

*На правах рукописи*

**АНДРЕЕВА Ольга Валентиновна**

**ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ  
УЗЛОВОГО КОЛЛОИДНОГО ЗОБА  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗОНЕ ЛОКАЛЬНОГО  
ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕТОДОМ МАЛОИНВАЗИВНОГО  
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ЛИЗИСА**

**14.03.02 – патологическая анатомия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Саратов - 2013**

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и областном государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Смоленский областной институт патологии»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор      **Доросевич Александр Евдокимович.**

**Официальные оппоненты:**

**Коваленко Владимир Леонтьевич** – член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор; ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, профессор кафедры.

**Кирьянов Николай Александрович** – доктор медицинских наук, профессор; ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра патологической анатомии, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.01 при ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

Маслякова Г. Н.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### ***Актуальность темы***

Узловой коллоидный зоб является наиболее часто встречающейся патологией щитовидной железы (Трошина Е.А., 2010; Musholt T.J. et al., 2011). Несмотря на существующие методы профилактики и лечения, с годами частота встречаемости узловых образований, по различным причинам, неуклонно возрастает (Пальцев М.Н., Аничков Н.М., Юшков П.В., 2005; Коваленко В.Л. и соавт., 2010). Патология наиболее часто поражает женщин преимущественно трудоспособного возраста с пиком заболеваемости в 36-50 лет (Александров Ю.К. и соавт., 2005; Котляров П.М. и соавт., 2009). Имеется большое количество фундаментальных работ, посвященных лечению пациентов с узловым коллоидным зобом, но до сих пор дискутируются два основных тактических подхода: клиническое наблюдение и хирургическое вмешательство, чаще с субтотальной резекцией щитовидной железы (Борсуков А.В. и соавт., 2008; Фадеев В.В., 2010; Pitman M.V. et al., 2008).

В последние десятилетия отмечается значительный интерес к физико-химическим малоинвазивным методам лечения узлового зоба (Александров Ю.К., 2005; Борсуков А.В. и соавт., 2009; Долгушин Б.И., 2007; Papini E., 2008; Deandrea M. et al., 2008). Малоинвазивные методы лечения малотравматичны, реже сопровождаются осложнениями и побочными эффектами, что особенно актуально для больных с фоновой соматической патологией (Котляров П.М. и соавт., 2009). Среди целого ряда высокотехнологичных минимально инвазивных методов лечения тиреоидной патологии достаточно значимое место занимает метод локального электрохимического лизиса узловых образований щитовидной железы, в том числе узлового коллоидного зоба (Иванов Ю.В. и соавт., 2012; Соловьев Н.А., 2011).

Многие аспекты малоинвазивного хирургического лечения заболеваний щитовидной железы, особенно морфологические, до конца не изучены (Иванов Ю.В. и соавт., 2012; Page C. et al., 2006). Опубликованные работы, посвященные электрохимическому лизису узлового зоба, немногочисленны и находятся на начальных этапах исследования. Предложенный лечебный диапазон основных режимных параметров лизиса достаточно широк, что затрудняет применение метода в практике (Борсуков А.В. и соавт., 2008; Попов Д.В., 2010; Косова А.А., 2011; Соловьев Н.А., 2011).

В доступной нам литературе обнаружено небольшое количество клинических работ, касающихся лечебного патоморфоза ткани узлового зоба под воздействием электрохимического лизиса (Косова А.А., 2011; Соловьев Н.А., 2011; Иванов Ю.В. и соавт., 2012). На наш взгляд, патоморфологический раздел исследования лечебного патоморфоза в имеющихся публикациях представлен недостаточно и требует дальнейшего изучения.

### ***Цель исследования***

Выявить особенности патоморфологических изменений ткани узлового коллоидного зоба щитовидной железы при воздействии различными режимными параметрами малоинвазивного электрохимического лизиса.

### ***Задачи исследования***

1. Изучить особенности патоморфологических изменений ткани узлового коллоидного зоба щитовидной железы на операционных макропрепаратах при воздействии различными режимами электрохимического лизиса.

2. На макро- и микроскопическом (световом и электронно-микроскопическом) уровнях оценить возможности использования комбинаций режимных параметров малоинвазивного электрохимического лизиса (силы тока, времени воздействия, расстояния между электродами) и обосновать выбор оптимальных вариантов.
3. Провести патоморфологическое исследование с оценкой отдаленных результатов воздействия оптимальных параметров электрохимического лизиса на интактную ткань щитовидной железы экспериментальных животных.
4. С позиций морфологически обоснованной целесообразности выбора оптимальных параметров электрохимического лизиса проанализировать материалы историй болезни, касающиеся результатов комплексного лечения больных узловым коллоидным зобом с применением данной методики (клинико-морфологическое сопоставление результатов).

#### ***Научная новизна***

1. Впервые описаны патоморфологические варианты патоморфоза ткани узлового коллоидного зоба щитовидной железы при различных режимах электрохимического лизиса.
2. Впервые изучены особенности патоморфологических изменений ткани узлового коллоидного зоба щитовидной железы в зависимости от трех режимных параметров электрохимического лизиса: силы тока, времени воздействия и расстояния между электродами.
3. На световом и электронно-микроскопическом уровнях обоснована целесообразность выбора режимов электрохимического лизиса.
4. Впервые проведено клинико-морфологическое сопоставление результатов лечения узлового коллоидного зоба щитовидной железы методом малоинвазивного электрохимического лизиса.

#### ***Практическая значимость работы***

С патоморфологической точки зрения оценен и обоснован выбор минимально инвазивных, но максимально эффективных режимов электрохимического лизиса узлового коллоидного зоба щитовидной железы в зависимости от размеров узла с целью оптимального практического применения указанного метода лечения.

#### ***Основные положения, выносимые на защиту***

1. Выраженность патоморфологических изменений ткани узлового коллоидного зоба щитовидной железы при воздействии малоинвазивным электрохимическим лизисом зависит от режимных параметров лизиса.
2. Степень выраженности патоморфоза узлового коллоидного зоба щитовидной железы при воздействии малоинвазивным электрохимическим лизисом может быть одним из критериев эффективности лечения.

#### ***Реализация результатов работы***

Результаты работы апробированы и внедрены в практику отделения клинической патологии № 3 областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленский областной институт патологии» и отделения диагностических и малоинвазивных технологий областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 1» г. Смоленска, внедрены в образовательный процесс кафедры патологической анатомии, кафедры факультет-

ской терапии и кафедр факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов Смоленской государственной медицинской академии.

### ***Апробация результатов исследования***

Основные положения работы и ее результаты доложены и обсуждены в ходе дискуссии в рамках круглого стола по теме: «Формирование медико-технического задания для модернизации аппарата и инструментов для ЭХЛ на базе совместного предприятия ООО «ФРЭНСИС медикал» (Москва, 2011); на 40-й конференции молодых ученых СГМА (Смоленск, 2012); на I Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы медицины XXI века» (Смоленск, 2013); на заседании Смоленского отделения Российского общества патологоанатомов (Смоленск, 2013). По теме диссертации опубликовано 7 научных статей (в центральной печати -3, в местной – 4), из них 3 статьи в журналах, включенных в число изданий, рекомендуемых ВАК для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

### ***Личный вклад автора***

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Проведено планирование исследования, составлена его программа.

Лично произведено патоморфологическое исследование (макро- и микроскопическое) материала в рамках данной работы. Также самостоятельно выполнены анализ, интерпретация, изложение полученных результатов, включая формулировку выводов, практических рекомендаций и подготовку материалов к публикации.

### ***Объем и структура диссертации***

Работа изложена на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций.

Работа проиллюстрирована 63 рисунками и документирована 27 таблицами. Библиографический указатель содержит 298 литературных источников (186 отечественных и 112 зарубежных).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### ***Общая характеристика материала и методы его исследования***

Работа была разделена на два основных блока: экспериментальный и аналитический. Экспериментальный блок работы проведен в два этапа: на макропрепаратах узлового коллоидного зоба щитовидной железы (операционный материал) и интактной щитовидной железе (ЩЖ) экспериментальных животных (собаки). Общая характеристика материала, использованного в экспериментальном блоке исследования, приведена в таблице 1.

Общая характеристика материала экспериментального блока исследования

Исследуемый материал	Количество макропрепаратов	Общее количество сеансов ЭХЛ	Кратность сеансов ЭХЛ на один макропрепарат	Параметры режимов ЭХЛ
Узловой коллоидный зуб <i>in vitro</i> (операционный материал)	80	270	1-4	I=50-75mA t=15-20мин r=7-12 мм
Щитовидная железа животных (собак) <i>in vivo</i>	18	18	1	I=50 mA t=20мин r=7 мм

Примечание: I – сила тока, t – время воздействия, r – расстояние между электродами.

Первый этап экспериментального блока, посвященный изучению действия электрохимического лизиса (ЭХЛ) на ткань узлового коллоидного зуба (УКЗ), выполнен на операционном материале (макропрепараты зубноизмененной ЩЖ, n=80) с использованием оборудования ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» МЗ РФ<sup>1</sup>. Цитологическое<sup>2</sup> и гистологическое исследования материала проведены в отделении клинической патологии № 3 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». Электронно-микроскопическое исследование образцов ткани УКЗ выполнено на базе отдела патологической анатомии Российского онкологического научного центра имени Н.А. Блохина РАМН<sup>3</sup> (г. Москва).

Операционный материал (макропрепараты зубноизмененной ЩЖ, n=80) доставляли из операционного блока в течение двух часов после операции без предварительной фиксации. Проанализировано 80 историй болезни пациентов, операционный материал которых задействован в первом разделе эксперимента. Учтены пол и возраст больных, давность и наличие рецидива заболевания, предъявляемые жалобы, гормональный статус (по данным анализов крови), количество и локализация узловых образований ЩЖ, степень гиперплазии железы (по данным УЗИ), цитологические заключения (по данным тонкоигольной аспирационной биопсии), фоновая и сопутствующая патология, послеоперационные осложнения.

В целом нами проведено 270 сеансов ЭХЛ на операционных макропрепаратах УКЗ, по 30 сеансов на каждую из 9 комбинаций режимных параметров. Для прове-

<sup>1</sup> Автор приносит благодарность А.В. Борсукову - доктору медицинских наук, профессору, руководителю проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации - за научные консультации и методическую помощь в проведении экспериментальных разделов работы.

<sup>2</sup> Автор благодарит врача клинической лабораторной диагностики (цитолога) высшей квалификационной категории отделения клинической патологии № 3 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» М.Э. Локтеву за методическую помощь в проведении цитологического исследования.

<sup>3</sup> Автор благодарит доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела патологической анатомии Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва) Е.А. Смирнову за предоставленную возможность проведения электронно-микроскопического исследования материала.

дения манипуляции в эксперименте использовали аппарат ЭХЛ фирмы SÖERING ECU-300 с монополярными платиновыми электродами диаметром G14-G18, длиной от 60 до 140 мм. Факторными признаками ЭХЛ были сила тока ( $I=50, 75$  и  $80$  mA), время воздействия ( $t=15$  и  $20$  мин), расстояние между электродами ( $r=7$  и  $12$  мм).

После окончания сеанса ЭХЛ проводили визуальную оценку изменений в ткани узла. Описывали форму очага деструкции, цвет и консистенцию измененной ткани, измеряли ширину и высоту зоны деструкции (рис.1 А, Б). Двухмерное измерение очагов повреждения проводилось в соответствии с критериями оценки ответа солидных опухолей на лечение (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors - RECIST), рекомендованным ВОЗ в 2000 г. (Грабовой А.Н. и соавт., 2012).

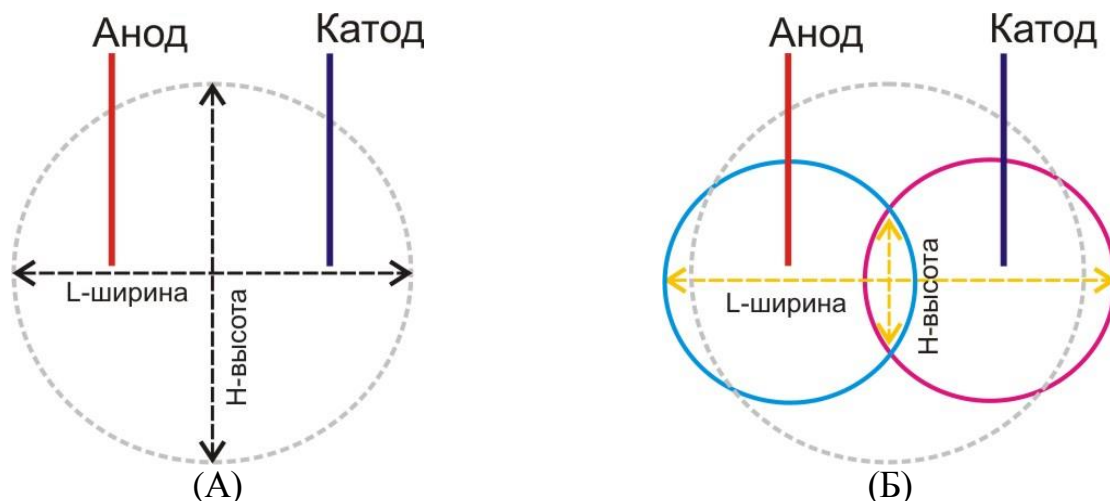


Рис.1. Схема макроскопической оценки зоны деструкции (вид согласно разрезу по ходу электродов): L – ширина, H – высота: А – при шарообразной форме, Б – при гантелевидной форме очага повреждения

Для унифицированного забора материала на гистологическое исследование очаг деструкции разделяли на несколько зон: среднюю (С) – визуальный центр между электродами, анод (А) – ткань по периферии анода и катод (К) – ткань по периферии катода (рис.2).

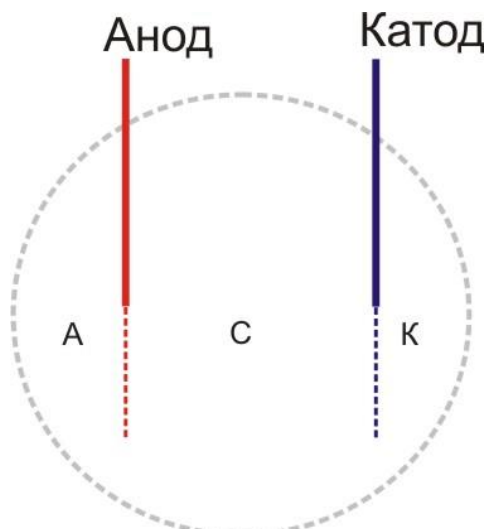


Рис.2. Схема зон гистологической оценки при ЭХЛ (вид согласно разрезу по ходу электродов), где С – центральная зона (между электродами), А – ткань в зоне анода, К – ткань в зоне катода

Из каждой зоны забирали фрагмент материала объемом около 125 мм<sup>3</sup>. Препараты фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, подвергали стандартной гистологической обработке с последующей заливкой в парафин. Из полученных парафиновых блоков приготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, окрашивали их гематоксилином и эозином. Часть срезов дополнительно окрашивали пикрофуксином по ван Гизону. Морфологический анализ проводили на световом бинокулярном микроскопе при общем увеличении x100, x200 и x400. При микроскопическом исследовании оценивали глубину деструкции ткани согласно трем вышеуказанным зонам гистологической оценки. Характер изменений выражали полуколичественными градациями: слабо выраженное, умеренное, выраженное и глубокое повреждение. Каждой указанной градации, согласно степени патоморфоза, присвоен номер: 1, 2, 3 и 4 соответственно.

Для получения с каждого гистологического среза репрезентативной стереологической информации использован метод случайного отбора 30 полей зрения (Автандилов Г.Г., 1990). Каждое поле зрения описывали и оценивали по одной из четырех степеней патоморфоза. Сумарно каждый очаг деструкции ткани УКЗ, получаемый в ходе сеанса ЭХЛ, исследован и описан по 90 случайным полям зрения (по 30 случайных поля зрения на каждую из трех зон гистологической оценки). Микрофото съемку интересующих полей зрения проводили на цифровом фотоаппарате Canon Digital IXUS 700, 7.1 megapixels.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы MS Excel, где были созданы программные модули, обеспечивающие решение поставленных задач. Для проверки гипотезы об отсутствии статистически значимых различий (гипотеза H<sub>0</sub>) между распределениями, характеризующими частоту встречаемости I-IV степени патоморфоза при использовании определенных экспериментальных режимов ЭХЛ, использовали критерий  $\chi^2$  (Пирсона) (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973; Медик В.А. и соавт., 2001). При выявлении статистически значимых различий между распределениями по критерию  $\chi^2$  (Пирсона) проверялись статистические гипотезы об отсутствии значимых различий между частотами встречаемости одноименных степеней патоморфоза в анализируемых распределениях. Для проверки указанной гипотезы использовали критерий  $\phi$  - угловое преобразование Фишера (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973; Медик В.А. и соавт., 2001).

Для электронно-микроскопического исследования произвольно отобраны макропрепараты УКЗ (операционный материал, n=14), подверженные ЭХЛ. Забор материала произведен из центральной и периферической зон ЭХЛ, а также из визуально неизменной ткани (непосредственно прилежащей к очагу деструкции и отдаленной на 1 см). Образцы, взятые в кратчайшее время после манипуляции, фиксировали, подвергали проводке и заливке в ЭПОН 812 по общепринятой методике. По окончании полимеризации полутонкие срезы толщиной 1 мкм готовили на ультратоме ЛКБ 3 (Швеция), окрашивали их толуидиновым синим, просматривали в световом микроскопе и проводили прицельную заточку блоков в выбранных участках. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме ЛКБ 3, контрастировали их ацетатом уранила и цитратом свинца. Образцы исследовали и фотографировали с помощью электронного микроскопа JEM 1200 EX II (Япония).

Второй этап экспериментального блока исследования, посвященный изучению действия ЭХЛ в остром и хроническом экспериментах *in vivo* (собаки, n=18), выполнен на базе вивария клиники мелких домашних животных при отделе ветери-



нарной медицины ГНУ «Смоленский НИИСХ» Россельхозакадемии<sup>4</sup>. Гистологическое исследование материала проводили на базе отделения клинической патологии № 3 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии».

Экспериментальным животным проведен ЭХЛ интактной ЩЖ по уточненным минимальным режимным параметрам: сила тока  $I=50$  мА, время воздействия  $t=20$  мин, расстояние между электродами  $r=7$  мм. В целом на ЩЖ собак произведено 18 сеансов малоинвазивного ЭХЛ (по 6 сеансов в каждой группе наблюдения, 1 сеанс на одну ЩЖ). Далее, в разные сроки наблюдения, животным удаляли ЩЖ в ходе медикаментозной эвтаназии (под глубоким наркозом). Общая характеристика групп наблюдения экспериментальных животных представлена в таблице 2.

Таблица 2

## Общая характеристика групп экспериментальных животных

№ п/п	Характеристика группы	Количество животных
1	Срочные результаты (сразу после сеанса ЭХЛ)	n=6
2	Отсроченные результаты (через 2 недели после сеанса ЭХЛ)	n=6
3	Отдаленные результаты (1,5 месяца после сеанса ЭХЛ)	n=6

ЩЖ собак, удаленная оперативным путем в разные сроки после ЭХЛ, подвергалась макроскопическому исследованию: оценивали размеры, с указанием цвета, консистенции ткани, измеряли и описывали визуально определяемую зону воздействия. Для гистологического исследования забирали по два фрагмента ткани: от центра – в сторону анода, с захватом прилежащей, визуально неизменной ткани ЩЖ, и аналогично от центра в сторону катода.

Иссеченные для гистологического исследования фрагменты ткани фиксировали в 10%-ном формалине, проходили цикл стандартной парафиновой проводки. Из парафиновых блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 5-7 мкм. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Гистологические препараты изучали на световом бинокулярном микроскопе при общем увеличении  $\times 100$ ,  $200$  и  $400$ . При гистологическом исследовании препаратов изучали: глубину некроза ткани в зоне воздействия, характер и степень выраженности воспалительной клеточной инфильтрации по периферии некроза в разные сроки после ЭХЛ, реакцию микроциркуляторного русла и прилежащей ткани ЩЖ на повреждение, особенности и сроки становления репаративных процессов в зоне ЭХЛ. Характер изменений выражали полуколичественными градациями: признак выражен сильно, умеренно, слабо, либо изменения отсутствуют.

Для получения с каждого гистологического среза репрезентативной стереологической информации, использован метод случайного отбора 10 полей зрения для гистоцитометрического анализа (Автандилов Г.Г., 1990). Микрофотосъемку интересующих полей зрения проводили на цифровом фотоаппарате Canon Digital IXUS 700, 7.1 megapixels.

<sup>4</sup> Автор благодарит кандидата ветеринарных наук, заведующего лабораторией отдела ветеринарной медицины ГНУ «Смоленский НИИСХ» Россельхозакадемии А.Х. Амирова за методическую помощь в проведении эксперимента.

Аналитический блок работы, посвященный оценке эффективности лечения УКЗ методом малоинвазивного ЭХЛ, проведен с использованием данных историй болезни (n=18) из архива отделения диагностических и малоинвазивных технологий ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» (г. Смоленск). Больные, истории болезни которых были изучены, прошли курс лечения УКЗ методом малоинвазивного ЭХЛ с учетом показаний и противопоказаний к данной манипуляции (Борсуков А.В. и соавт., 2009). Часть указанных пациентов (n=13) имели противопоказания к традиционному хирургическому лечению ввиду высокого анестезиологического риска по сопутствующей соматической патологии, часть (n=5) категорически отказывались от обычной операции. Общая характеристика больных приведена в таблице 3.

Таблица 3

Общая характеристика больных, пролеченных методом малоинвазивного ЭХЛ

Клинический диагноз (с цитологической верификацией)	Число наблюдений	Пол		Средний возраст
		Муж. абс.	Жен. абс.	
Послеоперационный рецидивный эутиреоидный УКЗ	11	3	8	57±1,8
Эутиреоидный УКЗ	7	1	6	67±2,9
Всего	18	4	14	64±2,2

Непосредственные результаты лечения всех 18 пациентов, перенесших малоинвазивное лечение, оценивали в динамике по следующим показателям: изменения объема ЩЖ и объема узлового образования; изменения гормонального статуса по данным анализов крови. Динамическое наблюдение больных осуществляли в амбулаторных условиях в течение 3-6 месяцев до операции и в течение 1 года после малоинвазивного вмешательства в отсроченном (1 и 3 месяцы) и отдаленном периодах (6 и 12 месяцы). Клиническое и лабораторно-инструментальное наблюдение проводили по стандартизированному плану оценки эффективности малоинвазивного лечения (Борсуков А.В. и соавт., 2008, 2009).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Результаты экспериментального блока исследования, этап in vitro*

В процессе ЭХЛ по периферии катода и анода формируются макроскопически определяемые (по изменению цвета исходной ткани) округлые зоны деструкции, постепенно увеличивающиеся в размерах. Зона повреждения по периферии катода формируется немного быстрее; ее диаметр на 2-3 мм превышает зону повреждения по периферии анода. Измененная ткань в области катода слегка влажная, темно-бурая. Ткань по периферии анода тусклая, сухая, темно-серая, с участками белесовато-желтоватого цвета в непосредственной близости к электроду. Зона электролиза в целом достаточно четко отграничена от окружающей исходной ткани.

Формирующаяся суммарная зона повреждения различна по размеру и форме в зависимости от факторных признаков режимов ЭХЛ (табл. 4). При одних комбинациях режимных параметров очаговые повреждения вокруг электродов пересекаются частично (гантелевидные формы), в других - сливаются почти полностью (шаро-

видные формы). Макроскопические изменения в зоне ЭХЛ ткани УКЗ показывают операторозависимый характер данного вмешательства. Диаметр зоны деструкции можно моделировать, изменяя значения основных режимных параметров лизиса применительно к конкретной клинической ситуации.

Таблица 4

Макроскопические изменения в зоне малоинвазивного  
ЭХЛ УКЗ в эксперименте *in vitro*

Режимы ЭХЛ			Ширина (диапазон) зоны электролиза - L, мм	Высота (диапазон) зоны электролиза - H, мм	Форма зоны электролиза
I, mA	r, мм	t, мин			
50 mA	7	15	12-14	11-14	шаровидная
		20	14-18	13-19	шаровидная
	12	15	14-17	4-5	гантелевидная*
		20	16-20	4-7	гантелевидная*
75 mA	7	15	14-16	15-17	шаровидная
		20	16-20	17-19	шаровидная
	12	15	16-19	4-6	гантелевидная*
		20	18-25	15-26	шаровидная
80 mA	12	15	25-30	23-34	шаровидная

Примечание: \* в случае гантелевидной формы - H – высота визуально определяемой «перемычки».

Микроскопические изменения в зоне ЭХЛ, выявляемые при обзорной гистологической оценке, однотипны независимо от параметров лизиса. Определяется зональность поражения в виде концентрации участков глубокого повреждения ткани по периферии электродов и между электродами (в случае шаровидных форм) с постепенным убыванием глубины повреждения в сторону периферии. Ближе к границе электролиза ткань визуально (при малом увеличении) почти не отличается от окружающей ткани УКЗ. Уже обзорно можно выделить 4 степени глубины деструкции ткани: полную (почти полную), выраженную, умеренно выраженную и слабо выраженную.

Опираясь на фундаментальные исследования Г.А. Лавниковой (1976) и Е.Ф. Лушникова (1977), посвященные лучевому патоморфозу опухолевой ткани, мы определили признаки патоморфоза ткани УКЗ ЩЖ, индуцированного малоинвазивным ЭХЛ. В определении кардинальных критериев вариантов ответа ткани на повреждение – морфотипов патоморфоза I-IV степени – мы исходили из задач малоинвазивного воздействия на ткань УКЗ с учетом неопухолевой природы заболевания и накопленного практического опыта использования ЭХЛ (Борсуков

А.В. и соавт., 2008, 2009; Иванов Ю.В. и соавт., 2012). Дальнейшее морфологическое исследование было направлено на определение частоты встречаемости полей зрения, соответствующих I-IV степеням патоморфоза согласно морфотипам, описанным в таблице 5.

Таблица 5

Характеристика степени патоморфоза ткани УКЗ согласно морфологическим вариантам ответа ткани на малоинвазивный ЭХЛ

Степень патоморфоза/морфологический вариант ответа ткани	Морфологическая характеристика (морфотип)
I степень/слабо выраженная деструкция	Фокусы гомогенизации стромы при визуальной целостности клеток экстрафолликулярного эпителия и сосудов. Дистрофические изменения отдельных клеток интрафолликулярного эпителия, незначительная их десквамация при сохранении целостности базальной мембраны фолликулов.
II степень/умеренно выраженная деструкция	Очаговые дистрофические изменения с преобладанием сосудисто-стромальных повреждений в виде набухания и гомогенизации стромы и стенки сосудов. Нарушение хромности ядер, умеренная десквамация эпителия в просвет фолликулов,
III степень/выраженная деструкция	Выраженная десквамация эпителия в просвет фолликулов, «голые» ядра с изменением их хромности, «клетки-пузыри», расщепление базальной мембраны фолликулов, выраженные диффузные стромально-сосудистые повреждения.
IV степень/ тотальная и глубокая деструкции	Тотальная или субтотальная («тени», «контуры» ткани) утрата гистологической структуры ткани, полная утрата эпителиального и клеточного стромального компонента.

Данные, показывающие характер распределения зон патоморфоза I-IV степеней согласно зонам гистологической оценки (анод - «А», середина - «С», катод - «К») и использованным комбинациям режимных параметров, представлены в таблице 6. Каждому режиму был присвоен свой порядковый номер. Статистический анализ результатов морфологического исследования проведен в несколько последовательных этапов (рис. 3).

Частота встречаемости полей зрения I, II, III и IV степеней патоморфоза в зоне малоинвазивного ЭХЛ УКЗ ЩЖ

№ р е ж и м а	Зона гистологической оценки		Анод «А»				Середина «С»				Катод «К»			
	Режим ЭХЛ	Степень патоморфоза (частота встречаемости полей зрения)	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
1	I=50 мА, r=7 мм, t=15 мин		164	402	248	86	159	390	267	84	161	388	261	90
2	I=50 мА, r=7 мм, t=20 мин		120	384	288	108	132	368	265	135	144	386	267	103
3	I=50 мА, r=12 мм, t=15 мин		160	397	245	98	257	457	137	47	162	393	252	93
4	I=50 мА, r=12 мм, t=20 мин		121	391	273	115	247	450	147	56	125	402	266	107
5	I=75 мА, r=7 мм, t=15 мин		47	220	284	349	42	223	266	369	43	224	289	344
6	I=75 мА, r=7 мм, t=20 мин		45	216	279	360	40	208	246	406	54	198	270	378
7	I=75 мА, r=12 мм, t=15 мин		43	228	287	342	240	445	151	64	51	221	279	349
8	I=75 мА, r=12 мм, t=20 мин		27	203	290	380	35	195	298	372	30	192	287	391
9	I=80 мА, r=12 мм, t=15 мин		18	167	315	400	16	176	317	391	19	173	301	407

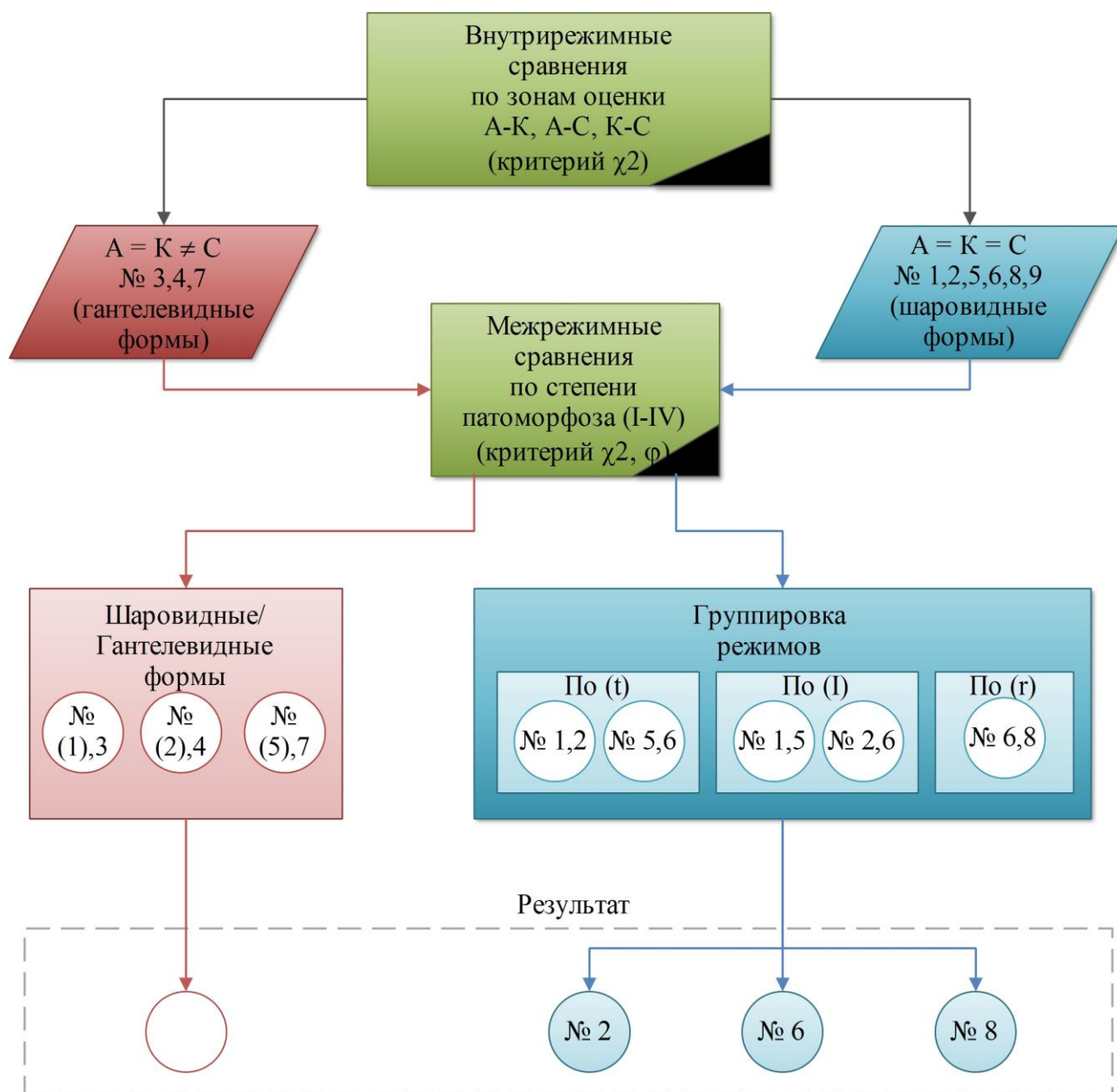


Рис. 3. Схема статистического исследования морфологических изменений в зоне ЭХЛ УКЗ.

Как представлено на рисунке 3, первым этапом статистического исследования стало проведение внутрирежимных сравнений с целью выявления статистически значимых различий между зонами гистологической оценки «А»-«К», «А»-«С», «К»-«С». Сравнения проводили в отношении частоты встречаемости I, II, III и IV степеней патоморфоза.

Различия определяли с использованием критерия  $\chi^2$  (Пирсона) (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973; Медик В.А. и соавт., 2001). За нулевую гипотезу -  $H_0$  - было принято отсутствие различий между сравниваемыми величинами,  $\chi^2$  критическое составило 7,815 при  $\alpha=0,05$  и количестве степеней свободы -  $df=3$ . Результаты внутрирежимных сравнений приведены в таблице 7.

Результаты внутрирежимных сравнений согласно зонам гистологической оценки

№ режима	«А»-«К»		«А»-«С»		«К»-«С»	
	$\chi^2$	<i>p</i>	$\chi^2$	<i>p</i>	$\chi^2$	<i>p</i>
1	0,70	0,87	0,98	0,81	0,29	0,96
2	3,10	0,38	4,87	0,18	5,26	0,15
3*	0,26	0,97	75,25*	0,001	75,47*	0,001
4*	0,60	0,90	105,44*	0,001	92,96*	0,001
5	0,29	0,96	1,45	0,69	1,84	0,61
6	2,19	0,53	5,28	0,15	4,45	0,22
7*	0,97	0,81	439,69*	0,001	432,86*	0,001
8	0,64	0,89	1,39	0,71	1,09	0,78
9	0,51	0,92	0,46	0,93	1,02	0,80

Примечание: \* - статистически значимо.

Как видно из таблицы 7, шесть из девяти использованных режимов ЭХЛ (№ 1,2,5,6,8,9) соответствуют  $H_0$ , что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий между сравниваемыми зонами гистологической оценки: «А»≈«К»≈«С». Макроскопически представленные режимы ЭХЛ сопровождались формированием шаровидной формы зоны деструкции. Режим №9, несмотря на отсутствие статистически значимых различий, из дальнейших сравнений исключен, поскольку по данным макроскопического исследования формирует суммарную зону деструкции более 3 см в диаметре, что, по нашему мнению, выходит за рамки малоинвазивного вмешательства.

В трех из девяти использованных режимов ЭХЛ (№3,4 и 7)  $H_0$  гипотеза отклоняется, что свидетельствует о наличии статистически значимых различий между зонами гистологической оценки «А»-«С» и «К»-«С». При этом статистически значимых отличий в зонах гистологической оценки «А»-«К» не выявлено: «А»≈«К»≠«С». Указанные режимы по данным макроскопического исследования, соответствуют гантелевидным формам деструкции.

После проведения внутрирежимных сравнений нами произведена группировка режимов в соответствии с макроскопически определяемой формой зоны деструкции. В первую группу вошли режимы, дающие шаровидную форму, во вторую – гантелевидную форму зоны повреждения.

На втором этапе статистического исследования мы провели межрежимные сравнения по частоте встречаемости полей зрения с патоморфозом I-IV степеней с целью определения статистически значимых различий между одноименными зонами гистологической оценки («А», «С», «К»). Различия также определялись с исполь-

зованием критерия  $\chi^2$  (Пирсона) и критерия  $\phi$  - угловое преобразование Фишера (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973; Медик В.А. и соавт., 2001). За нулевую гипотезу -  $H_0$  - было принято отсутствие различий между сравниваемыми величинами,  $\chi^2$  критическое составило 7,815 при  $\alpha=0,05$  и количестве степеней свободы -  $df=3$ ,  $\phi$  критическое составило 1,64.

В первой группе (шаровидные формы) было проведено межрежимные сравнения по изменению одного из параметров ЭХЛ - силы тока (I), расстояния между электродами (r) или времени воздействия (t); при этом два параметра из трех обязательно были фиксированными (одинаковыми).

При сравнении режимов №1 и №2, отличающихся по времени воздействия на ткань УКЗ (фиксированы I=50 мА и r=7 мм), статистически значимые различия, подтверждаемые  $\chi^2$  расчетным, определяются в зонах гистологической оценки «А» и «С». Согласно критерию  $\phi$ , различия в зоне «А» обусловлены разной частотой встречаемости I, III и IV степенями патоморфоза. В зоне «С» имеются различия по I и IV степенями патоморфоза, при отсутствии различий по II и III степеням. Увеличение времени воздействия (режим №2) сопровождается снижением частоты встречаемости I степени и увеличением III-IV степеней патоморфоза в зоне «А» и только IV степени в зоне «С». Статистически значимых различий по зоне «К» не выявлено.

Сравнение режимов №5 и №6, также отличающихся продолжительностью ЭХЛ (фиксированы I=75 мА и r=7 мм), показало, что все три зоны гистологической оценки статистически значимо не различаются. Согласно критерию  $\phi$  в зоне «С» фиксируется статистически значимое различие по IV степени патоморфоза (в сторону повышения при режиме №6), что, по данным  $\chi^2$  расчетное, не привело к появлению статистически значимых различий в целом.

Результаты статистического анализа показывают непостоянный характер зависимости глубины повреждения ткани от длительности манипуляции. В рамках нашего исследования данная зависимость прослежена при ЭХЛ с силой тока 50 мА, но при силе тока 75 мА различия проявляются только на макроскопическом уровне: чем больше экспозиция, тем больше диаметр получаемой зоны повреждения.

Комбинации режимных параметров с разной силой тока - №1 и №5 (фиксированы r=7 мм и t=15 мин) и №2 и №6 (фиксированы r=7 мм и t=20 мин) - статистически значимо различаются по всем трем зонам гистологической оценки, что подтверждается  $\chi^2$  расчетным. Согласно критерию  $\phi$ , различия режимов №1 и №5 в зоне «А» касаются всех степеней патоморфоза, а в зонах «С» и «К» связаны с I, II и IV степенями. Различия режимов №2 и №6 также связаны с разной частотой встречаемости патоморфоза I, II и IV степеней, но во всех зонах оценки.

Увеличение силы тока, при фиксированных других параметрах ЭХЛ, сопровождается снижением частоты встречаемости I и II степеней патоморфоза и повышением частоты встречаемости IV (либо III-IV в зоне «А» при режиме №5) степени патоморфоза. Влияние повышения силы тока на глубину деструкции ткани в рамках нашего исследования носит постоянный характер.

Режимы №6 и №8, различающиеся расстоянием между электродами (фиксированы I=75 мА и t=20 мин), не имеют статистически значимых различий по всем трем зонам гистологической оценки, что подтверждается  $\chi^2$  расчетным. Критерий  $\phi$  выявляет статистически значимые различия по частоте встречаемости I степени патоморфоза в зонах «А» и «К» (в сторону уменьшения при режиме №8) и III степени в зоне «С» (в сторону увеличения при режиме №8).



Полученные результаты свидетельствует о том, что глубина повреждения ткани в целом не имеет значимой зависимости от изменения расстояния между электродами. Вариации данного режимного параметра влияют на метрические показатели деструкции. Увеличить диаметр зоны электролиза можно за счет увеличения расстояния между электродами, не повышая при этом силу тока и время воздействия, что весьма актуально в ряде клинических ситуаций. Однако нужно помнить о возможности формирования гантелевидных форм повреждения при дисбалансе режимных параметров: чем больше расстояние между электродами, тем больше должна быть прилагаемая сила тока и (или) время воздействия на ткань УКЗ ЩЖ.

Во второй группе межрежимных сравнений нами проведено сопоставление режимов, дающих гантелевидные формы (№3, №4 и №7), с режимами, дающими шаровидные формы (№1, №2 и №5) зоны электролиза. Режимы отобраны по принципу сопоставимости: обязательно наличие двух одинаковых режимных параметров при переменном третьем. Полученные данные показывают, что режимы №1 и №3 (фиксированы  $I=50$  мА и  $t=15$  мин, шаровидная и гантелевидная формы) не имеют статистически значимых различий в отношении «А» и «К» по данным  $\chi^2$  расчетное и критерию  $\phi$ . При этом получены статистически значимые различия в распределении патоморфоза в зоне «С», что также подтверждается  $\chi^2$  расчетное и критерием  $\phi$ . Аналогичные результаты получены при сравнении режимов №2 и №4 (фиксированы  $I=50$  мА и  $t=20$  мин, шаровидная и гантелевидная формы), а также №5 и №7 (фиксированы  $I=75$  мА и  $t=15$  мин, шаровидная и гантелевидная формы). Изменения в зоне «С» при гантелевидных формах деструкции связаны с увеличением частоты встречаемости I-II и значительным снижением III-IV степеней патоморфоза.

Таким образом, статистические данные показывают, что формирование гантелевидных форм электролиза сопровождается неравномерным, более слабым повреждением центральных зон узловых образований в сравнении с периферическими участками. Комбинации режимных параметров, формирующие гантелевидные формы электролиза (№3, 4 и 7), анатомически не соответствующие форме коллоидных узлов ЩЖ, характеризующиеся неравномерной глубиной деструкции ткани, являются нецелесообразными с практической точки зрения.

По результатам эксперимента все шесть комбинаций режимных параметров, формирующие шаровидные формы зоны электролиза, удовлетворяют общим требованиям малоинвазивного ЭХЛ УКЗ ЩЖ. Помимо анатомически приемлемой формы, в пользу выбора свидетельствует равномерное распределение глубины повреждения с нарастанием интенсивности от периферии к центру. По преобладанию полей зрения, соответствующих патоморфозу III-IV степеней при соответствии желаемому диаметру зоны повреждения, нами выделены 3 комбинации наиболее оптимальных режимных параметров малоинвазивного ЭХЛ УКЗ ЩЖ:  $I=50$  мА,  $r=7$  мм,  $t=20$  минут (для узлов диаметром 10-15 мм);  $I=75$  мА,  $r=7$  мм,  $t=20$  минут (для узлов диаметром 16-20 мм) и  $I=75$  мА,  $r=12$  мм,  $t=20$  минут (для узлов диаметром 21-25 мм). Преобладание участков патоморфоза III-IV степеней в зоне ЭХЛ коллоидного узла, особенно в его центральных отделах, можно считать критерием эффективности проведенного лечения.

Электронно-микроскопическое исследование (эксперимент *in vitro*) образцов из периферических зон электролиза и пограничных участков выявило ряд изменений клеток в визуально малоизмененных и интактных тканях (на светооптическом уровне). В одних случаях клетки фолликулярного эпителия имеют

изменения, характерные для начальных этапов механизма клеточной гибели по типу некроза (вакуолизация цитоплазмы, умеренная конденсация хроматина, набухание митохондрий), в других – по типу апоптоза (суперконденсация хроматина по периферии ядер, уменьшение ядер в размерах). Процесс некроза, связанный с прямым повреждающим действием электрохимических процессов, преобладает в центральных зонах деструкции. Усиление процессов апоптоза отмечено в периферических и пограничных зонах. С учетом ультрамикроскопических данных можно предполагать, что обнаруженные начальные признаки дегенерации клеток в периферических зонах ЭХЛ в условиях нарушения микроциркуляции и гипоксии ткани со временем приведут к смене слабой степени лечебного патоморфоза на более выраженную. Фиксируемые электронно-микроскопические изменения, описанные в образцах из пограничных зон, позволяют предполагать, что также со временем очаг деструкции также может увеличиться на несколько миллиметров в диаметре.

#### ***Результаты экспериментального блока исследования, этап in vivo***

Клинические результаты эксперимента in vivo демонстрируют хорошую переносимость малоинвазивного ЭХЛ ЩЖ лабораторными животными.

Результаты сопоставления клинических и морфологических данных показывают соответствие размеров зоны электролиза, фиксируемых на мониторе УЗИ, размерам, определяемым при макроскопическом исследовании. Микроскопические изменения в зоне электролиза в остром эксперименте in vivo аналогичны микроскопическим данным эксперимента in vitro. Гистологическое исследование показывает зональность поражения с убыванием глубины деструкции ткани от центра к периферии (от IV до I степени патоморфоза).

По результатам хронического эксперимента in vivo, динамика репаративных процессов соответствует общеизвестным данным по организации очагов физического и химического повреждения. По периферии зоны воздействия формируется демаркационное воспаление, а через 2 недели фиксируется умеренная продуктивная воспалительная реакция. Среди клеток воспалительного инфильтрата определяется достаточно много фиброцитов и фибробластов, формируются островки грануляционной ткани. Отмечено расширение границ полей зрения III- IV степеней индуцированного патоморфоза в сторону периферии с течением времени.

При микроскопическом исследовании зоны ЭХЛ ЩЖ через 1,5 месяца определяются широкие поля новообразованной соединительной ткани с очаговой необильной круглоклеточной инфильтрацией в участках незавершенной организации. По данным динамического УЗИ, отмечена стойкая тенденция к уменьшению объема доли ЩЖ (подверженной ЭХЛ) животных на 25-30 % от исходного, что является ожидаемым результатом воздействия. Ни в одном из 12 случаев хронического эксперимента in vivo гистологических признаков аутоиммунного поражения ЩЖ животных не выявлено.

#### ***Результаты комплексного лечения с применением метода малоинвазивного ЭХЛ пациентов с узловым коллоидным зобом***

Ретроспективный анализ комплексного лечения больных УКЗ ЩЖ с применением малоинвазивного ЭХЛ по уточненным режимным параметрам показал хорошую переносимость манипуляции по основным клиническим признакам. Цитоло-

гических признаков малигнизации (исследование в динамике в течение 1 года) не отмечено. Имелась стабильная положительная динамика гормонального фона пациентов по показателям Т<sub>4</sub> и ТТГ в послеоперационном периоде. Небольшое транзиторное повышение уровня ТТГ у больных с рецидивным УКЗ в течение первого послеоперационного месяца быстро стабилизировалось под влиянием гормонального лечения. В дальнейшем, на протяжении всего срока наблюдения, отклонения показателей Т<sub>4</sub> и ТТГ от нормы не наблюдалось. Сохранение статуса по основным гормонам указывает на локальность малоинвазивного ЭХЛ, не влияющего в целом на функциональную активность ткани ЩЖ.

Локальное воздействие методом малоинвазивного ЭХЛ на ткань УКЗ ЩЖ сопровождалось небольшим повышением титра АТ к ТПО и АТ к ТГ, что связано с очаговой деструкцией тиреоцитов в зоне ЭХЛ. Несмотря на тенденцию к постепенному снижению, титр антитиреоидных АТ к концу года послеоперационного наблюдения оставался повышенным.

По результатам анализа данных динамического УЗИ, уже через 1 месяц после манипуляции у всех пациентов имелся тот или иной ответ на малоинвазивное лечение в виде уменьшения суммарного объема ЩЖ и объема коллоидных узлов, достигающий к концу года наблюдения 46-56,6 % и 50-71,4 % соответственно (табл. 8).

Таблица 8

Изменения суммарного объема ЩЖ и УКЗ до и после малоинвазивного лечения по данным УЗИ в динамике

Клинический диагноз	Pre op. 6 мес.	Pre op. 3 мес.	Pre op. 1 мес.	Post op. 1 мес.	Post op. 3 мес.	Post op. 6 мес.	Post op. 12 мес.
Послеоперационный рецидивный эутиреоидный УКЗ (n=11)	14,5/ 8,4	16,3/ 9,7	17,5/ 11,2	16,9/ 10,6	12,4/ 9,1	10,2/ 8,0	9,9/ 8,0
Эутиреоидный УКЗ (n=7)	33,9/ 25,8	36,2/ 26,7	40,1/ 31,8	32,1/ 22,7	2163/ 16,8	18,9/ 16,1	19,0/ 15,9

Примечание: объем указан в ml; в числителе – суммарный объем железы, в знаменателе – объем очага; приводятся средние цифры в группе.

Уменьшение объема УКЗ, на наш взгляд, связано с закономерной организацией зоны ЭХЛ, в основном за счет склероза участков III-IV степеней лечебного патоморфоза. С учетом общепринятых критериев оценки эффективности малоинвазивного лечения (Урывчиков А.В., 2004; Александров Ю.К. и соавт., 2005; Борсуков А.В. и соавт., 2008; Соловьев Н.А., 2011), полученные нами результаты находятся в рамках «хорошие».

## ВЫВОДЫ

1. По данным макроскопического исследования, малоинвазивный электрохимический лизис узлового коллоидного зуба сопровождается формированием зоны деструкции, различной по размеру и конфигурации (шаровидная и гантелевидная формы), что зависит от вариантов комбинации трех режимных факторов процесса: силы тока, времени воздействия и расстояния между электродами.
2. По данным микроскопического исследования, малоинвазивный электрохимический лизис узлового коллоидного зуба в эксперименте *in vitro* сопровождается зональным повреждением разной степени выраженности, соответствующим I-IV степенями патоморфоза.
3. По данным микроскопического исследования, при шаровидных формах электролиза имеет место постепенное нарастание глубины повреждения от периферии к центру, где преобладают поля зрения, соответствующие III-IV степенями патоморфоза. При гантелевидных формах в центральных зонах коллоидного узла преобладают поля зрения с признаками патоморфоза I-II степеней.
4. Частота встречаемости полей зрения, соответствующих патоморфозу III-IV степеней, статистически значимо возрастает при увеличении силы тока и времени воздействия на ткань узлового коллоидного зуба. Увеличение расстояния между электродами влияет только на метрические показатели электролиза.
5. По данным электронно-микроскопического исследования, в периферических и пограничных зонах электрохимического лизиса ткани узлового коллоидного зуба, малоизмененных на светооптическом уровне, определяются клетки с морфологическими признаками некроза и апоптоза.
6. По данным патоморфологической оценки на макро- и микроскопическом уровнях, оптимальным критериям соответствуют комбинации режимных параметров малоинвазивного электрохимического лизиса, формирующие шаровидные формы зоны деструкции, не превышающие 3 см в диаметре, с равномерным нарастанием глубины повреждения от периферии к центру, где определяются поля зрения, соответствующие III-IV степени патоморфоза.
7. По результатам патоморфологического исследования зоны электрохимического лизиса в хроническом эксперименте на ткани интактной щитовидной железы животных, манипуляция сопровождается умеренной продуктивной реакцией по периферии индуцированного повреждения и постепенным замещением дефекта соединительной тканью.
8. Ретроспективный анализ клинических результатов применения малоинвазивного электрохимического лизиса у больных в комплексном лечении узлового коллоидного зуба щитовидной железы с использованием уточненных нами комбинаций режимных параметров ( $I=50-75$  мА,  $t=20$  мин,  $r=7-12$  мин) показывает локальность воздействия и хороший лечебный эффект по основным диагностическим критериям.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование в клинической практике малоинвазивного электрохимического лизиса, как метода в комплексном лечении узлового коллоидного зоба щитовидной железы, может быть оптимизировано с учетом данных патоморфологического исследования, показывающего наилучшие результаты при комбинации режимных параметров манипуляции в пределах:
  - I=50 mA, t=20 мин, r=7 мм – для коллоидных узлов диаметром 10-15 мм
  - I=75 mA, t=20 мин, r=7 мм – для коллоидных узлов диаметром 16-20 мм
  - I=75 mA, t=20 мин, r=12 мм – для коллоидных узлов диаметром 21-25 мм
2. При позиционировании электродов на расстоянии 12 мм не рекомендуется использовать силу тока менее 75 mA во избежание формирования гантелевидной формы зоны деструкции.
3. Для оценки эффективности лечебной манипуляции целесообразно проведение тонкоигольной аспирационной биопсии из центральной зоны электролиза (область между электродами). Наличие в цитологическом мазке тканевого детрита (маркер IV степени патоморфоза) и/или клеток фолликулярного эпителия в состоянии некробиоза (маркер III степени патоморфоза) можно считать удовлетворительным результатом малоинвазивного лечения.
4. Отчетливый положительный клинический эффект по основным диагностическим критериям следует ожидать через 3-6 месяцев после лечения с локальным воздействием методом малоинвазивного электрохимического лизиса, по мере организации очага повреждения. Косвенным клиническим признаком организации зоны электролиза может служить постепенное снижение суммарного объема щитовидной железы и объема коллоидного узла по данным ультразвукового мониторинга.
5. При патоморфологической оценке эффективности электрохимического лизиса узлового коллоидного зоба щитовидной железы как метода предоперационной подготовки пациента рекомендуется учесть возможность наличия I-IV степеней лечебного патоморфоза в зоне малоинвазивного вмешательства. Наличие в периферических отделах зоны электролиза патоморфоза I-II степеней не снижает лечебного эффекта, поскольку, по данным электронно-микроскопического исследования, клетки с указанной степенью патоморфоза имеют молекулярные признаки некробиоза.

## СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Малоинвазивный электрохимический лизис в гепатологии, маммологии, урологии, эндокринологии / А.В.Борсуков, Р.А.Алибегов, О.В. Андреева и др. // М.: ИД «Медпрактика-М», 2008. – С. 218-258.
2. Первые экспериментальные данные использования метода электрохимического лизиса в лечении узловых образований щитовидной железы / А.В. Борсуков, О.В. Андреева [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2009. – Т.5, №1. – С. 41-46.
3. Борсуков А.В., Косова А.А., Андреева О.В. Пилотные результаты применения метода электрохимического лизиса при лечении очаговых доброкачественных образований щитовидной железы // Радиология 2009: Материалы III Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. – М., 2009. - С. 73.

4. Первые результаты экспериментального электрохимического лизиса в хирургической эндокринологии / А.В. Борсуков, О.В. Андреева [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2009. – №3. – С. 6-11.
5. Локальное лечение узлового зоба малоинвазивным электрохимическим лизисом: пилотные результаты / А.В. Борсуков, О.В. Андреева [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т.6, №1. – С. 46-53.
6. Борсуков А.В. Андреева О.В. Морфологические критерии эффективности малоинвазивного электрохимического лизиса узлового коллоидного зоба // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки. – 2011. - №3. – С. 211-218.
7. Андреева О.В., Борсуков А.В. Оптимальные параметры электрохимического лизиса узлового коллоидного зоба щитовидной железы по результатам морфологического исследования // Ультразвуковые технологии в клинической практике: Материалы конференции с международным участием. - Гродно, 2012. – С. 3-6.

### СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

УЗИ – ультразвуковое исследование  
УКЗ – узловой коллоидный зоб  
ЩЖ – щитовидная железа  
ЭХЛ – электрохимический лизис  
ТТГ – тиреотропный гормон