© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.441-006.5-07:[616.441-008.921.5+616.441-008.6

И. О. Томашевский, Г. А. Герасимов, В. П. Космачева, А. М. Артемова, М. Б. Кенжебаева, Н. Ю. Свириденко, В. В. Хоробрых, И. П. Кочеткова, О. Б. Корепанова, Д. И. Томашевский

ИНТРАТИРЕОИДНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ЙОДА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИФФУЗНОМ НЕТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ[1]

Клиническая больница (главный врач — канд. мед. наук С. Г. Алонов) ЦМСЧ № 119 Минздравмедпрома РФ, Химки, Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний [9]. Частота случаев увеличения щитовидной железы варьирует от менее 5% в регионах с достаточным обеспечением йода до 50% и более — в местностях с природным дефицитом этого микроэлемента. Наиболее распространен ДНЗ у детей и подростков [14]. У взрослых частота этого заболевания с возрастом снижается, но при этом увеличивается распространенность узлового зоба, в основном за счет формирования участков автономной функции в ткани щитовидной железы [9, 10]. Помимо дефицита йода, ДНЗ может быть обусловлен генетически детерминированными нарушениями биосинтеза гормонов щитовидной железы, которые, подчас, не удается выявить с помощью существующих клинико-лабораторных методов исследования [7, 13].

Целью настоящего исследования была характеристика ДНЗ у взрослых лиц в московской городской популяции (район умеренного йодного дефицита) с использованием современных диагностических подходов.

Материалы и методы

Обследовано 77 пациентов (69 женщин и 8 мужчин) с ДНЗ (основная группа), а также 37 человек (18 женщин и 19 мужчин) без увеличения и признаков нарушения функции щитовидной железы (контрольная группа). Возраст обследованных варьировал от 18 до 50 лет. В контрольную группу (КГ) вошли случайно отобранные лица, находившиеся в момент обследования в гастроэнтерологическом отделении клинической больницы ЦМСЧ № 119 Минздравмедпрома России.

Больные ДНЗ (около 6000 женщин и 1000 мужчин, проживающих в Москве и ближнем Подмосковье) были отобраны при ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы, проведенном с помощью портативного ультразвукового (УЗ) сканера Philips SDR 1200 с датчиком 5 мГц. Критериями включения в группу больных с ДНЗ были объем щитовидной железы более 18 см^3 для женщин и более 25 см^3 для мужчин, отсутствие эхографических признаков узлов щитовидной железы (включая участки негомогенного строения) и аутоиммунного процесса (диффузное и диффузно-очаговое снижение эхогенности). С этой целью все больные ДНЗ были повторно обследованы с использованием УЗ-сканера Toshiba SAL 77A с датчиком 7,5 мГц. Объем щитовидной железы (в см^3) рассчитывался как сумма произведений трех размеров каждой из долей, умноженная на 0,5 (коэффициент поправки на эллипсоидность формы долей органа).

Всем обследованным проводились неинвазивное исследование концентрации интратиреоидного стабильного йода в левой и правой долях (в мкг/г), определение общего количества галогена (в мг) с использованием оригинальной методики рентгенофлюоресцентного анализа in vivo [3, 4], сцинтиграфия с ^{99m}Тс-пертехнетатом по общепринятой методике [1], иммуноферментное определение в крови концентрации свободных тироксина (св. T_4), трийодтиронина (св. T_3) (последний исследовался только при ДНЗ), базального уровня ТТГ, антител к тиреоглобулину (ТГ) и микросомальной фракции (МФ) с применением наборов фирмы "Boehringer Mannheim" (Германия).

Результаты и их обсуждение

Обследованные лица КГ соответственно концентрации интратиреоидного стабильного йода были разделены на подгруппу А с уровнем этого элемента выше 200 мкг/г и подгруппу Б — ниже 200 мкг/г. Следует отметить, что концентрация стабильного йода 200 мкг/г является нижней границей нормы для любой, в частности и московской популяции [12].

Пациенты с ДНЗ были также разделены на две подгруппы: в подгруппу В вошли лица без антител к ТГ и МФ, в группу Г — с наличием таковых (табл. 1 и 2).

Объем щитовидной железы был в пределах нормы у лиц КГ и достоверно увеличен у больных с ДНЗ.

Следует подчеркнуть, что у больных с ДНЗ как концентрация йода (в мкг на 1 г ткани железы), так и содержание его во всем органе были достоверно выше, чем в КГ. Данная закономерность типична для лиц как женского, так и мужского пола. Интерпретация этих результатов дана ниже.

Другая неожиданная находка — довольно высокая частота выявления антител к ТГ и МФ у лиц КГ с низкой концентрацией йода в щитовидной железе. Так, у всех 7 женщин с концентрацией йода менее 200 мкг/г были выявлены антитела либо к МФ (у 5), либо к ТГ (у 3), а у 1 женщины — и к МФ, и к ТГ. Для мужчин такая закономерность не была характерна: лишь у 1 из 9 мужчин с низким уровнем йода выявлены антитела к МФ и ТГ.

Ни у одного из лиц КГ с низким уровнем йода в щитовидной железе и наличием антител к МФ и/или ТГ не было выявлено гипотиреоза, а в целом между подгруппами А и Б не было статистически достоверных различий в концентрации в крови ТТГ и св. T_4 ни у мужчин, ни у женщин.

[1] Работа выполнена при финансовой поддержке фирмы "MERCK" (Германия).

Таблица 1

Результаты обследования женщин КГ и больных ДНЗ

Показатель	КГ			ДНЗ			
	подгруппа А (n = 11)	подгруппа Б (n = 7)	$p_{Б-А}$	подгруппа В (n = 55)	$p_{В-А}$	подгруппа Г (n = 14)	$p_{Г-В}$
Объем щитовидной железы, см³	13,1 ± 0,9	13,4 ± 2,8	нд	24,8 ± 0,6	<0,001	25,8 ± 1,2	нд
Концентрация йода, мкг/г	380 ± 30	180 ± 20	<0,001	610 ± 30	<0,001	470 ± 50	<0,02
Содержание йода, мг	4,9 ± 1,0	2,2 ± 0,2	<0,02	15,4 ± 1,0	<0,001	12,4 ± 1,3	нд
ТТГ, МЕ/л	0,92 ± 0,19	1,76 ± 0,45	нд	1,40 ± 0,09	<0,05	1,41 ± 0,15	нд
св. T_4, нг/дл	1,47 ± 0,10	1,22 ± 0,12	нд	1,19 ± 0,04	<0,02	1,17 ± 0,05	нд
св. T_3, нкг/мл	-	-		4,36 ± 0,17		3,88 ± 0,13	<0,02
Антитела:							
к ТГ	Нет	Есть (у 3)		Нет		Есть (у 9)	
к МФ	»	» (у 5)		»		» (у 1)	
к ТГ + МФ	»	» (у 1)		»		» (у 7)	

Примечание. Здесь и в табл. 2: нд — различие статистически недостоверно.

Сцинтиграфическая картина щитовидной железы у обследованных обеих групп не различалась. У ряда пациентов подгруппы Б было определено снижение эхогенности ткани щитовидной железы, типичное для аутоиммунного процесса.

У 20% (14 из 69) женщин с ДНЗ, у которых в крови обнаружены антитела к ТГ и МФ (подгруппа Г), уровень интратиреоидного йода был достоверно ниже, чем в группе пациентов с ДНЗ без наличия названных антител в крови (подгруппа В), т. е. повторилась та же закономерность, что и в КГ. Кроме того, у лиц с ДНЗ с наличием антител к ТГ и МФ концентрация св. T_3 в крови была достоверно ниже, чем у пациентов с ДНЗ без указанных антител. Из 8 обследованных мужчин с ДНЗ антитела к МФ были выявлены только у 1 (см. табл. 2).

У больных с ДНЗ без наличия антител к ТГ и МФ концентрация св. T_4 и ТТГ в крови находилась в нормальных пределах, однако была соответственно достоверно ниже и выше, чем в КГ. Объем же железы, концентрация стабильного йода и его общее количество в ней были существенно увеличены.

Таким образом, полученные результаты подтверждают наличие у лиц с ДНЗ небольшого, но достоверного повышения уровня ТТГ в пределах диапазона нормы. Одновременно для них же характерно некоторое снижение концентраций св. T_4 также в границах нормы. Очевидно, увеличение щитовидной железы при ДНЗ можно связать с длительной минимальной стимуляцией ТТГ [11].

Ранее нами было показано, что снижение уровня йода в щитовидной железе является типичным для ряда ее заболеваний, в том числе аутоиммунной патологии [5, 6]. В настоящем исследовании подтверждается высокая степень ассоциации наличия антитиреоидных антител, в первую очередь у пациентов женского пола, и сниженного уровня йода в щитовидной железе. Очевидно, определение концентрации интратиреоидного йода может стать одним из важных, в достаточной степени чувствительных, дополнительных методов диагностики аутоиммунной патологии щитовидной железы.

Ниже приводится интерпретация повышенной концентрации йода в щитовидной железе при ДНЗ. Представлялось бы логичным ожидать снижения уровня галогена, поскольку Москва и область относятся к зоне легкой и умеренной йодной недостаточности и зобной эндемии [2]. Возможным объяснением этого парадоксального факта может быть особенность отбора группы лиц с ДНЗ в настоящем исследовании: в нее не включались те испытуемые, у которых при УЗИ обнаруживались даже минимальные очаговые изменения структуры щитовидной железы. Таким образом, были, видимо, исключены все лица, у которых на фоне йодного дефицита формировались участки диффузной и/или очаговой автономии в железе. Косвенным подтверждением этого предположения является то, что обсле-

Таблица 2

Результаты обследования мужчин КГ и больных ДНЗ

Показатель	КГ			ДНЗ		
	подгруппа А (n = 10)	подгруппа Б (n = 9)	$p_{Б-А}$	подгруппа В (n = 7)	$p_{В-А}$	подгруппа Г (n = 1)
Объем щитовидной железы, см³	15,7 ± 1,5	15,5 ± 2,6	нд	36,6 ± 1,9	<0,001	26,5
Концентрация йода, мкг/г	350 ± 30	120 ± 20	<0,001	440 ± 40	<0,001	540
Содержание йода, мг	5,7 ± 1,0	1,8 ± 0,2	<0,01	16,5 ± 2,5	<0,01	14,5
ТТГ, МЕ/л	0,93 ± 0,18	1,43 ± 0,41	нд	1,44 ± 0,23	нд	1,41
св. T_4, нг/дл	1,37 ± 0,14	1,27 ± 0,11	нд	1,23 ± 0,08	нд	1,43
св. T_3, нкг/мл	-	-		4,44 ± 0,42		6,3
Антитела:						
к ТГ	Нет	Есть (у 1)		Нет		Нет
к МФ	»	» (у 1)		»		Есть

дованная группа пациентов с ДНЗ составляла всего лишь 1—2% от числа первоначальных обследованных жителей, тогда как по другим данным, частота случаев увеличения щитовидной железы у взрослых жителей центральной полосы России составляет около 10—20% [8].

По нашему мнению, группу пациентов с ДНЗ в настоящем исследовании составили, с одной стороны, лица с так называемым спорадическим (неэндемическим) зобом (подгруппа В), у которых в силу дефекта биосинтеза тиреоидных гормонов (на этапах, следующих за йодированием молекул тирозина в тиреоглобулине) имелось умеренное снижение продукции тиреоидных гормонов (подтверждено снижением уровня св. T_4) и обусловленное им увеличение секреции ТТГ, приводящее к пролиферации ткани щитовидной железы. С другой стороны, у пациентов группы Г с наличием антитиреоидных антител под "маской" ДНЗ может скрываться начальная (субклиническая) фаза аутоиммунного тиреоидита. Следует, однако, отметить, что концентрации интратиреоидного йода у больных этой подгруппы была значительно выше, чем у лиц КГ (подгруппа Б) с наличием антитиреоидных антител в крови.

Выводы

1. Диффузный нетоксический (спорадический) зоб у лиц, проживающих в зоне умеренного и легкого йодного дефицита (Москва и Подмосковье), может сочетаться с повышением интратиреоидной концентрации йода.

2. Снижение концентрации йода в щитовидной железе отмечается у лиц с ДНЗ и наличием антител к ткани щитовидной железы и/или косвенным УЗ-признаками ее аутоиммунной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зубовский Г. А., Саркисян К., Матвеенко Е. Г., Горобец В. Ф.* // Стандартизированные методики радиоизотопной диагностики. — Обнинск, 1987. — С. 266—268.
2. *Назаров А. Н., Майорова Н. М., Свириденко Н. Ю.* // Пробл. эндокринол. — 1994. — Т. 40, № 4. — С. 43—48.
3. *Томашевский И. О., Томашевский Д. И.* // Мед. радиол. — 1991. — Т. 36, № 3. — С. 19—22.
4. *Томашевский И. О., Томашевский Д. И.* // Там же. — № 6. — С. 17—20.
5. *Томашевский И. О.* // Научные достижения в практическую работу. — Химки, 1991. — Вып. 5. — С. 55—58.
6. *Томашевский И. О., Герасимов Г. А., Кенжебаева М. Б.* и др. // Симпозиум по клинике, диагностике и лечению патологических состояний при экстремальных воздействиях. — М., 1993. — С. 78—81.
7. *Corral I., Martin C., Perez R.* et al. // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 462—464.
8. *Gerasimov G.* // IID Newsletter. — 1993. — N 4. — P. 43—48.
9. *Grun R., Grzywotz R., Sodomann C.* et al. // Med. Klin. — 1992. — Bd 87. — S. 113—117.
10. *Hintze G., Windeler I., Baumert I.* et al. // Acta endocr. (Kbh.). — 1991. — Vol. 124. — P. 12—18.
11. *Jaktic J.* // Arch. Dis. Childh. — 1944. — Vol. 70, N 2. — P. 103—106.
12. *Jonckheer M. H., Deconinck F.* // X-ray Fluorescent Scanning of the Thyroid. — Boston, 1983. — P. 101—181.
13. *Rougier P., Fragu P., Aubert B.* et al. // Path.-Biol. — 1981. — Vol. 29, N 1. — P. 31—37.
14. *Tatjakova M., Hancinova D., Langer P.* et al. // Klin. Wschr. — 1990. — Bd 68. — S. 503—506.

Поступила 20. 04. 95

I. O. Tomashevsky, G. A. Gerasimov, V. P. Kosmacheva, A. M. Artyomova, M. B. Kenzhebayeva, N. Yu. Sviridenko, V. V. Khorobrykh, I. P. Kochetkova, O. B. Korepanova, D. I. Tomashevsky

INTRATHYROID CONTENT OF IODINE AND THYROID FUNCTION IN DIFFUSE NONTOXIC GOITER

Summary. The ultrasonic picture and volume of the thyroid, concentrations of intrathyroid stable iodine, total amount of stable iodine, scintigraphy of the organ, blood concentrations of basal TTH, free T4 and T3, antibodies to thyroglobulin, and microsomal fraction were studied in 77 patients (69 women and 8 men) with diffuse nontoxic goiter and 37 controls (18 women and 19 men) aged 18 to 50 without enlargement or signs of impairment of the function of the thyroid. Diffuse nontoxic goiter was found to be associated with increase of the thyroid volume, concentrations of intrathyroid stable iodine and total amount of stable iodine, and TTH, and a decreased concentration of T4. A deficit of intrathyroid stable iodine and of T3 in the blood was revealed in 20% of women with antibodies to thyroglobulin and microsomal fraction in the blood, in comparison with patients who had no antibodies to thyroglobulin and microsomal fraction. A reduced concentration of intrathyroid stable iodine in control women was attended by the presence of antibodies to thyroglobulin and/or microsomal fraction and indirect ultrasonic signs of autoimmune pathology of the thyroid. These results permit a conclusion that iodine measurements directly in the thyroid using noninvasive x-ray fluorescent analysis is a sensitive and informative additional method for the diagnosis of thyroid abnormalities.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.441-008.6-02:546.161

Н. Д. Михайлец, М. И. Балаболкин, В. А. Ракитин, И. П. Данилов

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ФТОРИДОВ

Новокузнецкий институт гигиены и профессиональных заболеваний (дир. — доктор мед. наук Ю. П. Доцишин) СО РАМН, кафедра эндокринологии (зав. — проф. М. И. Балаболкин) факультета усовершенствования врачей ММА им. И. М. Сеченова

Вопрос о специфическом воздействии фтора на щитовидную железу у людей остается спорным.

При экспериментальном флюорозе специфическая токсичность фтора для щитовидной железы не вызывает сомнений. Наблюдается картина ослабленной активности тиреоидного эпителия, и по мере увеличения срока интоксикации нарастают деструктивные изменения в фолликулярных клетках [1, 9].

В эндемичной по фтору местности, по мнению ряда авторов [6, 12, 13], специфической токсичности фтора для щитовидной железы не существует. Определяющими для интоксикации фтором считаются доза и время его экспозиции. В условиях промышленного воздействия фтора (в среднем у рабочих электролизных цехов 10