6. Шестакова М. В., Невзоров Н. И., Дедов И. И. // Тер. арх. — 1993. — № 6. — С. 61—65.
7. Agardh C. D., Agardh E., Bauer B. et al. // Acta Med. Scand. — 1988. — Vol. 223. — P. 165—169.
8. Balabolkin M. I., Mamayeva G. G., Savitsky S. N., Kozlova Ye. G. // G. Ital. Diabetol. — 1992. — Vol. 12. — Suppl. 1. — P. 63.
9. Borch-Johnsen K., Kreiner S. // Brit. med. J. — 1987. — Vol. 294. — P. 1651—1655.
10. Diabetic Renal-Retinal Syndrome / Eds E. A. Friedman, F. A. L'Esperance Jr. — New York, 1986.
11. Hanssen K. F., Bangstad H. J., Brinchman-Hansen O. et al. // J. Diabet. Complicat. — 1990. — Vol. 4. — P. 66—67.
12. Jensen T., Stender S., Deckert T. // Diabetologia. — 1988. — Vol. 31. — P. 142—145.
13. Klein R., Klein B. E. K., Moss S. E. et al. // Arch. intern. Med. — 1989. — Vol. 149. — P. 2427—2432.
14. Klein R., Klein B. E. K., Moss S. E. et al. // Diabetic Renal-Retinal Syndrome / Eds E. A. Friedman, F. A. L'Esperance Jr. — New York, 1986. — Vol. 3. — P. 245—263.
15. Kostraba J. N., Klein R., Dorman J. S. et al. // Amer. J. Epidemiol. — 1991. — Vol. 133. — P. 381—391.
16. Parving H. H. // Diabet. Care. — 1991. — Vol. 14. — P. 260—269.
17. Teuscher A., Schnell H., Wilson P. W. F. // Ibid. — 1988. — Vol. 11. — P. 246—251.

18. Zatz R., Brenner B. M. // Amer. J. Med. — 1986. — Vol. 80. — P. 443—453.

Поступила 18.07.95

M.I. Balabolkin, G.G. Mamayeva, V.Yu. Evgrafov, L.I. Lyudina, N.A. Bishele - CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE RENORETINAL SYNDROME IN DIABETICS

Summary. A total of 107 diabetics were examined using general clinical methods, assessment of microalbuminemia, Rehberg's test for renal function, coagulogram, thromboelastogram, lipid spectrum of the serum, and ophthalmological examination. The stages of diabetic nephropathy and retinopathy and degree of the major pathological changes in the retina were found to be in direct correlation. Initial diabetic retinopathy was found to develop earlier than nephropathy in the majority of patients, and preproliferative and proliferative retinopathy was appreciably more incident in the presence of diabetic nephropathy. Changes in the fundus oculi were more expressed in patients with type I diabetes and nephropathy than in those with type II condition. At the same time, the development of diabetic nephropathy was associated with deterioration of the fundus oculi parameters only in diabetics with type II condition, whereas in those with type I disease it influenced only the number of microaneurysms. The progress of diabetic nephropathy with increase of proteinuria may be caused by such risk factors as microcirculatory disorders and changes in the lipid spectrum of the blood serum.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.441-006-079.4

И. О. Томашевский, Е. А. Трошина, Г. А. Герасимов, М. Э. Бронштейн, С. Ю. Серпуховитин, Г. Ф. Александрова, Д. Фигге

УРОВЕНЬ СТАБИЛЬНОГО ИНТРАТИРЕОИДНОГО ЙОДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва; Медицинский колледж г. Олбани, Нью-Йорк, США

Дифференциальная диагностика новообразований щитовидной железы — актуальная проблема современной клинической эндокринологии. Известно, что рак щитовидной железы составляет 1—1,5% всех злокачественных новообразований, а в последние годы отмечается тенденция к росту распространенности этого заболевания [5]. В клинической практике чаще всего наблюдается медленно прогрессирующее течение болезни, когда опухоль длительно развивается в пределах щитовидной железы, а инвазия соседних тканей наступает через несколько лет после появления первичного очага. В этих случаях тиреоидная карцинома может имитировать зоб, аденому или хронический аутоиммунный тиреоидит [1, 2]. Дифференциальная диагностика таких состояний бывает сложной и требует комплексного подхода.

У больных с новообразованиями щитовидной железы часть функционирующего тиреоидного эпителия заменяется недеятельной в функциональном отношении тканью с наличием интратиреоидного йодного дефицита [3]. В связи с этим определение содержания интратиреоидного стабильного йода представляет интерес для идентификации типа опухоли в комплексе с другими видами исследования. Рентгенофлюоресцентное сканирование позволяет с достаточной точностью определять концентрацию интратиреоидного стабильного йода как *in vivo*, так и в парафиновых блоках ткани щитовидной железы, удаленной при хирургическом вмешательстве. При определении концентрации стабильного интратирео-

идного йода методом рентгенофлюоресцентного сканирования *in vivo* выявляется, что содержание йода в измененной ткани варьирует в зависимости от типа опухоли [6]. Так, при раке щитовидной железы концентрация стабильного интратиреоидного йода низкая и колеблется в пораженном участке от 70 до 50 мкг/г. Это объясняется тем, что в клетках злокачественных новообразований нет полирибосом, синтезирующих тироглобулин, который содержит молекулы йода [6]. Уровень интратиреоидного стабильного йода в ткани здоровой щитовидной железы в значительной степени зависит от уровня йодной обеспеченности. При исследовании *in vivo* этот показатель составляет в среднем 380 мкг/г для Москвы и Московской области и более 1000 мкг/г для США [4]. Изучение уровня интратиреоидного стабильного йода в ткани щитовидной железы, полученной при операции, в сопоставлении с гистологической характеристикой новообразований щитовидной железы представляет значительный интерес, так как дает возможность оценить уровень галогена при различных установленных морфологических типах новообразований.

Целью настоящей работы было сравнение уровня интратиреоидного стабильного йода в удаленной при операции ткани злокачественных и доброкачественных новообразований щитовидной железы у пациентов из России и США, где проблема йодной обеспеченности населения успешно решена.

Концентрация стабильного интратиреоидного йода при различных типах новообразований щитовидной железы

№ п/п	Патология	Регион	Число наблюдений	Концентрация йода, мкг/г ($M \pm m$)	Достоверность различий
1	Папиллярный рак	Россия	13	$206 \pm 5,0$	$p_{1-9} < 0,01$
2	Папиллярно-фолликулярный рак	»	15	$186 \pm 8,5$	$p_{2-9} < 0,001$
3	Фолликулярный рак	»	12	$181 \pm 8,7$	$p_{3-9} < 0,01$
4	Микрофолликулярная аденома	»	23	376 ± 24	$p_{4-9} > 0,05$
5	Фетальная аденома	»	16	306 ± 21	$p_{5-9} < 0,02$
6	В-клеточная аденома	»	14	360 ± 46	$p_{6-9} > 0,05$
7	Эмбриональная аденома	»	13	252 ± 17	$p_{7-9} < 0,02$
8	Узловой коллоидный пролиферирующий зоб	»	20	$848 \pm 8,9$	$p_{8-9} < 0,001$
9	Непораженная ткань	»	20	$389 \pm 6,0$	
10	Папиллярный рак	США	22	$102 \pm 5,0$	$p_{1-10} < 0,01$
11	Микрофолликулярная аденома	То же	10	1112 ± 47	$p_{11-4} < 0,001$
12	Узловой коллоидный пролиферирующий зоб	»	5	1584 ± 103	$p_{12-8} < 0,001$

Материалы и методы

Уровень интратиреоидного стабильного йода в парафиновых блоках с тканью щитовидной железы определяли методом рентгенофлюоресцентного анализа (РФА) с использованием промышленного образца специального анализатора (выпускается опытным производством НИИ технической физики и автоматизации и имеет код еИ1.550.149 ТУ). Сущность метода состоит в облучении образцов ткани щитовидной железы гамма-квантами с энергией в 60 КэВ с последующей идентификацией, регистрацией и оценкой характеристического излучения стабильного йода [3, 4, 6]. Источником излучения являлся радиоактивный изотоп ^{241}Am в закрытом виде [3], детектор — кремниевое-литиевый, подсоединенный к серийному сканеру. Комплекс приборов состыкован с ЭВМ. Пространственное разрешение составляло 3,2—9,6 мм, фокусное расстояние — 40—45 мм. Продолжительность исследования не превышала 7 мин. Концентрацию йода рассчитывали по оригинальной программе [3].

Концентрацию стабильного интратиреоидного йода оценивали методом РФА в парафиновых блоках с тканью щитовидной железы, полученной во время оперативного лечения больных с различными типами новообразований щитовидной железы в клинике Эндокринологического научного центра РАМН. После проведенного гистологического исследования тканевые образцы, фиксированные в 10% растворе формалина и залитые в парафиновые блоки, подвергали РФА. В качестве контроля использовали гистологически подтвержденные непораженные участки щитовидной железы. Кроме того, содержание стабильного йода было оценено в образцах ткани от больных, оперированных в Медицинском центре г. Олбани, Нью-Йорк, США. Статистическую обработку данных проводили с использованием обычных методов, достоверность различия между группами оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В таблице представлены показатели концентрации стабильного интратиреоидного йода при различных типах новообразований щитовидной железы у больных из России и США. При исследовании концентрации стабильного интратиреоидного йода в парафиновых блоках, содержащих образцы ткани, проводили их послойное сканирование, в результате чего было получено цифровое количественное значение концентрации йода. Наименьшая концентрация стабильного йода отмечена при всех морфологических типах рака щитовидной железы (папиллярном, папиллярно-фолликулярном, фолликулярном). Эта концентрация достоверно отличалась от уровня йода в непораженной ткани ($p < 0,001$). Группу доброкачественных новообразований щитовидной железы составили различные типы аденом и узловой коллоидный пролиферирующий зоб. Выявлена тенденция к уменьшению уровня стабильного интратиреоидного йода по мере снижения дифферен-

цировки аденом. Если в случае микрофолликулярных аденом у пациентов из России уровень стабильного интратиреоидного йода не отличался от непораженной ткани и составлял 376 ± 24 мкг/г, то менее дифференцированные фетальные и эмбриональные аденомы содержали стабильного йода достоверно меньше, чем непораженная ткань. В образцах ткани узлового коллоидного пролиферирующего зоба у больных из России, напротив, было отмечено увеличение концентрации йода по сравнению с непораженной тканью.

При сопоставлении уровня интратиреоидного стабильного йода в образцах ткани больных из России и США установлено, что концентрация галогена при микрофолликулярной аденоме и узловом коллоидном пролиферирующем зобе у больных из США в 2—2,5 раза выше, чем у пациентов из России, тогда как при папиллярном раке уровень йода был достоверно ниже ($p < 0,01$). Причина этого снижения остается неясной. Повышение уровня интратиреоидного йода у больных из США можно связать со значительно более высокой обеспеченностью населения США йодом вследствие проведения эффективных программ профилактики эндемического зоба [4].

Следует отметить, что уровень стабильного йода — это достаточно чувствительный показатель тиреоидной функции и его изменения часто предшествуют клиническим проявлениям заболеваний щитовидной железы. Однако этот показатель малоспецифичен и указывает лишь на факт нарушения йодного метаболизма в ткани железы. Так, снижение уровня интратиреоидного стабильного йода может иметь место не только при новообразованиях щитовидной железы, но и при неопухолевых заболеваниях, таких как хронический аутоиммунный тиреоидит или киста щитовидной железы [3]. Поэтому при выявлении факта снижения или повышения уровня интратиреоидного стабильного йода необходимо дальнейшее комплексное обследование больных для выяснения причины выявленного нарушения.

Полученные нами данные свидетельствуют о достоверном дефиците йода в очаге поражения при злокачественных опухолях щитовидной железы и низкодифференцированных аденомах, т. е. при состояниях, требующих оперативного лечения. Уровень йода, сопоставимый с нормой или выше нормы, вероятно, указывает на доброкачественность того или иного новообразования и в

комплексе с благоприятными показателями других клинических и лабораторных исследований может служить основанием для назначения консервативного лечения и/или динамического наблюдения [4—6].

Выводы

1. Концентрация стабильного интратиреоидного йода в ткани опухоли у больных папиллярным, фолликулярно-папиллярным и фолликулярным раком достоверно ниже, чем при доброкачественных новообразованиях щитовидной железы и в непораженной ткани.

2. Концентрация стабильного интратиреоидного йода уменьшается по мере снижения дифференцировки доброкачественных опухолей щитовидной железы и является наибольшей в ткани микрофолликулярной аденомы и наименьшей в ткани эмбриональной аденомы.

3. Уровень стабильного интратиреоидного йода при микрофолликулярной аденоме и коллоидном зобе у больных из США достоверно выше, чем у пациентов из России, что может быть связано с разницей в потреблении йода населением этих стран.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.441-008.61-03:615.246.2.273.52]-07

Г. И. Лукомский, М. Е. Алексеева, М. А. Годжелло

ВОЛЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ ГЕПАРИНА ПЕРЕД ПЛАЗМАФЕРЕЗОМ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Кафедра хирургических болезней № 1 II лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова

Объем циркулирующей плазмы (ОЦП) и другие составляющие объема циркулирующей крови (ОЦК) — параметры, важные для оценки и исследования эффективности плазмафереза и других эфферентных методов. Известно [4], что введение гепарина и сама процедура плазмафереза оказывают существенное и неоднозначное влияние на концентрацию в плазме тиреоидных гормонов, молекул средней массы и других веществ за счет изменения степени связывания в депо, а также перераспределения между водными бассейнами организма. Однако в доступной литературе мы не встретили сообщений о результатах исследования влияния введения гепарина на ОЦК или его компоненты.

Для выявления возможных закономерностей такого воздействия было проведено проспективное исследование динамики объема плазмы у больных с заболеваниями щитовидной железы, которым для подготовки к операции проводили плазмаферез.

Материалы и методы

В группу вошли 15 пациентов (11 женщин и 4 мужчин) с различными стадиями тиреотоксикоза по классификации Милку. В связи с неэффективностью или непереносимостью тиреостатиков им в общей сложности было выполнено 18 сеансов плазмафереза (у 3 больных — по 2 сеанса). ОЦП измеряли известным красочным методом [3] до проведения каких-либо манипуляций непосредственно в операционной, затем

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов В. И., Дедов И. И., Степаненко В. Ф. Радиационная эндокринология. — М., 1993.
2. Макаров А. Д., Базарова Э. Н., Козлов Г. И. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 6. — С. 25—26.
3. Томашевский И. О., Томашевский Д. И. // Мед. радиол. — 1991. — № 3. — С. 19—22.
4. Томашевский И. О., Томашевский Д. И. // Там же. — № 6. — С. 17—20.
5. Patton T. A., Hollifield T. W., Brill A. B. et al. // J. Nucl. Med. — 1985. — Vol. 26, N 5. — P. 461—462.
6. Tadros T. I., Medisey M., Tavy F. S., Turner P. C. // Brit. J. Radiol. — 1981. — Vol. 54, N 643. — P. 626—629.

Поступила 05.10.95

I.O. Tomashevsky, Ye.A. Troshina, G.A. Gerasimov, M.E. Bronstein, S.Yu. Serpukhovitin, G.F. Alexandrova, J. Figge - INTRATHYROID STABLE IODINE LEVEL AND THYROID TUMORS

Summary. Intrathyroid iodine level was measured in 126 patients with different thyroid tumors in Russia and in 37 ones in the USA by x-ray fluorescent analysis *in vitro*. A decrease of intrathyroid iodine concentration was found to be associated with a stepwise loss of differentiation of thyroid tumors. In colloid goiter tissue from Russia, the intrathyroid level of iodine was increased. It was markedly increased in microfollicular adenomas and colloid goiter tissue from American patients, which fact may reflect a higher iodine supply in the USA. X-Ray fluorescent analysis together with clinical studies may be used in preoperative examinations of patients with thyroid nodules.

после введения гепарина и, наконец, после сеанса плазмафереза.

Проверка значимости получаемых зависимостей основывалась на использовании точного критерия Фишера для таблиц размерности 2×2 [1, 2]. Для проверки устойчивости результата при дальнейшем накоплении материала использовали бутстреп-метод [5, 6].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приводится распределение результатов в зависимости от отношения исходного ОЦП к индивидуальному нормальному значению. Традиционно в качестве нормального значения используется расчетная величина, определяемая по антропометрическим характеристикам индивидуума [3, 7].

Таблица 1

Распределение результатов в зависимости от отношения исходного ОЦП к индивидуальному нормальному значению и направлению изменения после введения гепарина

Объем снизился	Отношение исходного значения к индивидуальной норме	Объем вырос
6	1,0 и более	0
1	0,9—0,99	3
1	0,8—0,89	2
0	0,7—0,79	2
1	0,6—0,69	1
0	0,5—0,59	1
0	Менее 0,5	0