

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. Т₄) 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., Матвеев 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. эндокринологии. — 1994. — Т. 40, № 4. — С. 43—48.

© 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].

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. Tajakova M., Hancinova D., Langer P. et al. // Klin. Wschr. — 1990. — Bd 68. — S. 503—506.

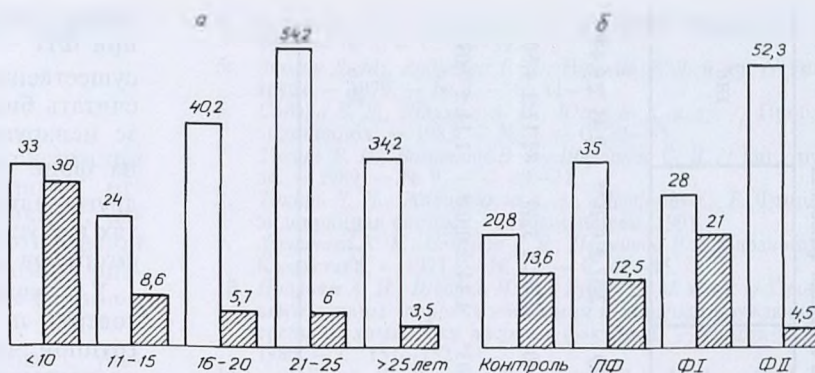
Поступила 20. 04. 95

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 NONTOKSIC 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.

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

Частота (в %) выявления гипотеста (светлые столбики) и гипертеста (заштрихованные столбики) в зависимости от стажа (а) и стадии заболевания (б).



мг/смена) мы имеем дело с его ингаляционным поступлением в организм, в такой форме фтор действует в 30 раз сильнее, чем фтор питьевой воды [10]. Поэтому по сравнению с эндемической ситуацией, когда содержание фтора в питьевой воде колеблется от 1,65 до 3,50 мг/л [2, 6], промышленное воздействие фтора оказалось более мощным — в 10—20 раз. Имеющиеся в литературе данные исследований йодпоглотительной функции щитовидной железы непосредственно в условиях производства характеризуют ее гипofункцию, а исследования в клинике — гиперфункцию железы, нарастающую по мере увеличения производственного стажа [3]. Наряду с этим выявлено снижение содержания трийодтиронина (T_3) уже на ранних стадиях фтористой интоксикации при нормальном уровне тиреотропного гормона (ТТГ), а при длительном контакте — снижение тиреотропной функции гипофиза [7]. Таким образом, представления о функциональном состоянии щитовидной железы при промышленном воздействии фторидов неоднозначны, а наблюдения малочисленны.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей функционирования щитовидной железы у людей в условиях профессиональной хронической фтористой интоксикации

Материалы и методы

Обследованы рабочие электролизных цехов алюминиевого завода: 165 мужчин в возрасте 30—55 лет со стажем работы до 10 лет — 27 человек, 11—15 лет — 41 человек, 16—20 лет — 40 человек, 21—25 лет — 37 человек, более 25 лет — 15 человек. Среди обследованных были лица с хронической фтористой интоксикацией [5]: I стадия флюороза (ФI) — у 43 человек, II стадия флюороза (ФII) — у 81, "подозрение на флюороз"* (ПФ) было отмечено у 41 человека. Группу больных с токсическим поражением печени (ТПП), проявляющимся синдромом умеренного цитолиза, составили 37 человек, в том числе 24 с ФII, 7 с ФI, 6 с ПФ. Контрольную группу составили 25 мужчин соответствующего возраста, не испытывающих влияния соединений фтора. Проводилось клиническое обследование в стационаре, размеры щитовидной железы определялись пальпаторно; радиоиммунологически в сыворотке определяли уровень ТТГ, T_3 , тироксина (T_4) наборами ELSA-2-TSH, CIS (Франция) на основе моноклональных антител, рино- T_3 -ПГ, (Минск, Беларусь). Исследовали тест поглощения ^{131}I щитовидной железой через 2, 4, 24, 48 ч. Результаты обрабатывали методом вари-

ационной статистики с использованием T -критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Диффузного зоба у обследованных лиц не выявлено, однако у 1/3 рабочих со стажем работы до 10 лет отмечалось увеличение щитовидной железы I—II степени, в то время как в группах с большим рабочим стажем оно регистрировалось лишь в единичных случаях. Клинически функциональное состояние щитовидной железы оценивалось как эутиреоидное, что совпадает с данными других авторов [2, 3, 6]. Однако следует отметить, что по внешнему виду большинство обследованных рабочих были на 3—7 лет старше их паспортного возраста.

При исследовании внутритиреоидной фазы йодного обмена отмечалось снижение захвата ^{131}I щитовидной железой у 40,7% обследованных (накопление ^{131}I щитовидной железой через 24 ч ниже 26% расценивалось как сниженное, т. е. гипотест, выше 42% — повышенное, т. е. гипертест при норме в эндемичной по йоду местности $36,6 \pm 6,0\%$). Причем у большинства обследованных при удовлетворительной йодпоглотительной функции в 1-е сутки страдает стадия органификации йода во 2-е сутки. Повидимому, имеет место снижение активности пероксидазы.

Что касается рабочих со стажем более 20 лет и лиц с ФII, то гипотест выявляется у половины из них. Напротив, частота гипертеста, составляющая в группе рабочих с малым стажем 30%, отчетливо снижается с увеличением стажа работы и при ФII до единичных случаев (см. рисунок). Таким образом, внутритиреоидная фаза йодного обмена при хроническом воздействии фторидов оценивается как сниженная, а гипотест может служить одним из диагностических признаков хронической фтористой интоксикации.

У рабочих со стажем более 10 лет достоверно снижено содержание T_3 по сравнению с контрольной группой, причем с увеличением стажа оно продолжало снижаться, достигая у лиц со стажем работы более 20 лет и у больных с ФII низких значений, соответствующих гипотиреозу (см. таблицу). Частота выявления низкого уровня T_3 у рабочих с большим стажем составила 47%, причем этот показатель отчетливо нарастает с увеличением стажа работы и стадии заболе-

* Рабочие, отмечающие полиартралгии и/или оссалгии, но не имеющие на момент обследования клинико-рентгенологических проявлений костного или висцерального флюороза.

Показатели ТТГ и тиреоидных гормонов в крови у мужчин основной и контрольной групп и их динамика в зависимости от стажа работы и стадии флюороза

Гормон	Контроль	Основная группа	Профессиональный стаж					ПФ	Ф1	ФII	ТПП
			до 10 лет	11—15 лет	16—20 лет	21—25 лет	более 25 лет				
ТТГ, мКМЕ/мл	1,45 ± 0,27	2,12 ± 0,20**	1,43 ± 0,22	2,09 ± 0,17**	1,90 ± 0,15	2,44 ± 0,43**	2,72 ± 0,45**	1,85 ± 1,47	1,78 ± 0,19	2,37 ± 0,26**	2,41 ± 0,44**
T ₄ , нмоль/л	78,37 ± 4,99	83,21 ± 1,30	84,40 ± 4,63	88,79 ± 2,59	83,21 ± 2,40	78,09 ± 2,57	81,62 ± 3,30	84,22 ± 4,58	81,51 ± 3,40	82,32 ± 3,30	82,12 ± 4,50
T ₃ , нмоль/л	1,47 ± 0,06	1,21 ± 0,001*	1,35 ± 0,06	1,26 ± 0,02*	1,21 ± 0,02*	1,12 ± 0,04*	1,13 ± 0,04*	1,20 ± 0,02*	1,27 ± 0,03*	1,14 ± 0,04*	1,14 ± 0,04*
Частота выявления T ₃ < 1,17, %	15	47	18,7	30	47,7	6,5	66,4	39,7	30	54,4	75,6

Примечание. Достоверность отличий от контроля: одна звездочка — $p < 0,001$, две — $p < 0,05$.

вания, достигая при стаже более 20 лет 65%, при ФII — 54,4% (см. таблицу). Содержание T₄ существенно не изменялось, что дает основание считать биосинтез гормона в щитовидной железе ненарушенным. Снижение концентрации T₃ на фоне нормального уровня T₄ наблюдали и другие авторы в эндемичных по фтору местностях и в условиях производственного воздействия фторидов [2, 7].

У мужчин основной группы уровень ТТГ достоверно повышен по сравнению с контрольной группой, число лиц с уровнем ТТГ, незначительно превышающим верхнюю границу нормы, среди рабочих предприятий в 1,5 раза больше, чем в контрольной группе, — 21,7 и 14% соответственно. С увеличением стажа работы и стадии флюороза выявляется тенденция к повышению концентрации ТТГ. Различия в содержании ТТГ в крови рабочих со стажем более 10 лет были достоверны по сравнению с таковым показателем в группе рабочих со стажем до 10 лет. У больных с ФI и ФII и у лиц с ПФ концентрация ТТГ в крови достоверно не различалась.

Таким образом, изучение тиреоидного статуса у рабочих электролизных цехов в зависимости от продолжительности контакта с фторидами и стадии заболевания выявило определенные особенности функционального состояния щитовидной железы, не сопровождающиеся клиникой гипотиреоза. Снижение йодпоглотительной функции щитовидной железы, нарастающее с увеличением производственного стажа и стадии заболевания, носит умеренный характер и не приводит к нарушению биосинтеза и секреции тиреоидных гормонов щитовидной железой, о чем свидетельствует неизменный уровень T₄. Снижение концентрации T₃, усиливающееся с увеличением стажа и стадии флюороза, достаточно выражено и соответствует гипотиреозу. По-видимому, синдром низкого содержания T₃ обусловлен действием фтора на периферическую конверсию T₄ в T₃ на уровне клетки-мишени, хотя это действие может быть опосредованным вследствие нарушения функциональной активности других желез внутренней секреции. В частности, снижение андрогенного статуса при хронической фтористой интоксикации, достаточно полно изученное в последние годы [8], может привести к сопряженным изменениям тиреоидной функции [4, 14].

Возможно, синдром низкого уровня T₃ сопряжен с поражением печени, которое часто наблюдается при флюорозе. Наибольшая частота (75,6%) выявления синдрома низкого уровня T₃ наблюдается в группе рабочих с ТПП (см. таблицу). Это подтверждает важную роль печени в периферическом дейодировании T₄, происходящем прежде всего в паренхиме печени [11]. По-видимому, в формировании синдрома низкого уровня T₃ печень играет ведущую роль. Отмечаемый при многих острых или хронических патологических состояниях и в метаболических ситуациях, подобных голоду и недоеданию, синдром низкого уровня T₃, возможно, способствует сни-

женному метаболизму, направленному на сбережение энергии [11].

Выводы

1. При хронической фтористой интоксикации у рабочих промышленных предприятий отмечаются нарушения тиреоидной функции, характеризующиеся снижением йодпоглотительной функции щитовидной железы, синдромом низкого уровня T_3 , незначительным увеличением концентрации ТТГ.

2. Выявленные изменения нарастают с увеличением продолжительности контакта с фторидами и стадия заболевания.

3. Наибольшая частота выявления синдрома низкого уровня T_3 отмечалась среди рабочих с хронической фтористой интоксикацией, включающей ТПФ.

4. Снижение йодпоглотительной функции щитовидной железы и/или наличие синдрома низкого уровня T_3 могут служить диагностическими признаками хронической фтористой интоксикации.

5. Снижение уровня T_3 , скорее всего, идет за счет нарушения конверсии T_4 в T_3 на уровне клетки-мишени. Причиной нарушения конверсии могут быть фтор, действующий на ферментную систему дейодирования, а также вызванное им токсическое поражение печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцин А. П., Жаворонков А. А. Патология флюороза. — Новосибирск, 1981.
2. Бачинский П. П., Гуцаленко О. А., Нарыжник Н. Д. // Пробл. эндокринологии. — 1985. — № 6. — С. 25—28.
3. Богданов Н. А., Гембицкий Е. В. Производственный флюороз. — М., 1975.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ 1996

УДК 616.432-008.6-053.3:618.3]-072.7

А. А. Афонин, В. И. Орлов, Ю. А. Князев, Э. П. Рымашевская, Л. А. Польшикова, В. А. Ширинг

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АДЕНОГИПОФИЗА ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

НИИ акушерства и педиатрии (дир.— проф. В. И. Орлов), Ростов-на-Дону

Известно, что беременность, наступившая у женщин, ранее страдавших бесплодием нейроэндокринного генеза, протекает на фоне выраженных изменений гормональной регуляции фетоплацентарной системы и приводит к внутриутробному страданию плода, обусловленному прежде всего гипоксией [5, 7, 12—14]. В литературе имеются данные о различных морфофункциональных нарушениях со стороны жизненно важных органов и систем у детей, рожденных женщинами с индуцированной беременностью [3, 5, 8, 10, 11]. Однако до сих пор остаются мало изученными особенности гормонального статуса у данного контингента детей. При этом практически отсутствуют сведения о функциональном состоянии аденогипофиза у детей,

4. Гладкова А. И., Карниченко Н. А. // Пробл. эндокринологии. — 1991. — № 3. — С. 56—59.
5. Зислин Д. М., Андреева Г. Д., Гирская Е. Я. и др. // Гиг. труда. — 1979. — № 8. — С. 11—14.
6. Сидора В. Д., Шляхта А. И., Югов В. К. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1983. — № 4. — С. 32—35.
7. Токарь В. И., Волошин В. В., Шербаков С. В. // Гиг. труда. — 1989. — № 9. — С. 19—22.
8. Токарь В. И., Жаворонков А. А., Шербаков С. В. Фтор и эндокринная система. — Новосибирск, 1991.
9. Хусаинова К. К., Семенов Г. В., Перминов В. В. Здрав. охр. Казахстана. — 1971. — № 12. — С. 42—45.
10. Циприян А. И., Швайко И. М., Буряк И. М. и др. // Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химически вредных факторов. — Ростов-н/Д., 1986. — С. 151—152.
11. Cavallini R. R., Rapoport B. // Annu. Rev. Med. — 1977. — Vol. 28. — P. 57—65.
12. Demole V. Toxic Effects on the Thyroid, Fluorides and Human Health. — Geneva, 1970.
13. Kessabi M. // Rev. med. Vet. — 1984. — Vol. 135. — P. 497—510.
14. Nunes M. T., Bianco A. C., Douglas C. R. // Hormones, Lipoproteins and Atherosclerosis. — Budapest; Oxford, 1981. — P. 207—222.

Поступила 28. 12. 94

N. D. Mikhailets, M. I. Balabolkin, V. A. Rakitin, I. P. Danilov - THYROID FUNCTION DURING PROLONGED EXPOSURE TO FLUORIDES

Summary. Thyroid function was examined in 165 workers of electrolysis shops of aluminum production with more or less expressed signs of chronic fluoride intoxication (fluorosis) by radioimmunoassay of hormones and the test of ^{131}I absorption by the thyroid. The detected thyroid abnormalities were characterized by a moderate reduction of iodine-absorbing function of the thyroid, low T_3 with normal T_4 level, and a slight increase of TTH concentration. These changes augmented with longer service and fluorosis progress. Hence, the syndrome of low T_3 and reduced absorption of ^{131}I may be considered as diagnostic signs of fluorosis. In case of toxic involvement of the liver in fluorosis patients, low T_3 syndrome is observed much more frequently: in 75.6% cases. Liver abnormalities evidently lead to disorders in the peripheral conversion of T_4 in T_3 , occurring primarily in liver parenchyma. Indirect effect of fluorine on the enzymatic system of deiodination cannot be ruled out as well.

рожденных женщинами с индуцированной беременностью, что и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Материалы и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 143 детей, родившихся у матерей с индуцированной беременностью. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Все матери страдали гипофункцией яичников (первичной или вторичной) в течение 2—14 лет. Беременность наступила под влиянием патогенетической и симптоматической терапии.

Физическое развитие детей оценивали методом центильных таблиц [4], неврологический статус — по общепринятой методике [6].

Гормональный статус (соматотропный гормон — СТГ, пролактин — ПРЛ, тиреотропный гормон — ТТГ, адренокортикотропный гормон — АКТГ) изучали радиоиммуноло-