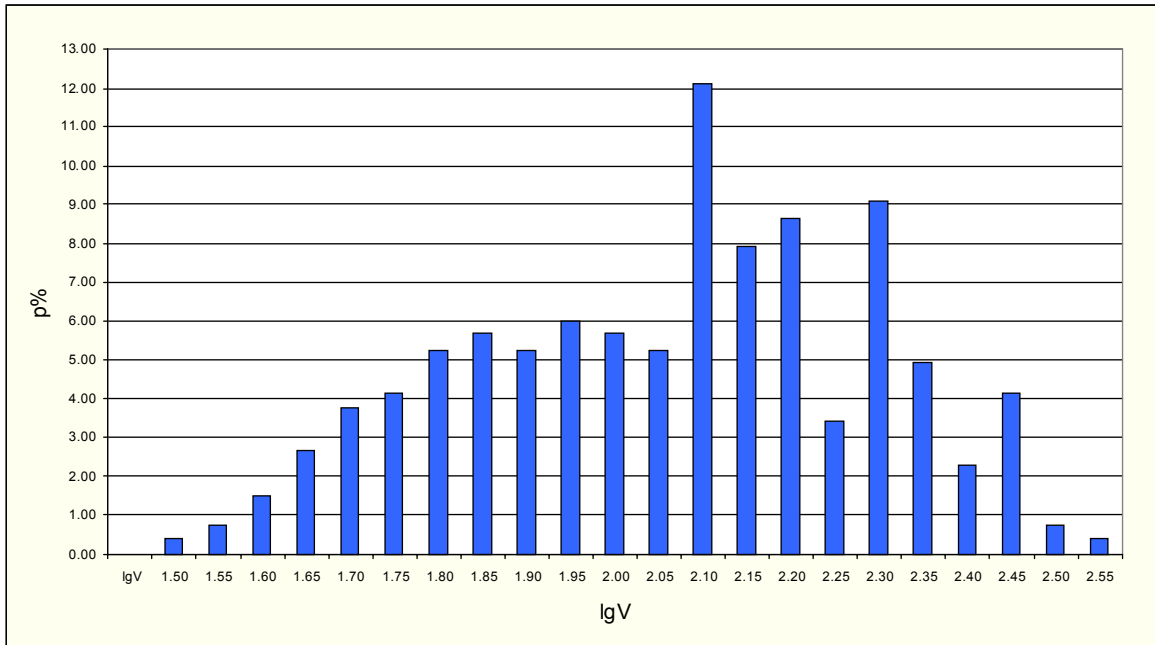


Рис.3. Загальна цитограма папілярного раку ЩЗ.

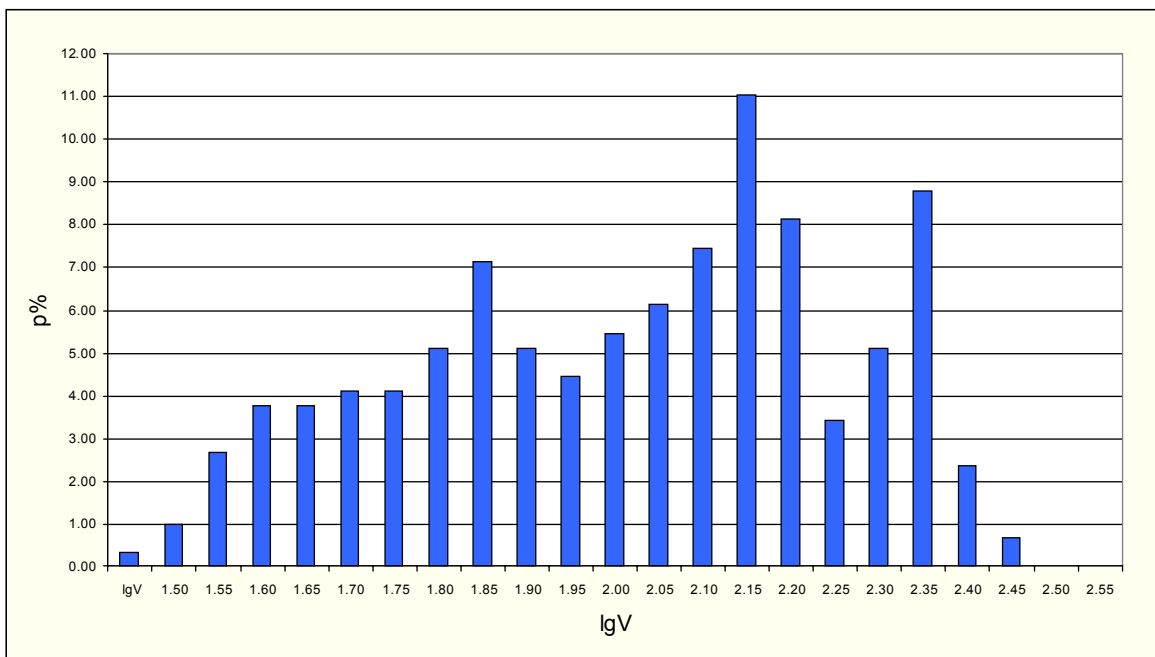


Рис.4. Загальна цитограма фолікулярного раку ЩЗ.

цитограм до одного з трьох діапазонів:

1. Імовірнісний ($0 < J < 0,1$).
2. Квазідетермінований ($0,1 < J < 0,3$).
3. Жорстко детермінований ($0,3 < J < 1,0$).

Оцінюючи рівень відносної організації частотних розподілів, слід відзначити найвищий рівень R для ЩЗ без патології ($0,532 \pm 0,002$). Різке зниження R при доброякісних непухлинних процесах (квазідетермінований діапазон) свідчить про зниження рівня діяльності інтегруючих систем організму ($0,242 \pm 0,003$ та $0,250 \pm 0,001$ відповідно вузловому колоїдному й паренхіматозному зобові). Порівняно вищі значення R при пухлинних процесах як доброякісного,

так і злюкисного характеру (аденома – $0,391 \pm 0,004$; рак – $0,413 \pm 0,005$), на нашу думку, вказують на певне підвищення рівня організації в пухлинах, але вже патологічного характеру. Це підтверджує факт морфологічної та генетичної схожості аденоми та раку ЩЗ.

Таким чином, за рівнем R та характером розподілу IgV ядер на цитограмі, з урахуванням результатів інших методів дослідження, можна відокремити злюкисні пухлинні процеси в ЩЗ від доброякісних.

ВИСНОВКИ 1. Морфометричне дослідження ядер тиреоцитів із визначенням показників форми дозволяє провести об'єктивний кількісний аналіз морфологічних змін

при різноманітних захворюваннях ЩЗ та визначити злоякісний характер змін вузлових утворень. 2. Застосування статистичних показників, що визначались за розробленими комп'ютерними програмами, дозволяє значною мірою виключити отримання сумнівних та хибних цитологічних результатів та суб'єктивний фактор у визначенні діагнозу.

1. Демидчик Е. П., Цыб А. Ф., Лушников Е. Ф. Рак щитовидной железы у детей. – М.: Медицина, 1996. – 208с.
2. Богданова Т. И. Статистика и морфологическая характеристика рака щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС. //Эндокринология. – 1996. – Т. 7, №1. – С. 49-63.
3. Безруков О. Ф., Безруков В. О., Руднев И. И. и др. Патология щитовидной железы как следствие изменений среды обитания. – Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 402-403.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Ибрагимова Г. В. и др. Анализ современных рекомендаций и критериев Всемирной Организации Здравоохранения по оценке йоддефицитных состояний. // Пробл. эндокринологии. – 1997. – Т. 43, №4. – С. 3-6.
5. Кравченко В. І., Чернобров А. Д., Терещенко В. П. та ін. Деякі підсумки та завдання епідеміологічних досліджень ендокринних захворювань в Україні.//Ендокринологія. – 1996. – Вип. 1, №1. – С. 87-94.

6. Бронштейн М. З. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. //Пробл. эндокринолог. – 1997. – Т. 43, №3. – С. 30-38.
7. Валдина Е. А. Узловой зоб и рак щитовидной железы. //Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1997. – Т. 156, №2. – С. 23-26.
8. Ветшев П. С., Шкроб О. С., Чилингарида К. Е. и др. Тонкоигольная аспирационная биопсия солитарных образований щитовидной железы. Хирургия. – 1995. – № 3. – С. 34-37.
9. Аветисян И. Л., Гульчий Н. В., Яровой А. О. и др. Роль прицельной пункционной биопсии щитовидной железы в скрининге больных для хирургического лечения. //Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 269-270.
10. Абдулхалимова М. М., Митьков В. В., Бондаренко В. О., Зубарев А.Р. Диагностика узловых образований щитовидной железы с использованием современных методов исследования (обзор литературы). //Ультразвуковая диагностика. – 1999. – № 3. – С. 69-77.
11. Аветисян И. Л., Гульчий Н. В., Яровой А. О. и др. Аспирационная биопсия щитовидной железы в хирургической практике: задачи и возможности метода. //Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К. – 2001. – Випуск 10, книга 4. – С. 929-934.
12. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
13. Konarska L., Skierski J., Ellert A. et al. Comparative studies of nuclear DNA content in benign and malignant thyroid lesions// Acta Biochim. Pol. – 2001. – 48. – P. 738-793.

Гриза П.В., Лучанко П.І.

КАРАНТИНИЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ПЛАЗМИ В ЗАКЛАДАХ СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ. ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Тернопільська державна медична академія ім.І.Я. Горбачевського

КАРАНТИНИЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ПЛАЗМИ В ЗАКЛАДАХ СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ. ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ – Однією із важливих проблем сучасної трансфузіології є передача інфекцій через кров, її компоненти та виготовлені з них препарати. До них відносяться так звані трансмісивні інфекції. Під гемотрансмісивним шляхом розповсюдження інфекцій слід розуміти такий інфекційний процес, який виникає внаслідок трансфузії інфікованої донорської крові, її компонентів та виготовлених з них препаратів, або від контакту людини з інфікованими зразками крові та її компонентами, який характеризується появою у реципієнта клінічних симптомів захворювання, типових морфологічних змін в органах (органі – мішені) та наростанням у крові титру специфічних антитіл.

КАРАНТИНИЗАЦІЯ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕНОЇ ПЛАЗМИ В УЧРЕЖДЕННЯХ СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ. ПУТИ РЕШЕННЯ – Одной из важнейших проблем современной трансфузиологии есть передача трансмиссионных инфекций через кровь ее компоненты и препараты. Проблема инфекционной безопасности компонентов и препаратов крови осложняется в связи с отсутствием надежных и эффективных методов вирусинактивации. Приоритетным направлением государственной политики Украины на пути профилактики гемотрансмиссионных инфекций есть осуществление мероприятий по обеспечению безопасности донорства крови, ее компонентов и препаратов. Одним из таких направлений является внедрение в учреждения службы крови Украины карантинизации свежзамороженной плазмы (СЗП) с запретом ее использования на протяжении установленного времени без последующего тестирования донора на трансмиссионные инфекции. Проанализированы трудности внедрения метода карантинизации СЗП в учреждениях службы крови Украины и рекомендованы пути их решения.

CARANTINE CONTROL OF FRESHLY FREEZED PLASMA IN THE INSTITUTIONS OF BLOOD SERVICE IN UKRAINE: PROBLEMS AND WAYS FOR THEIR SOLUTION – Transmission of infection by blood, its components and preparations is an actual problem in modern transfusiology. The infection safety of blood components and preparations is complicated by the lack of reliable and effective methods of virus inactivation. A priority approach in the Ukrainian state policy for the prophylaxis of hemotransmissible infections is realized through the remedies on guarantee a safety of blood and blood components' donorship. An effective way for realization of that approach is a quarantine control of freshly frozen plasma (FFP) in the institutions of blood service in Ukraine. The problem of utilization of the method of quarantine control of FFP in these institutions has been analysed and the ways for its solution were proposed.

Ключові слова: плазма, карантинизация, інфекційна безпека.

Ключевые слова: плазма, карантинизация, инфекционная безопасность.

Key words: blood plasma, infection safety, quarantine control.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

На сьогодні відомо чотири групи гемотрансмісивних інфекцій: 1 група – вірусні трансфузійні інфекції (ВІЛ-1/ 2, вірусні гепатити А, В, С, D, Е, F, G, ТTV, SEN –V; HTLV-I,II; цитомегаловірус; вірус простого герпесу I,II типів; парвовірус В 19; вірус Фунт–Бекара; вірус вітряної віспи, оперіючого лишая, герпесу людини V, VII,VIII типів тощо.

2 група – бактеріальні трансмісивні інфекції. До них відносяться сифіліс, бруцельоз, рикетсіози, проказа, сальмонельоз.

3 група – інфекції, що спричиняються простішими: малярія, токсоплазмоз, лейшманіоз, трипаноплазмоз.

4 група – інфекції, які матимуть важливе значення у найближчому майбутньому (пріони, віруси геморагічних лихоманок, енцефалітів, бактерії, які здатні утворювати L-форми тощо) [1]. Доречно зазначити, що це не весь перелік усіх відомих інфекцій, що передаються через кров і через які виникають серйозні проблеми з інфекційної безпеки у донорстві.

Незважаючи на значний прогрес пониження вірусної контамінації при трансфузіях компонентів та препаратів крові за рахунок використання більш чутливих методів тестування, ризик передачі вірусних агентів при гемотрансфузії залишається високим.

Трансфузійний шлях передачі інфекційних захворювань призводить до розвитку тяжких форм, перш за все тому, що компоненти та препарати донорської крові вводяться пацієнтам, які уже ослаблені за рахунок основного захворювання. Крім того, при застосуванні інфікованих компонентів крові, її препаратів безпосередньо в судинне русло вводиться надзвичайно висока доза інфекційного агента. Проблема