

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.379-006.04

Е. А. Трошина¹, М. Ю. Юкина¹, А. В. Егоров², И. А. Васильев², А. А. Кривко¹,
А. Г. Васильева¹**ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ИНСУЛИНОМА**¹ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва; ²Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

По данным статистики, злокачественные инсулиномы встречаются крайне редко от общего числа случаев гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей, так как в большинстве своем инсулинома — это доброкачественная опухоль. Мы приводим клинический случай больной 22 лет с диагнозом: злокачественная инсулинпродуцирующая нейроэндокринная опухоль хвоста поджелудочной железы. Множественные метастазы в печень. Органический гиперинсулинизм. В Эндокринологическом научном центре выполнено комплексное обследование пациентки, представлены результаты лабораторной диагностики и их оценка. На базе клиники факультетской хирургии им. Н. Н. Бурденко ММА им. И. М. Сеченова проведено оперативное лечение, описаны схемы лечения и ведения больной в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гипогликемический синдром, злокачественная инсулинома.

MALIGNANT INSULINOMAЕ.А. Troshina¹, М.Ю. Yukina¹, А.В. Egorov², И.А. Vasiliev², А.А. Krivko¹, А.Г. Vaslieva¹¹Endocrinological Research Centre, Moscow; ²I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

According to official statistics, malignant insulinomas account for a small fraction of gastroenteropathic endocrine neoplasms, the majority of insulinomas being essentially benign tumours. This paper reports a clinical case of malignant insulin-producing neuroendocrine tumour of the pancreas tail in a 28 year-old woman. She had multiple liver metastases and organic hyperinsulinism. Results of comprehensive examination of the patient at the Endocrinological Research Centre including laboratory diagnostic data and their evaluation are presented. Her surgical treatment was accomplished in N.N. Burdenko Facultative Surgery Clinic, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy. Treatment strategy in the post-operative period and follow-up observations are described.

Key words: hypoglycemic syndrome, malignant insulinoma

Гипогликемический синдром характеризуется признаками активации симпатической нервной системы или дисфункции ЦНС, которые обусловлены патологически низким уровнем глюкозы в плазме, имеющим множество потенциальных причин. Гипогликемией принято считать снижение концентрации глюкозы в крови ниже 2,2—2,5 ммоль/л, при этом уровень гликемии не всегда коррелируется с выраженностью клинической симптоматики. Существует несколько причин гипогликемии [3]:

1. Тощаковая гипогликемия.
- А. Эндогенный гиперинсулинизм.
 1. Инсулинома.
 2. Гиперплазия инсулярного аппарата поджелудочной железы.
 3. Эктопическая продукция инсулина или инсулиноподобных факторов.

Б. Токсическая гипогликемия (инсулин, препараты сульфонилмочевины, алкоголь, пентамин, хинин, салицилаты и др.).

В. Тяжелая органная недостаточность (печеночная, сердечная, почечная, сепсис).

Г. Гормональная недостаточность (надпочечниковая недостаточность, недостаточность гормона роста).

Д. Опухоли не из β -клеток (печени, коры надпочечников, мезенхимомы).

Е. Гипогликемии у детей (неонатальная, гликогенозы, кетогенная).

II. Постпрандиальная гипогликемия.

А. Постпрандиальный гипогликемический синдром.

Б. При нарушении моторики (пассажа пищи).

В. Идиопатический постпрандиальный гипогликемический синдром.

Г. Дефекты ферментов углеводного метаболизма.

1. Галактоземия.

2. Непереносимость фруктозы.

Д. Аутоиммунный инсулиновый синдром.

Одной из причин эндогенного гиперинсулинизма является инсулинома — инсулинпродуцирующая опухоль, происходящая из β -клеток островков Лангерганса, обуславливающая развитие тощакового гипогликемического синдрома. В опухолевых клетках нарушена регуляция секреции инсулина: секреция не подавляется при снижении уровня глюкозы крови. В 85—90% случаев опухоль солитарная и доброкачественная, только в 10—15% случаев опухоли множественные, и крайне редко, в 1% случаев, опухоли расположены вне поджелудочной железы (ворота селезенки, печень, стенка двенадцатиперстной кишки).

Сведения об авторах

Трошина Екатерина Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделением терапии с группой патологии метаболизма.

Юкина Марина Юрьевна, науч. сотр. отделения терапии с группой патологии метаболизма.

Егоров Алексей Викторович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии № 1 ММА им. И. М. Сеченова
Васильев Иван Алексеевич — аспирант кафедры факультетской хирургии № 1 ММА им. И. М. Сеченова.

Для контактов:

Кривко Алена Анатольевна, клинический ординатор отделения терапии с группой патологии метаболизма.

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11

Телефон: 8-499-124-35-00

Alena_Krivko@mail.ru

Васильева Александра Геннадьевна, клинический ординатор отделения терапии с группой патологии метаболизма.

Таблица 1

Чувствительность методов топической диагностики инсулином поджелудочной железы [2]

Метод диагностики	Чувствительность, %
УЗИ	40—60
КТ	50—80
МРТ	60—85
ЭндоУЗИ	80—95
Сцинтиграфия	45—60
Ангиография	70—85
АСЗК	85—95
ИОУЗИ	94—100
Интраоперационная пальпация	75—90

Примечание. ЭндоУЗИ — эндоскопическое УЗИ; АСЗК — артериально стимулированный забор крови; ИОУЗИ — интраоперационное УЗИ.

цатиперстной кишки). В 20—25% случаев инсулиномы встречаются в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 1-го типа — МЭН-1 (синдром Вершера).

Частота новых случаев опухоли — 12 на 1 млн человек в год, чаще всего опухоль диагностируется в возрасте от 25 до 55 лет [5].

Диагностика инсулиномы базируется на выявлении классической и патогномоничной для нее триады Уипла [4]:

1. Возникновение симптомов гипогликемии (вплоть до потери сознания) натощак или после физической нагрузки.

2. Снижение содержания сахара крови (менее 2,2 ммоль/л, или 40 мг%) во время приступа.

3. Быстрое купирование приступа внутривенным введением глюкозы или пероральным приемом сахаросодержащих продуктов.

Клиническая картина включает в себя [4]:

1) неврологические симптомы: головную боль, нарушение зрения, психическую заторможенность, оглушенность, амнезию, судороги, кому;

2) адренергические симптомы: слабость, потливость,

тахикардию, сердцебиение, тремор, повышенную возбудимость,

раздражительность, чувство голода, тошноту и рвоту.

"Золотым стандартом" на первом этапе диагностики гипогликемического синдрома и подтверждения эндогенного гиперинсулинизма является проба с голоданием. Проба проводится в течение 72 ч и считается положительной при развитии триады Уипла [2]. Начало голодания отмечают, как время последнего приема пищи. Уровень глюкозы в крови на пробе оценивают исходно через 3 ч после последнего приема пищи, затем через каждые 6 ч, а при снижении уровня глюкозы крови ниже 3,4 ммоль/л интервал между ее исследованиями сокращают до 30—60 мин. Вторым этапом в диагностике инсулиномы является топическая диагностика опухоли (таблица 1) [3]. Хотелось бы отметить, что для большинства пациентов топическая диагностика с помощью современных методов исследования позволяет на дооперационном этапе установить локализацию опухоли, ее размер, стадию и

темпы прогрессирования опухолевого процесса, выявить метастазы.

Трудности в диагностике могут возникнуть при скрытом применении пациентом препаратов инсулина или сульфонилмочевины. Важным доказательством экзогенного введения инсулина является наличие в крови антител к инсулину, низкий уровень С-пептида при высоком уровне общего иммунореактивного инсулина (ИРИ). А с целью исключения гипогликемии, вызванной приемом препаратов сульфонилмочевины, целесообразным будет определение содержания сульфонилмочевины в моче.

Топическая диагностика является комплексной, индивидуальной и должна включать в себя любые из перечисленных методов обследования. Наиболее информативны в диагностике инсулиномы эндоскопическое ультразвуковое исследование (Эндо, УЗИ) и забор крови из печеночных вен после внутриартериальной стимуляции поджелудочной железы кальцием (АСЗК).

Чресочно-чреспеченочная катетеризация воротной вены имеет высокий риск осложнений и выполняется по строгим показаниям.

Лечение инсулиномы в большинстве случаев хирургическое: энуклеация опухоли, дистальная резекция поджелудочной железы, крайне редко применяют гастропанкреатодуоденальную резекцию.

Консервативная терапия проводится в случае нерезектабельной опухоли и ее метастазов, а также при отказе пациента от оперативного лечения и включает в себя:

1) химиотерапию: стрептозостин, 5-фторурацил, эпирубицин);

2) биотерапию: аналоги соматостатина (октреотид-депо, сандостатин Лар);

3) иммунотерапию: интерферон-α;

4) устранение или снижение симптомов гипогликемии: диазоксид, глюкокортикоиды, пропранолол, дилантин [6].

Пятилетняя выживаемость среди радикально прооперированных пациентов — 90%, при обнаружении метастазов — 20%.

Хотелось бы отметить, что в поджелудочной железе могут локализоваться не только инсулинпродуцирующие, но и другие нейроэндокринные опухоли (НЭО), которые включают в себя опухоли, продуцирующие гастрин, глюкагон, вазоактивный интестинальный пептид, соматостатин (табл. 2) [1].

Диагностика НЭО не должна ограничиваться только поисками опухоли и ее метастазов. Крайне важным является вопрос: является ли опухоль частью синдрома МЭН-1 или самостоятельным заболеванием? Под синдромом МЭН-1 (синдром Вермера) подразумевается семейно детерминированное заболевание (с частотой наследственной передачи 50%), при котором имеется генетический дефект, расположенный в области длинного плеча хромосомы 11.

Компонентами синдрома МЭН-1 являются: опухоли или гиперплазия паращитовидных желез, НЭО, опухоли гипофиза (пролактинома, соматостатинома, кортикотропинома и др.) [4]. Алгоритм диагностических методов отображен на рис. 1.

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы [1]

Опухоль	Ведущие симптомы	Секретируемый гормон	Доля злокачественности, %
Инсулинома	Тошачковый гипогликемический синдром	Инсулин	Менее 20
Гастроиннома	Гиперсекреция соляной кислоты в желудке, язвы, диарея	Гастрин	Более 60
Випома	Водянистая диарея, гипокалиемия	Вазоактивный интестинальный пептид	Более 75
Глюкагонома	Некротическая мигрирующая эритема	Глюкагон	Более 90
Соматостатинома	Диспепсия, диарея, анемия, желчнокаменная болезнь	Соматостатин	5
Функционально неактивные опухоли	Отсутствуют	Отсутствует	70—90

Таким образом, перед врачами, занимающимися проблемами диагностики и лечения НЭО, стоят 4 последовательно решаемые задачи [3]:

1. Установление синдромального диагноза.
2. Проведение топической диагностики.
3. Исключение синдрома МЭН-1.
4. Определение тактики лечения.

В рамках обсуждаемой нами темы хотелось бы представить собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Больная Л., 22 года, находилась на обследовании в терапевтическом отделении Эндокринологического научного центра (ЭНЦ) с 31.10.07 по 26.11.07 с жалобами на приступы потери сознания, сопровождающиеся судорогами до 1—4 раз в сутки, предвестниками которых являлись головокружение, "туман" перед глазами, потливость.

Анамнез заболевания

С апреля 2007 г. стала отмечать головокружение, слабость. В июне 2007 г. впервые потеря сознания с судорогами. При обследовании по месту жительства выявлена гипогликемия 1,8 ммоль/л, С-пептид 8,0 (норма 0,5—3,2) нг/мл. ИРИ не исследовали, проба с голоданием не проводилась. По данным компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства определяются множественные очаговые поражения печени размером до 25 мм, четких данных за наличие образования поджелудочной железы не получено. По данным КТ головного мозга — умеренно выраженный гипертензионно-гидроцефальный синдром. Выполнена биопсия образования правой доли печени: опухолевые клетки не получены. Для дальнейшего обследования больная направлена в ЭНЦ.

Из перенесенных заболеваний: детские инфекции, сотрясение головного мозга, острый фолликулярный тонзиллит, хронический гипертрофический зернистый рефлюкс-гастрит, пилорит, бульбит. Хронический ишемический очаговый колит, баугинит.

Наследственность отягощена по гипертонической болезни, раку легких, сахарному диабету 2-го типа.

Диагноз на момент поступления: гипогликемический синдром неясного генеза. Множественные образования печени. Хронический гипертрофический зернистый рефлюкс-гастрит, пилорит, бульбит вне обострения.

При осмотре — кожные покровы обычного цвета, подкожная клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. Рост 158 см. Масса тела 64,4 кг. Индекс массы тела 25,7 кг/м². По другим органам и системам без особенностей.

Данные лабораторных исследований и диагностических тестов

В гемограмме: ускоренное СОЭ (36 мм/ч), нейтрофилия (69,3%). В биохимическом анализе крови: АЛТ 43,6 (норма 4—41) Ед/л. Коагулограмма: гиперфибриногенемия. В общем анализе мочи отклонение не выявлено.

Уровень глюкозы капиллярной крови по глюкометру: натощак — 3,2 ммоль/л, через 3 ч после приема пищи — 3,4 ммоль/л, через 4 ч после приема пищи — 2,9 ммоль/л, через 3 ч после приема пищи (17 ч 00 мин — 4,6 ммоль/л, через 3 ч после приема

пищи (21 ч 00 мин) — уровень глюкозы крови ниже порога чувствительности глюкометра (внутривенно введен раствор 40% глюкозы), на ночь — 3,6 ммоль/л, после 6-часового голодания (3 ч 00 мин) — 2,4 ммоль/л, 6 ч 00 мин — 3,1 ммоль/л, утром натощак уровень глюкозы крови ниже порога чувствительности глюкометра (внутривенно введен раствор 40% глюкозы).

Проба с голоданием:

Исходно через 3 ч после последнего приема пищи: глюкоза 3,0 ммоль/л, С-пептид 3,1 (норма 1,1—4,4) нг/мл, ИРИ 30,6 (2,3—26,4) мЕд/мл.

На 3-м часу проба прекращена в связи с появлением неврологических симптомов гипогликемии: психической заторможенности, судорожных подергиваний мышц лица. Глюкоза венозной крови 3,6 ммоль/л, С-пептид 3,8 (норма 1,1—4,4) нг/мл, ИРИ 62,7 (2,3—26,4) мЕд/мл. Таким образом, учитывая полученные данные, было принято решение о проведении повторной пробы; так как в ходе первой пробы четких данных, свидетельствующих о наличии эндогенного гиперинсулинизма не получено, развившаяся симптоматика не соответствует уровню снижения глюкозы в крови: гликемия 3,6 ммоль/л; у пациентки судороги с помутнением сознания.

Повторная проба с голоданием (рис. 2):

Исходно, после ночного сна: глюкоза 0,7 (норма 3,05—6,38) ммоль/л, неврологической симптоматики не наблюдалось, сознание сохранено; С-пептид 2,6 (1,1—4,4) нг/мл, ИРИ 16,3 (2,3—26,4) мЕд/мл.

На 22-м часу проба была прекращена, пациентка находилась без сознания: глюкоза в венозной крови — 1,8 (3,05—6,38) ммоль/л, С-пептид 2,4 (1,1—4,4) нг/мл, ИРИ 20,2 (2,3—26,4) мЕд/мл (рис. 3).

В ходе обследования пациентки некоторые данные не позволяли четко подтвердить органический характер гиперинсулинизма, а именно: купирование приступов приемом белковой пищи, отсутствие ночных гипогликемий, возникновение симптомов гипогликемии при уровне глюкозы 3,6 ммоль/л, однако при гликемии 0,7 ммоль/л симптомов гипогликемии не наблюдалось.

По данным УЗИ органов брюшной полости: эхографические признаки множественных гипоехогенных образований правой доли печени без четких контуров, диаметром 1,1—2,4 см, изменения паренхимы поджелудочной железы (расценены как признаки хронического панкреатита).

На мультidetекторной спиральной КТ брюшной полости и забрюшинного пространства обнаружена гиперплазия вилочковой железы с явлениями фиброза. В хвосте поджелудочной железы, вплотную к воротам селезенки определяется образование размером 9—10 мм. Печень не увеличена, структура неоднородная, с наличием множественных очагов различной формы и величин, наибольший размер 2,66 × 2,75 см.

По результатам УЗИ щитовидной и околощитовидных желез патологических образований не выявлено. При эндоскопическом УЗИ четких данных за наличие образования поджелудочной железы не получено.

Для оперативного лечения пациентка переведена в клинику факультетской хирургии им. Н. Н. Бурденко ММА им. И. М. Сеченова.

Диагноз: злокачественная инсулинпродуцирующая НЭО хвоста поджелудочной железы. Множественные метастазы в печень. Органический гиперинсулинизм.

Оперирована 10.12.07: дистальная резекция поджелудочной железы. Лимфаденэктомия. Биопсия метастазов печени. Спленэктомия. При ревизии: асцита нет, в обеих долях печени определяются множественные метастазы от 0,5 до 3 см в диаметре. В дистальном отделе хвоста поджелудочной железы имеется

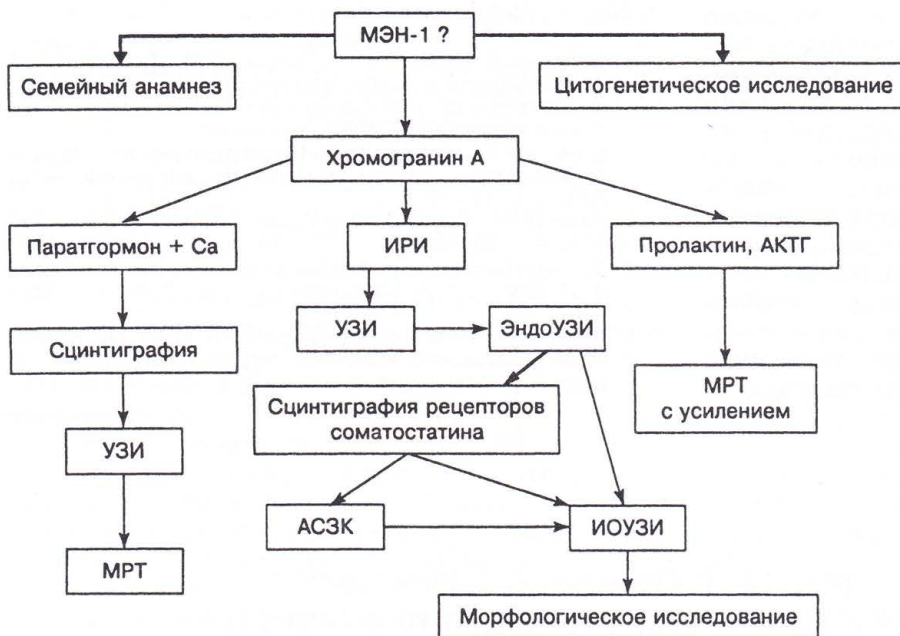


Рис. 1. Алгоритм диагностики МЭН-1.

опухолевое образование плотно-каменистой консистенции, размером $0,9 \times 1,2$ см прилежащее непосредственно к воротам селезенки. В головке и теле железы пальпаторно опухоль не обнаруживается. Отмечаются увеличенные лимфатические узлы мягкоэластической консистенции по ходу печеночно-двенадцатиперстной связки, общей печеночной артерии (рис. 4, см. на вклейке).

При (интраоперационном УЗИ) (ИОУЗИ) отмечается диффузная неоднородность ткани поджелудочной железы. В дистальном отделе поджелудочной железы определяется солидное образование размером $0,9 \times 1,2$ см, прилежащее к ткани селезенки. В обеих долях печени — множественные метастазы. Надпочечники не изменены. Парааортальные лимфатические узлы не увеличены.

Гистологическое исследование: злокачественная инсулинома с инвазией в ткань поджелудочной железы, метастазами в лимфатические узлы и печень.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполнено в МОНИКИ: клетки опухоли дают положительную реакцию с маркерами нейроэндокринной дифференцировки — хромогранин А, синаптофизин и CD56, а также интенсивную реакцию с инсулином. В лимфатических узлах при ИГХ-исследовании с синаптофизин, хромогранин А и инсулином, кроме видимых светоптически, выявляются множественные микрометастазы, преимущественно расположенные под капсулой. Имеется также выраженная положительная реакция клеток опухоли с маркерами экзокринной дифференцировки — цитокератином 19 и эпителиальным мембранным антигеном, а также с муцином 1-го типа. Индекс пролиферации опухолевых клеток Ki67 равен 18–21%. С другими исследованными гормонами

(глюкагоном, соматостатином, гастрином, панкреатическим полипептидом, АКТГ, серотонином и кальцитонином) реакция отрицательная.

Определение статуса рецепторов к соматостатину 2-го и 5-го типа: рецепторы к соматостатину 2-го типа практически отсутствуют. Рецепторы к соматостатину 5-го типа — умеренно выраженная экспрессия.

Заключение: иммунофенотип опухоли соответствует злокачественной (высокой степени злокачественности) инсулинпродуцирующей экзо-эндокринной карциноме.

Послеоперационный период осложнился абсцессом левого поддиафрагмального пространства, который был дренирован под контролем УЗИ. В послеоперационном периоде 4 раза возникали умеренные приступы гипогликемии со снижением уровня глюкозы крови до 2 ммоль/л (преимущественно до первой инъекции октреотида-депо). В остальном — без особенностей. Швы сняты, рана зажила первичным натяжением. 19.12.07, 23.01.08 и 21.02.08 пациентке сделаны инъекции октреотида-депо 30 мг, в дальнейшем — 28.04.08 и 21.10.08. Проведено 8 курсов химиотерапии по схеме: араноза 1 г в 1-й и 2-й дни, кселода 2 г/м²/сут (1 г/м² 2 раза в день) в 1–14-й дни, перерыв 1 нед.

Осложнений не было. В лабораторных анализах: паратгормон (ПТГ) 2,8 (норма 1,3–6,8) пмоль/л; С-пептид 923 (298–1324) пмоль/л; инсулин 19 (6–27) мкМЕ/мл; ИФР — 1118 (87–238) нг/мл.

Контрольные обследования в динамике

20.06.08

Состояние больной удовлетворительное, приступов гипогликемии не было. По данным КТ отмечается положительная динамика (уменьшение в размерах метастазов печени). Приступов гипогликемии не было. Лечение проводилось только октреотидом-депо.

21.10.08

Состояние больной удовлетворительное, жалобы на общую слабость. По данным КТ — уменьшение размеров метастазов. Контрольное обследование — в марте 2009 г.

Таким образом, в описанном наблюдении мы столкнулись с агрессивной клинической картиной течения инсулиномы поджелудочной железы, размеры которой были значительно меньше размеров ее метастазов, и с трудностями лабораторной диагностики опухоли. Необходимо подчеркнуть значимость про-

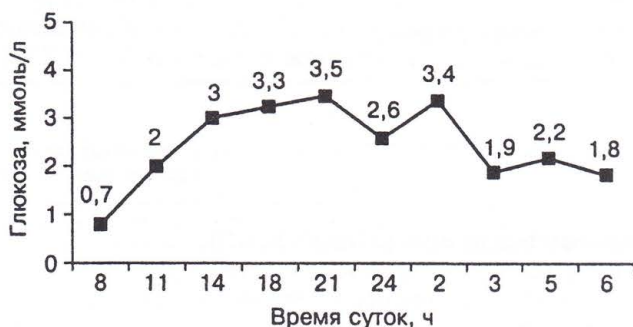


Рис. 2. Динамика гликемии в ходе 22-часовой пробы с голоданием у больной Л.

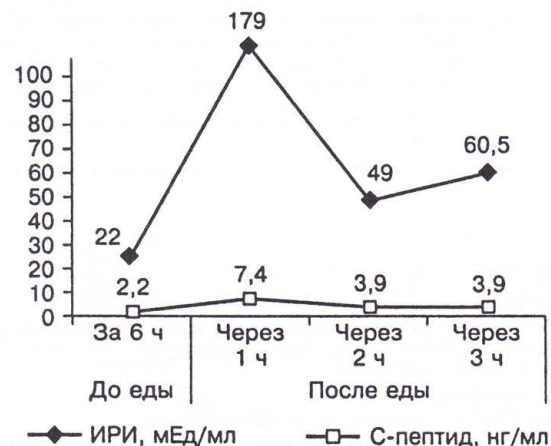


Рис. 3. Динамика ИРИ и С-пептида в течение 1 сут у больной Л.

явления клинической настороженности в отношении гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей. Большая часть опухолей обладает мультигормональной активностью, но развитие эндокринного синдрома чаще всего определяется выработкой какого-либо одного гормона. За исключением инсулином в основном речь идет о злокачественных опухолях (инсулиномы в 80–90% случаев являются доброкачественными). В подобных случаях перед врачом возникают существенные трудности в постановке диагноза. Это редкое наблюдение подтверждает необходимость дальнейшего уточнения алгоритма обследования и лечения пациентов с подобной клинической симптоматикой, а также проведения комплексной терапии при злокачественных НЭО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунова В. А., Орел Н. Ф., Егоров Г. Н., Кузьминов А. Е. Высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (карциноиды) и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. — М., 2007. — 3. 40–41.
2. Кузин Н. М., Егоров А. В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство для врачей. — М., 2001. — С. 43–59.
3. Кузин Н. М., Егоров А. В. // Практ. онкол. — 2005. — Т. 6, № 4. — С. 208–210.
4. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2008. — С. 588–589.
5. Fendrich V., Bartsch D. K., Langer P. et al. // Dtsch. Med. Wschr. — 2004. — Bd 129, N 17. — S. 943–945.
6. Oberg K. // Ann. Oncol. — 2001. — Vol. 12. — P. 110–112.

Поступила 24.04.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 618.3-06:616.441-008.1]-036.22-07

В. В. Фадеев^{1,2}, С. П. Топалян¹, С. В. Лесникова¹, Г. А. Мельниченко^{1,2}

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В МОСКВЕ С 1999 ПО 2008 г.

¹Кафедра эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова; ²ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. акад. РАН и РАМН И. И. Дедов)

Целью исследования являлась оценка динамики распространенности нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) среди беременных женщин. Уровень ТТГ, св. Т₄ и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) оценивался в случайных выборках женщин, обратившихся на различных сроках беременности для постановки на учет в женские консультации в 1999–2003 гг. (n = 215) и в 2006–2008 гг. (n = 325). По имеющимся данным, за указанный промежуток времени уровень потребления йода в обследованной популяции возрос, хотя, вероятно, не полностью нормализовался. Статистически значимого изменения распространенности носительства АТ-ТПО и гипотиреоза за указанный промежуток времени не выявлено. У женщин-носительниц АТ-ТПО в I и II триместрах беременности определялся статистически значимо более высокий уровень ТТГ по сравнению с женщинами без АТ-ТПО. Изменение критериев диагностики гипотиреоза во время беременности (снижение верхнего референсного предела для ТТГ с 4,0 до 2,5 мЕд/л) приведет к многократному (в 2–7 раз) увеличению распространенности гипотиреоза среди беременных женщин.

Ключевые слова: гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, тиреотропный гормон, беременность.

V. V. Fadeev^{1,2}, S. P. Topalyan¹, S. V. Lesnikova¹, G. F. Mel'nichenko^{1,2}

DYNAMICS OF PREVALENCE OF FUNCTIONAL THYROID DYSFUNCTIONS AMONG PREGNANT WOMEN IN MOSCOW FROM 1999 TO 2008

¹Department of Endocrinology, I. M. Sechenov Moscow Medical Academy; ²Endocrinological Research Centre, Federal Agency for High Medical Technologies

The objective of this study was to study dynamics of prevalence of functional thyroid dysfunctions among pregnant women. The levels of TSH, free T₄, and antithyroid peroxidase antibodies (ATP-AB) were measured in randomly selected women of different gestational age who applied to be registered in a maternity welfare centre in 1999–2003 (n = 215) and 2006–2008 (n = 325). The available data indicate that iodine consumption by the study populations increased during the above periods even if still remains subnormal. No statistically significant decrease in the occurrence of ATP-AB and hypothyroidism was recorded. Women carrying ATP-AB in the first and second trimesters of pregnancy had significantly higher TSH levels compared to those without ATP-AB. A change of diagnostic criteria for hypothyroidism (lowering the reference TSH threshold from 4.0 to 2.5 mU/l accounts for a several-fold rise (by a factor of 2–7) in the prevalence of hypothyroidism among pregnant women.

Key words: hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, thyroid-stimulating hormone, pregnancy

Сведения об авторах

Для контактов:

Фадеев Валентин Викторович, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по науч. работе ФГУ ЭНЦ.

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11

Телефон: 8-499-248-38-88

e-mail: walfad@mail.ru

Топалян Софья Петровна, аспирант кафедры.

Лесникова Светлана Владимировна, канд. мед. наук, асс. кафедры.

Мельниченко Галина Афанасьевна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАМН, дир. Института клинической эндокринологии ФГУ ЭНЦ.

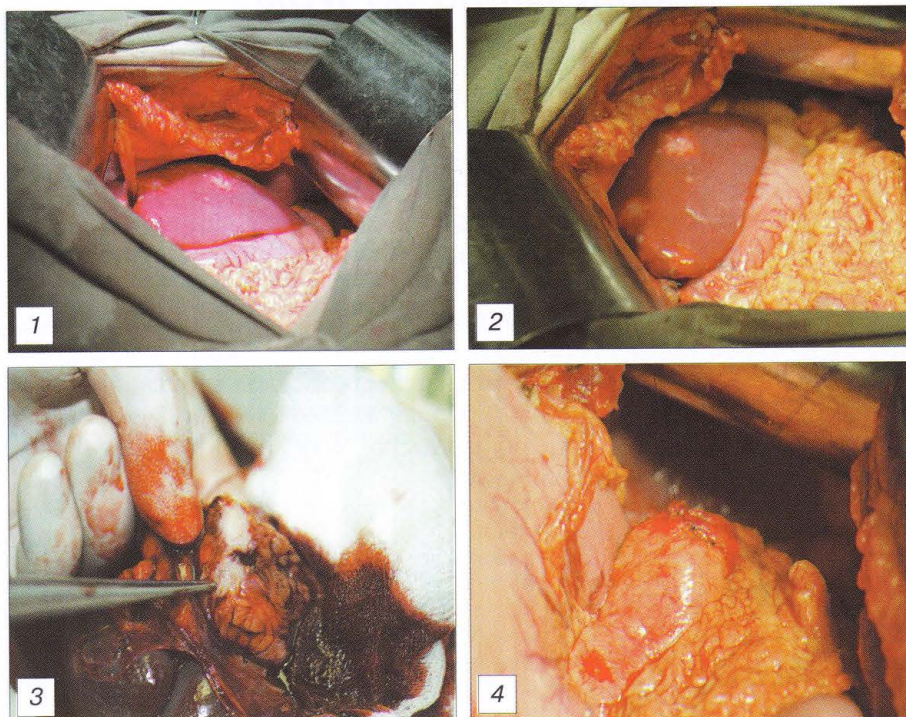
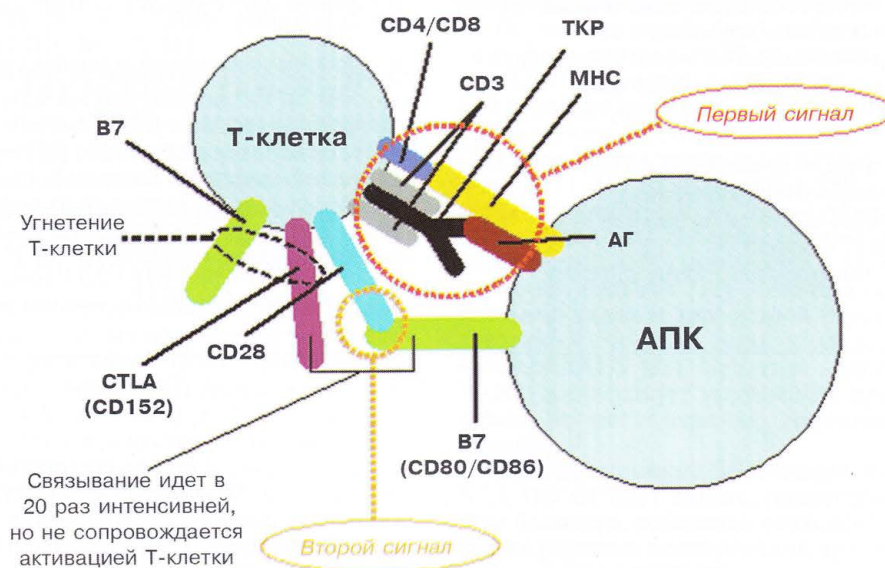


Рис. 4. Ход операции: дистальная резекция поджелудочной железы. Метастатическое поражение печени.

Фотографии выполнены и представлены А. В. Егоровым и И. А. Васильевым.



Механизм активации Т-клеток. Объяснение в тексте.