

METABOLIC STATUS OF BIOTIN IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL FORMS AND DEVELOPMENT RATE OF AGE CATARACT

Kalashnikov V. V.
Donetsk, Ukraine

The metabolic status of the biotin was studied in different forms of cataract and different rate of its development.

There were clinically examined 344 persons who were determined the form and different rate of cataract development. Activity of pyruvate carboxylase and coefficient to its activation by exogenic biotin in blood of cataract patients was determined as indices of the metabolic status of biotin. The data of the indices were studied in somatically healthy persons.

In rapidly progressing changes of the lens more significant disorders of the metabolic status of biotin were noted in comparison with slow development of the disease. The marked deficiency of biotin was revealed in persons with a mixed form of cataract. The differences of the biochemical factors revealed in different clinical forms and different rate of the disease progressing may be considered as an additional criterion of significance of the revealed metabolic disorders in pathogenesis of age cataract.



УДК 617.764.1-006.6-07.001.33

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ СХЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

С. И. Полякова, ст.научн. сотр., канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

На підставі вивчення клінічних особливостей, даних інструментального дослідження (КТ і МРТ), імунологічного дослідження, вивчення факторів ризику рецидива пухлини у 110 хворих пухлинами слізозної залози епітеліального генезу (ПСЗЕГ), а також за даними вивчення виживання 234 хворих ПСЗЕГ, які лікувалися в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України» з 1946 по 2008 рр., розроблена і запропонована робоча класифікаційна схема диференціальної діагностики і лікування хворих ПСЗЕГ.

Ключевые слова: классификация, опухоли слезной железы эпителиального генеза, дифференциальная диагностика, лечение

Ключові слова: класифікація, пухлини слізної залози епітеліального генезу, диференційна діагностика, лікування

Введение. Частота первичных злокачественных опухолей орбиты среди всех злокачественных опухолей человека не превышает 0,1 %, а среди всех первичных опухолей достигает 20 — 28 % [18, 19, 78].

Опухоли эпителиального генеза в орбите развиваются, в основном, в слезной железе и частота их встречаемости среди других видов новообразований орбиты, по данным литературы, колеблется от 7 до 13 % [18, 19, 78, 160].

Характерные анатомо-топографические особенности расположения слезной железы в орбите в области слезной ямки позволяют пальпировать развивающиеся в ней новообразования.

Ранее нами был определен симптомокомплекс, характерный для новообразований слезной железы различного гистогенеза и строения, позволяющий достоверно дифференцировать их между собой, а также изучена дифференциально-диагностическая ценность таких инструментальных методов ис-

следования как рентгенологический, жидкокристаллическая термография, радионуклидный, ультразвуковое сканирование [81].

Нами впервые был разработан метод тонкоигольной аспирационной биопсии и описаны цитогаммы, характерные для различных гистологических типов новообразований слезной железы. Показана диагностическая ценность метода, которая колеблется от 80 до 100 % при различных гистологических типах опухолей [81].

Продолжая исследования особенностей клинического течения, функциональных и инструментальных методов дифференциальной диагностики новообразований слезной железы различного гистогенеза, мы попытались оптимизировать клинкоморфологическую классификацию опухолей слезной железы эпителиального генеза (ОСЖЭГ) и

© С. И. Полякова, 2010

разработать рабочую классификационную схему, учитывающую особенности дифференциальной диагностики и прогностические факторы риска развития рецидива и смертности больных, а также предложить оптимальную тактику лечения, что и явилось целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Изучены особенности клинического течения, компьютерно-томографического и магнитно-резонансного исследования, иммунологического, иммуноферментного, гистоморфологического и ультраструктурного исследования 110 больных ОСЖЭГ, лечившихся в ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова АМН Украины» с 1989 г. по 2008 г. Изучена также выживаемость этой группы больных сравнительно с группой больных ОСЖЭГ, лечившихся в институте с 1946 по 1989 гг в зависимости от проводимого лечения, стадии опухоли и ее гистологического типа.

Для статистической обработки клинического материала была создана электронная информативная база данных, в которую данные заносились либо в виде количественных показателей: возраст, сроки обращения к врачу и наблюдения за больным, сроки возникновения рецидивов и их количество, количество курсов лечения, доза облучения, иммунологические показатели, степень экзофтальма, размер опухоли по данным КТ и определяемый во время операции и др., либо в виде порядковых показателей, отражающих значение формализованных клинических признаков, которые были ранжированы в порядке возрастания величины их значений. Например, подвижность опухоли: 0 — подвижная, 1 — малоподвижная, 2 — неподвижная. В ходе анализа часть порядковых показателей были преобразованы в бинарные, путем объединения некоторых категорий значений, а также по наличию или отсутствию признака, например, наличие — 1, отсутствие — 0.

В зависимости от характера данных, полученных в ходе исследования, применялись соответствующие методы статистического анализа.

В исследовании двух и более групп по качественному признаку применялся анализ таблиц сопряженности с расчетом χ^2 статистики Пирсона [84].

Для оценки численных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). При оценке численных показателей до и после лечения использовали критерий Стьюдента для связанных выборок (иммунологические показатели до и после лечения) и непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни для определения парных различий в двух независимых группах [84]. При оценке численных показателей в трех группах использовался однофакторный дисперсионный анализ с последующим применением критерия множественного сравнения Ньюмана-Кейлса [36].

Для численной оценки бинарных факторов риска эффективности проводимых лечебных воздействий мы рассчитывали отношение шансов (odds ratio) и соответствующие доверительные интервалы [84], при этом, если в одной из ячеек четырехпольной таблицы было значение «0», применяли точный тест Фишера [36, 84].

Для оценки выживаемости больных ЭОСЖ нами использовался метод, объединенный под общим названием «Анализ выживаемости» (SURVIVAL ANALYSIS). Принцип

метода базируется на понятии «цензурированные наблюдения» [156]. Для проведения анализа выживаемости вычислялись «таблицы жизни», в которых представлено распределение по выживанию больных во времени, разделенном на некоторое число интервалов.

На используемых в «таблице жизни» понятиях основан метод Каплан — Майера [166], который позволяет оценить функцию выживания больных непосредственно от непрерывного во времени выживания или неудач (смертность). Для сравнения функции выживания в нескольких исследуемых группах мы использовали F — критерий Кокса.

Для определения факторов, влияющих на выживаемость больных применялся кокс — регрессионный анализ, который является наиболее приемлемым по сравнению с другими моделями, поскольку не требует никаких предположений относительно природы или формы распределения функции выживания [60]. Мерой оценки статистической значимости коэффициентов регрессии служит статистика Вальда [26].

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов Statistica 6.0 [16] и SPSS 11.01 [25], База данных сформирована средствами MS Access.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенные нами исследования позволили создать классификационную схему ОСЖЭГ, дающую возможность дифференцировать доброкачественные и злокачественные ОСЖЭГ с учетом особенностей клинической, компьютерно-томографической, магнитно-резонансной симптоматики, иммунологических особенностей и факторов риска развития рецидива и смертности больных (табл. 1).

На основании анализа выживаемости больных ОСЖЭГ мы разработали схему лечения с учетом гистологического типа опухоли и стадии опухолевого процесса (табл. 2).

Предлагаемые нами рабочие схемы диагностики и лечения ОСЖЭГ позволяют, на наш взгляд, оптимизировать раннюю дифференциальную диагностику и тактику лечения больных ОСЖЭГ.

Автор выражает благодарность за помощь в выполнении статистической обработки научному сотруднику ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины» Е. И. Драгомирецкой.

ВЫВОДЫ

Разработана и предложена рабочая классификационная схема дифференциальной диагностики ОСЖЭГ с учетом клинических особенностей, данных инструментального обследования (КТ и МРТ), иммунологического и морфологического исследования, факторов риска развития рецидива опухоли и смертности больных.

Разработана и предложена тактика лечения больных ОСЖЭГ с учетом гистологического типа опухоли и стадии опухолевого процесса.

Таблица 1

Классификационная схема дифференциальной диагностики опухолей слезной железы эпителиального генеза

Характер опухоли, Гистологический тип	Клинические симптомы опухоли	КТ симптомы	МРТ симптомы	Иммунологические признаки	Факторы риска рецидива опухоли	Факторы риска смертности
Доброкачественная: Плеоморфная аденома: Тубулярная Миксоидная Множественная Базальноклеточная. Онкоцитома. Мукоэпидермоидная аденома.	Опухоль плотная, узловатая форма роста, гладкая поверхность, неподвижная, безболезненная.	Мягкотканый компонент овальной или округлой формы с неомогенной структурой, четкими контурами. ДП > +40 ЕХ. Кость не изменена либо истончена.	Гетерогенная, гиперинтенсивная структура, четкие границы	Повышены: CD4 ⁺ , CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , Ig A, фагоцитоз, CD16 ⁺ ≥ 10 %, CD25 ⁺ ≥ 12 %. Снижены: CD8 ⁺ , CD19 ⁺ , CD7 ⁺ ≤ 12 %, CD38 ⁺ ≤ 16 %, CD45 ⁺ ≤ 14 %, CD150 ⁺ ≤ 14 %, CD95 ⁺ ≤ 13 %.	Иммунологические: повышение онкомаркеров РЭА и СА-19-9 в динамике; CD 16 < 183 кл/мкл, CD 25 < 218 кл/мкл, CD 95 < 283 кл/мкл Морфологические: псевдокапсула, внутрисосудистая и периневральная инвазия, поля базальных и саркоматозных клеток, лимфоидная инфильтрация, ангиоплоидия ядер ДНК	Мужской пол, возраст более 45 лет, размер опухоли более 54 мм, гистологический тип — аденокарцинома, деструкция кости, наличие рецидива
Злокачественная: Рак в плеоморфной аденоме Аденокарцинома Аденокистозная карцинома Базальноклеточная карцинома Мукоэпидермоидный рак	Опухоль плотная, диффузная форма роста, гладкая поверхность, неподвижная, болезненная	Мягкотканый компонент неравильной формы с неомогенной структурой, без четких контуров. ДП < +40 ЕХ. Кость истончена, узурирована вплоть до дефектов.	Гетерогенная, гиперинтенсивная структура, без четких границ	Повышены: CD 3 ⁺ , CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , Ig M, фагоцитоз, CD95 ⁺ ≥ 13 %, CD7 ⁺ ≥ 12 %, CD38 ⁺ ≥ 16 %, CD45 ⁺ ≥ 14 %, CD150 ⁺ ≥ 14 %. Снижены: CD8 ⁺ , CD19 ⁺ , Ig G, CD16 ⁺ ≤ 10 %, CD25 ⁺ ≤ 12 %.		

Таблица 2

Классификационная схема тактики лечения больных опухолями слезной железы эпителиального генеза

Характер опухоли Гистологический тип	Стадия опухоли	Хирургическое	Лучевая терапия	Иммунокорригирующая терапия
Доброкачественная: Плеоморфная аденома: Тубулярная Миксоидная Множественная Базальноклеточная. Онкоцитома. Злокачественная: Рак в плеоморфной аденоме Аденокарцинома Аденокистозная карцинома Базальноклеточная карцинома Мукоэпидермоидный рак	T1 — T2 T1 — T4 T1 — T4	Наднадкостничная орбитотомия Поднадкостничная орбитотомия Поднадкостничная орбитотомия. При поражении мышц, зрительно-ного нерва, кости — поднадкостничная экзентерация	При наличии участков аденокарциномы — телегамматерапия: РОД = 2 Грей с двух полей, СОД = 40 Грей Телегамматерапия: РОД = 2 Грей с двух полей, СОД = 40 Грей	Амиксин 125 мг 1 раз в день два дня в неделю в течение 5 недель с месячным перерывом. Шесть курсов в течение года.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Боровиков В. П.** Программа STATISTICA для студентов и инженеров / В. П. Боровиков — Москва: Компьютер Пресс, 2001. — 300 с.
2. **Бровкина А. Ф.** Болезни орбиты / Алевтина Федоровна Бровкина. — М.: Медицина, 1993. — 239 с.
3. **Бровкина А. Ф.** Болезни орбиты : [руководство для врачей] / Алевтина Федоровна Бровкина. — [2-е изд.] — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 256 с.
4. **Бюль Ахим, Петер Цефель.** SPSS 10.: Искусство обработки информации. Diasoft / Бюль Ахим, Петер Цефель. — Москва, С. — Петербург, Киев, 2002. — 601 с.
5. **Вальд А.** Последовательный анализ / А. Вальд. — Москва, 1967. — 148 с.
6. **Гланц Стентон.** Медико-биологическая статистика. Практика / Стентон Гланц. — Москва, 1999. — 386 с.
7. **Кокс Д. Р.** Анализ данных типа времени жизни / Д. Р. Кокс, Д. Оукс ; пер. с англ. — М.: Финансы и статистика, 1988. — 191с.
8. Офтальмоонкология: Руководство для врачей / [А. Ф. Бровкина, В. В. Вальский, Г. А. Гусев и др.] ; под ред. А. Ф. Бровкиной. — М.: «Медицина», 2002. — 424 с.
9. **Полякова С. И.** Дифференциальная диагностика и эффективность лечения новообразований слезной железы различного гистогенеза : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / С. И. Полякова. — Одесса, 1988. — 17 с.
10. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — Москва : Медиа Сфера, 2002. — 305 с.
11. **Hald A.** Maximum likelihood estimation of the parameters of a normal distribution which is truncated at a known point / A. Hald //Skandinavisk Aktuarietidskrift, 1949. — P. 119-134.
12. **Henderson J. W.** Orbital tumors / J. W. Henderson. — New York : Raven Press. — 1994. — 448 p.
13. **Kaplan E. L.** Nonparametric estimation from incomplete observations / E. L. Kaplan, P. Meier // Journal of the American Statistical Association. — 1958. — № 53. — P. 457-481.

Поступила 17.12.2009.

Рецензент канд. мед. наук И. А. Сафроненкова.

THE CLASSIFICATION SCHEMES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMOURS OF THE LACRIMAL GLAND OF EPITHELIAL GENESIS

Polyakova S. I.
Odessa, Ukraine

There was developed and proposed a working classification scheme of differential diagnostics and treatment of patients with tumours of the lacrimal gland of epithelial genesis (TLGEG) on the basis of the study of the clinical peculiarities, instrumental examination (CT and MRI), immunological study, study of the risk factors of the tumour relapse in 110 patients with TLGEG as well as the data of the study of the survival rate of 234 patients with TLGEG who were being treated in SI «the Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of AMS of Ukraine» from 1946 till 2008.

