

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.441-008.925.461.5-073.75-073.537.1/.2

И. О. Томашевский, С. Н. Сазонова, Д. И. Томашевский, Н. В. Мазурина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕНТГЕНОФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНТРАТИРЕОИДНОГО ЙОДА В ТИРЕОИДОЛОГИИ

Клиническая больница Центральной медико-санитарной части № 119 Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздраве Российской Федерации. Эндокринологический научный центр РАМН, Москва

Изучен опыт 7-летнего использования отечественного анализатора для неинвазивного рентгенофлюоресцентного определения концентрации интратиреоидного стабильного йода с целью диагностики и контроля эффективности лечения заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Было обследовано 400 взрослых лиц (130 мужчин и 270 женщин) в возрасте 20—50 лет и 67 детей (12 мальчиков и 55 девочек) в возрасте 5—16 лет с различными заболеваниями ЩЖ. Контрольную группу составили 60 женщин и 30 мужчин, у которых, по данным клинических и лабораторных исследований, не выявлено патологии ЩЖ. Применяли ультразвуковое исследование ЩЖ, сцинтиграфию ЩЖ, определение в крови тиреотропного гормона гипофиза, тиреоидных гормонов, антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе, цитологическое и гистологическое исследование, а также новый метод определения йода в ЩЖ.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что новая технология диагностики по анализу интратиреоидного йода необходима для профилактического обследования широкого контингента, включая детей, беременных и кормящих женщин, для выявления лиц, подозрительных на тиреоидный аутоиммунный процесс с надежностью распознавания в пределах 70—95%; для уточнения степени поражения ЩЖ при аутоиммунном тиреозидите, а также патогенеза гипотиреоза, тиреотоксикоза; для контроля эффективности лечения йодидами, тироксином и их сочетанием, а также восстановления функции ЩЖ после терапии диффузного токсического зоба мерказолилом; для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований ЩЖ.

The results of 7-year utilization of a Russian analyzer for non-invasive x-ray fluorescent measurement of intrathyroid stable iodine for diagnosis and monitoring the treatment efficiency in patients with thyroid diseases are analyzed. A total of 400 adults (130 men and 270 women) aged 20–50 years and 67 children (12 boys and 55 girls) aged 5–16 years with various thyroid diseases were examined. Control group consisted of 60 women and 30 men without thyroid diseases (according to clinical and laboratory studies). Ultrasonography and scintigraphy of the thyroid, measurements of the blood pituitary thyrotropic hormone, thyroid hormones, antibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase, cytological and histological studies, and a new method for thyroid iodine measurements were used.

The results indicate the need in a new diagnostic method based on analysis of intrathyroid iodine. Such a method is needed for 1) prophylactic screening of population, including children, pregnant and nursing women in order to detect (with an accuracy of 70–95%) subjects with suspected autoimmune thyroid diseases; 2) accurate evaluation of the degree of thyroid involvement in autoimmune thyroiditis and identification of the pathogenesis of hypothyroidism or thyrotoxicosis; 3) monitoring the efficiency of treatment with iodides, thyroxine, and their combinations and for thyroid function recovery after mercazolil therapy of diffuse thyroid goiter; and 4) differential diagnosis of benign and malignant thyroid diseases.

Многочисленными экспериментальными работами была доказана необходимость определения концентрации интратиреоидного стабильного йода (ИСЙ), который служит индикатором патологии щитовидной железы (ЩЖ) в ряде случаев в доклинической стадии [1–3].

До недавнего времени не было разработано надежной технологии определения уровня ИСЙ. Несмотря на это обстоятельство, в 10 лабораториях мира, занимающихся названной проблемой, были отработаны принципы устройства приборов и обработки материалов исследования для неинвазивного рентгенофлюоресцентного определения содержания ИСЙ [2, 3]. Эти принципы легли в основу двух отечественных изобретений (одно из них в 1997 г. удостоено золотой медали 46-й Всемирной выставки новшеств, научных исследований и новых технологий в Брюсселе) и изготовления устройства, которое было разрешено Комиссией по новой технике Минздрава России для использования в клинической диагностике. С 1992 г. прибор для неинвазивного определения концентрации ИСЙ применяется в больнице общего профиля на

810 коек и при амбулаторных обследованиях пациентов из поликлиник Москвы по направлениям эндокринологов. Технология исследования применяется более чем у 3500 человек с различными заболеваниями ЩЖ и с успехом продолжает использоваться [2].

В 1998 г. апробирован новый сравнительно недорогой (25 тыс. долларов) прибор для этого вида исследования, отличительной особенностью которого является портативность: аппарат переносится в небольшом чемодане типа "дипломат" и весит 8 кг, что дает возможность применять его даже в полевых условиях при скрининг-обследовании [2].

В настоящей работе проанализирована клиническая значимость неинвазивного рентгенофлюоресцентного определения уровня ИСЙ при патологии ЩЖ.

Материалы и методы

Обследовано 400 взрослых лиц (130 мужчин и 270 женщин) в возрасте 20—50 лет и 67 детей (12 мальчиков и 55 девочек) в возрасте 5—16 лет

с различными заболеваниями ЩЖ. Контрольную группу составили 60 женщин и 30 мужчин. У них по данным клинических и лабораторных (см. ниже) исследований не выявлено патологии ЩЖ.

Применяли следующие методы исследования: 1) ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с датчиком 7,5 мГц; 2) неинвазивное рентгенофлюоресцентное определение концентрации ИСЙ с использованием специального анализатора [2]; 3) сцинтиграфию ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом; 4) пункционную биопсию с последующим исследованием пунктата (при подозрении на аутоиммунный тиреоидит — АТ и опухоль ЩЖ), гистологическое исследование материала после операций на ЩЖ; 5) определение в крови концентрации тиреоидных гормонов (ТГ), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), антител к тиреоглобулину (АТГ) и тиреопероксидазе (АТП) проводили методом иммуноферментного анализа на наборах фирмы "Boehinger Mannheim" (Германия).

Изучение эффективности контроля лечения тироксином (Т) и комбинацией Т с калия йодидом (ТЙ) проводили в амбулаторных условиях двойным слепым методом у 46 женщин с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ). В качестве Т и комбинации этого препарата с йодом использовали лекарственные средства фирмы "Merck" (Германия) с защищенными названиями "эутирокс" (содержит 100 мкг L-тироксина в 1 таблетке) и "йодтирокс" (содержит 100 мкг L-тироксина и 130 мкг калия йодида в 1 таблетке) соответственно. Терапия эутироксом проведена у 24 женщин, а йодтироксом — у 22 женщин.

Исследование эффективности контроля терапии йодом проводили в амбулаторных условиях у 15 женщин с ДНЗ. В качестве препарата, содержащего йод, использовали йодированное масло (ИМ) — липиодол фирмы "Guerbet" (Франция). Это лекарственное средство давали перорально 1 раз в год в дозе по йоду 380 мг.

Изучение эффективности лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) мерказолилом проводили у 51 больной. Препарат применяли в среднетерапевтической дозировке в течение 6 мес до достижения положительного эффекта.

Всем обследованным до лечения Т, ТЙ, ИМ, мерказолилом, каждые 3 мес во время терапии и через 3 мес после окончания лечения Т и ТЙ проводили все описанные выше методы диагностики.

Результаты и их обсуждение

Значимость неинвазивного определения ИСЙ при скрининг-исследованиях с целью доклинической диагностики тиреоидной патологии. В настоящее время доказано, что изменение концентрации ИСЙ является в достаточной степени чувствительным тестом при патологии ЩЖ [2, 3]. Неинвазивное определение этого показателя проводят с использованием анализатора, в основе работы которого лежит регистрация характеристического рентгеновского излучения ИСЙ при внешнем гамма-облучении йода ЩЖ [1—3]. При данном виде диагностики применяют метод, связанный с локальным облучением ЩЖ, при этом лучевая нагрузка составляет менее 0,1 мЗв. Эта величина сопоставима с лучевой нагрузкой, которую получает ЩЖ человека, смотрящего телевизор в течение 12 ч. Поэтому названный вид диагностического исследования можно приме-

нять даже с профилактическими целями у широкого контингента лиц, включая детей, беременных и кормящих женщин [1—3].

Экспериментальным путем установлено, что при нормально функционирующей ЩЖ концентрации ИСЙ всегда выше 200 мкг/г [3]. Для выявления частоты встречаемости лиц с низким уровнем ИСЙ нами обследовано 100 женщин и 60 мужчин, жителей Москвы, при соблюдении условия случайной выборки и отсутствия контактов с йодами за 2 мес до исследования.

Выявлено, что при случайном обследовании дефицит концентрации ИСЙ менее 200 мкг/г встречается у 40% женщин и 43% мужчин (причем у 10% лиц мужского пола уровень ИСЙ невозможно определить, так как он находится ниже порога методики — 50 мкг/г). У 90% лиц со сниженной концентрацией ИСЙ в крови выявлены АТГ и АТП, а у 1% — существенное снижение экзогенности при УЗИ. Уровень ТТГ и ТГ у этих обследованных изменен не был. У оставшихся 10% обследованных в 6% случаев через 4 года были обнаружены АТГ и АТП.

Таким образом, по результатам неинвазивного определения концентрации ИСЙ у 40% случайно обследованных лиц выявлено патологическое снижение уровня йода в ЩЖ. Это указывает на наличие дефекта йодирования тиреоглобулина, который чаще всего встречается при аутоиммунных реакциях или аутоиммунных процессах ЩЖ [2, 3], что диктует необходимость диспансерного наблюдения лиц с уровнем ИСЙ ниже 200 мкг/г с целью предупреждения манифестных форм выявленной скрытой патологии ЩЖ. За 5 лет наблюдения нами выявлено, что чаще всего у женщин со сниженным уровнем ИСЙ в период беременности или климакса выявляется АТ с явлениями гипотиреоза.

Значимость неинвазивного определения ИСЙ при диагностике АТ. У 78 больных (включая 28 детей) с цитоморфологической верификацией АТ концентрация ИСЙ была ниже 200 мкг/г.

На основании результатов настоящей работы, а также данных литературы [2, 3] нами установлены 2 ступени критических значений концентрации ИСЙ: I ступень — 200—100 мкг/г, II ступень — 100 мкг/г и ниже. Обнаружение у обследуемого уровня йода I ступени свидетельствует о наличии АТ с вероятностью 70%, а II ступени — с вероятностью 95% и дает основание для более углубленного комплексного исследования с целью подтверждения диагноза.

Следует подчеркнуть, что критическое снижение ИСЙ выявляется как при АТ, так и при ДТЗ, первичном гипотиреозе, зобе Риделя. В том случае, если бы эти заболевания встречались с одинаковой частотой, провести дифференциальную диагностику этих патологических состояний по дефициту ИСЙ не представлялось возможным. Однако по результатам скрининг-обследования, проведенного нами, среди диффузных заболеваний ЩЖ наиболее распространенными являются АТ (концентрация ИСЙ < 50—200 мкг/г) и ДНЗ (концентрация ИСЙ 200—1000 мкг/г), которые существенно различаются по уровню ИСЙ. ДТЗ, первичный гипотиреоз, зоб Риделя, имеющие, как и АТ, низкий уровень ИСЙ, встречаются редко. Так, если распространенность АТ принять за 100%, то частота встречаемости ДТЗ, зоба Риделя и первичного гипотиреоза, вместе взятых, составит 3%. Этим об-

стоятельством объясняется описанный выше факт, что при обнаружении у обследуемого концентрации ИСЙ ниже 100 мкг/г вероятность наличия у него именно аутоиммунного процесса (а не другого патологического состояния, приводящего к дефициту уровня ИСЙ) составляет 95%.

Значимость неинвазивного определения ИСЙ при диагностике гипотиреоза и тиреотоксикоза. При диагностике гипотиреоза и тиреотоксикоза неинвазивное определение уровня ИСЙ имеет важное вспомогательное значение, так как в ряде случаев дает возможность уточнить патогенез. Например, при клиничко-лабораторном диагнозе "первичный гипотиреоз" (5 обследованных) вследствие гипоплазии концентрация ИСЙ снижена до 50—100 мкг/г (при норме 200—550 мкг/г). Мы наблюдали 2 детей, у которых гипотиреоз был вызван внутривенным введением рентгеноконтрастных средств для проведения экскреторной урографии, вследствие чего уровень ИСЙ составил 500 и 700 мкг/г.

При тиреотоксикозе, обусловленном ДТЗ (20 обследованных), концентрация ИСЙ достоверно ниже (200 ± 30 мкг/г), чем у здоровых лиц (380 ± 30 мкг/г; 60 обследованных). При тиреотоксикозе, связанном с приемом кордарона (10 обследованных), уровень ИСЙ существенно повышен до 980 ± 150 мкг/г.

Значимость неинвазивного определения уровня ИСЙ при контроле эффективности терапии. Неинвазивное определение концентрации ИСЙ позволяет контролировать эффективность проводимого лечения Т, йодом и их сочетанием. Так, при терапии ДНЗ в течение 12 мес Т и ТЙ наряду с уменьшением объема ЩЖ происходит снижение уровня ИСЙ с 610 ± 30 мкг/г (до применения препаратов) до 190 ± 30 мкг/г при лечении Т и до 280 ± 30 мкг/г при лечении ТЙ. Контроль проводимой терапии каждые 3 мес позволил сделать заключение о том, что ТЙ является более физиологичным препаратом, чем Т, так как не приводит к пороговому снижению концентрации ИСЙ. Кроме этого, анализ определяемых уровней йода в ЩЖ позволяет вовремя выявить нежелательное снижение концентрации ИСЙ при лечении Т. В связи с этим нами установлен следующий факт: в процессе лечения Т при снижении концентрации ИСЙ до 190 мкг/г и ниже в крови выявлялись АТГ и АТП, а на УЗИ — сниженная эхогенность, в то время как до лечения таких изменений в показателях не было.

При терапии ЙМ больных ДНЗ установлено, что через 3 мес после приема этого препарата концентрация ИСЙ увеличилась с 360 ± 30 до

560 ± 60 мкг/г и даже через 12 мес после однократного приема составляла 500 ± 40 мкг/г.

При определении уровня ИСЙ после проведенной терапии больных с ДТЗ установлено, что при положительном эффекте терапии, эутиреозе в течение года после отмены концентрации ИСЙ существенно не отличалась от таковой в контрольной группе и составляла 400 ± 40 мкг/г. При недостаточной эффективной терапии с рецидивом ДТЗ уровень ИСЙ был достоверно ниже, чем в контрольной группе (100 ± 50 мкг/г).

Значимость неинвазивного определения уровня ИСЙ при диагностике узловых образований ЩЖ. При узловых образованиях ЩЖ определение концентрации ИСЙ позволяет проводить дифференциальную диагностику между опухолевидными образованиями, имеющими большой риск озлокачествления, и доброкачественными узлами. Так, при раке ЩЖ (102 обследованных) уровень ИСЙ в очаге поражения колеблется от < 50 до 198 мкг/г, при аденоме (106 обследованных) — от 250 до 500 мкг/г, при коллоидном зобе (73 обследованных) — от 380 до 900 мкг/г.

Заключение

Опыт 7-летнего использования отечественного анализатора для неинвазивного рентгенофлюоресцентного определения концентрации ИСЙ с целью распознавания и контроля эффективности лечения заболеваний ЩЖ позволяет сделать заключение о том, что эта технология диагностики необходима для профилактического обследования широкого контингента, включая детей, беременных и кормящих женщин, для выявления лиц, подозрительных на тиреоидный аутоиммунный процесс с надежностью распознавания в пределах 70—95%; для уточнения степени поражения ЩЖ при АТ, гипотиреозе, тиреотоксикозе; для контроля эффективности лечения йодидами, Т и их сочетанием, а также восстановления функции ЩЖ после терапии ДТЗ мерказолилом; для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Томашевский И. О. // Пробл. эндокринологии. — 1996. — № 3. — С. 29—32.
2. Томашевский И. О. Рентгенофлюоресцентный анализ интратиреоидного стабильного йода в диагностике и контроле лечения заболеваний щитовидной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998.
3. X-ray Fluorescent Scanning of the Thyroid/Eds M. H. Jonckeer, F. Deconinck. — Boston, 1983.

Поступила 15.02.99