

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 step-wise 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

Таблица 2

Распределение результатов в зависимости от наличия дефицита ОЦП и направления его изменения после введения гепарина

Зоны исходных значений ОЦП	Группа значимого снижения	Группа случайных вариаций	Группа значимого повышения
Выше нормы	6	0	0
Норма	1	1	0
Ниже нормы	2	0	8

Как видно из приведенной таблицы, имеется отчетливая тенденция к нормализации ОЦП после введения гепарина.

Для оценки степени достоверности этого утверждения был проведен статистический анализ распределения результатов. Во-первых, выделена зона исходных значений ОЦП вблизи нормы шириной 5% и зоны выше и ниже этой зоны нормы. Во-вторых, в зависимости от направления и степени изменения объема ОЦП результаты распределены на группы значимого снижения, значимого повышения и случайных вариаций. Учитывая косвенный характер определения ОЦП и неизбежные ошибки измерения, значимыми считали изменения в ту или иную сторону, превышающие 100 мл. Полученное распределение приведено в табл. 2.

Для анализа достоверности различий в распределении по группам из исходной таблицы размером 3×3 формировали 5 матриц 2×2 : 1 матрицу, образованную лишь угловыми клетками, и 4 — суммируя смежные столбцы и строки (такой подход к анализу рекомендуется Л. Заксом [1]). Учитывая слабую заполненность получаемых таблиц, применение традиционно используемого в медицине приближенного критерия, χ^2 для оценки достоверности различий становится неправомерным. Этот критерий в такой ситуации может позволить без достаточных оснований принять гипотезу о значимости различий и, следовательно, о существенности влияния. Поэтому использован точный F -критерий Фишера [2], требующий значительно большего объема вычислений, но сохраняющий свою мощность отсева неправомерных гипотез и на малых выборках.

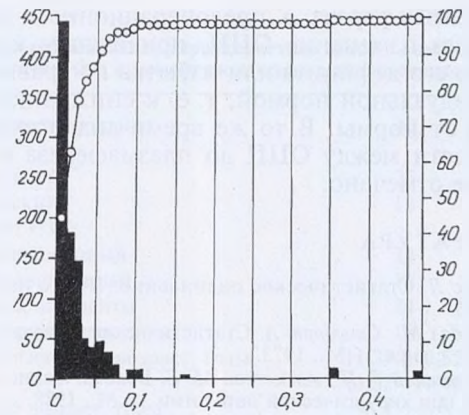
Для всех 5 матриц получено значение F -критерия менее 0,02. Это позволяет уже на такой небольшой группе рассматривать имеющиеся различия как достоверные с принятым в медицинской практике уровнем значимости 0,05.

Учитывая сравнительно малый объем выборки, для подтверждения устойчивости полученного результата к влиянию случайных флуктуаций был применен бутстреп-метод [5, 6], предложенный

Таблица 3

Распределение результатов в зависимости от наличия дефицита ОЦП к моменту начала плазмафереза и направления его изменения после введения гепарина

Зоны исходных значений ОЦП	Группа значимого снижения	Группа случайных вариаций	Группа значимого повышения
Выше нормы	3	0	3
Норма	1	0	0
Ниже нормы	3	1	7



Распределение F -критерия в бутстреп-тесте и кумулятивная вероятность для 4 угловых клеток табл. 2.

По оси абсцисс — F -критерий; по оси ординат: слева — число выборов (квадрат), справа — кумулятивная вероятность (в %; кружок).

для предотвращения излишнего оптимизма при трактовке результатов статистического анализа.

Следуя схеме, описанной В. Efron [5, 6], из исходной выборки путем дублирования образована совокупность данных с размерностью более 10^9 . Используя полученный набор в качестве "генеральной совокупности", методом случайного отбора были сформированы по 1000 новых выборок прежнего размера. Для каждой из них вычисляли значение критерия Фишера. Описанная процедура реализована программно на ПЭВМ класса IBM PC. Полученное при этом распределение значений F для наиболее демонстративной матрицы сопряженности 2×2 , включающей угловые клетки исходной табл. 2, отражено на рисунке.

В связи с выраженной асимметрией этого распределения использование для его характеристики среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения малоинформативно. Более показательными параметрами оказываются мода и медиана. Для приведенного на рисунке распределения они равны 0,001 и 0,002 соответственно. Это означает, что при случайном отборе больных из той же генеральной совокупности наиболее часто получали бы значение $F = 0,01$, а в половине случаев критерий был бы не более чем 0,02. Таким образом, использование бутстреп-теста подтверждает сделанный вывод о статистической значимости тенденции к нормализации ОЦП при введении гепарина.

Распределение результатов измерения ОЦП, полученных после сеанса плазмафереза, представлено в табл. 3.

Табл. 3 анализировали аналогично табл. 2. При этом выявлено отсутствие достоверных различий между группами: если после введения гепарина отмечена отчетливая тенденция к нормализации ОЦП, то влияние всей процедуры плазмафереза в целом менее закономерно; вне зависимости от соотношения с индивидуальной нормой ОЦП может как возрасти, так и уменьшиться.

Заключение

Таким образом, по нашим данным, у больных с тиреотоксикозом введение гепарина при проведе-

нии плазмафереза в предоперационном периоде вызывает изменение ОЦП, приводящее к уменьшению его дефицита или избытка по сравнению с индивидуальной нормой, т. е. к снижению отклонения от нормы. В то же время аналогичной зависимости между ОЦП до плазмафереза и после него не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закс Л. Статистическое оценивание: Пер. с нем. — М., 1976.
2. Кендал М., Стьюарт А. Статистические выводы и связи: Пер. с англ. — М., 1973.
3. Лукомский Г. И., Алексеева М. Е. Волемиические нарушения при хирургической патологии. — М., 1988.
4. Саулко А. М. Предоперационная подготовка больных с тиреотоксикозом при непереносимости тиреостатиков и ре-

зистентности к ним: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.

5. Эфрон Б. Нетрадиционные методы многомерного статистического анализа: Пер. с англ. — М., 1988.
6. Efron B. // Biometrika. — 1981. — Vol. 68. — P. 589—599.
7. Sprenger K. B. G. Plasmaaustausch-Therapie: Durchführung, Monitoring, Therapie-emphelungen. — Stuttgart, 1988.

Поступила 07.06.95

G.I. Lukomsky, M.Ye. Alexeyeva, M.A. Godzhello - VOLEMIC CHANGES ASSOCIATED WITH HEPARIN ADMINISTRATION TO PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS BEFORE PLASMAPHERESIS

Summary. The time course of plasma volume was followed up in patients with thyroid diseases injected heparin before plasmapheresis which was carried out as a measure of preparation to surgery. A tendency to normalization of circulating plasma volume after heparin injection was detected and statistically confirmed.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616-007.21-053.2-092:612.017.1]-078.33

О. В. Фофанова, В. А. Петеркова, И. В. Крюкова, Ю. М. Кеда, В. И. Кандрор, А. А. Булатов, Н. П. Гончаров, Т. А. Осипова, Г. П. Елизарова, Ю. А. Панков

СОМАТОТРОПНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ И АНТИГИПОФИЗАРНЫЕ АНТИТЕЛА КАК ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО АУТОИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В последние годы иммунологический аспект при изучении различных эндокринных заболеваний является крайне актуальным. Данные литературы показывают, что такие нозологические формы, как инсулинзависимый сахарный диабет, хронический аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, идиопатическая форма болезни Аддисона, синдром Шмидта, дисгенезия гонад, связаны с нарушениями в механизмах гуморального аутоиммунитета [2, 6, 10, 11, 15, 18, 19—21].

Соматотропная недостаточность у детей с этиопатогенетических позиций является гетерогенным состоянием, что находит отражение в современных классификациях. Так, различают идиопатический и органический дефицит соматотропного гормона (СТГ) [4, 5, 12]. Идиопатическая форма СТГ-дефицита, характеризующаяся отсутствием врожденного анатомического дефекта (атрофия, гипоплазия гипофиза, септооптическая дисплазия и др.) либо органического повреждения гипоталамо-гипофизарной области в процессе жизни ребенка (следствие облучения головного мозга, объемных образований гипоталамуса и гипофиза, инфекционно-вирусных поражений и др.), является, по данным литературы, наиболее частой формой дефицита СТГ и составляет 65—75% [4, 5, 12, 22].

Вместе с тем на фоне достижений фундаментальной науки [9, 19, 23], накопления знаний относительно физиологии СТГ и патофизиологии СТГ-дефицитных состояний, инсулиноподобных факторов роста и их связывающих белков и совершенствования инструментальной диагностики в последние годы возрастает частота диагностируемых органических форм и снижается доля идиопатической формы дефицита СТГ у детей [4].

Исследования последних лет указывают на возможное участие аутоиммунного механизма в па-

тогенезе гипопитуитаризма. Так, в классификации S. Kaplan [12] неспецифический аутоиммунный гипопизит представлен в качестве одной из возможных патогенетических причин гипопизарного нанизма у детей. В ряду аутоиммунных эндокринопатий, ассоциированных с неэндокринными органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями, представленном R. Volpe (1993), аутоиммунный гипопизит также занимает не последнее место.

Целью настоящей работы являлись изучение одного из показателей гуморального аутоиммунитета — антител к поверхностным антигенам клеток аденогипофиза (ААГ) у детей с соматотропной недостаточностью до и на фоне заместительной терапии рекомбинантным гормоном роста человека и выявление возможной наследственной предрасположенности к аутоиммунным нарушениям у детей с дефицитом СТГ путем изучения ААГ у их родителей.

Материалы и методы

Пациенты. В соответствии с целью работы обследовано 40 нелеченых детей с соматотропной недостаточностью. У всех детей имел место полный дефицит СТГ, подтвержденный двумя СТГ-стимулирующими пробами — с инсулином (Velasulin Human, "Novo-Nordisk"; Humulin R, "Ely Lilly" — 0,1 ЕД/кг внутривенно) и клофелином (0,15 мг на 1 м² поверхности тела). Максимальный уровень гормона роста в крови на фоне стимуляции не превышал 5 нг/мл, в среднем составляя 0,68 ± 0,18 нг/мл на фоне пробы с инсулином и 1,44 ± 0,29 нг/мл на фоне пробы с клофелином.

Клиническая характеристика детей к началу исследования представлена в табл. 1. Хронологический возраст пациентов колебался от 3,8 до 17,4 года (11,39 ± 0,55 года), костный возраст — от 0,8 до 11,9 года (6,0 ± 0,5 года). Отмечалось преобладание мальчиков — коэффициент мальчики/девочки составлял 1,7. Большинство (60%) детей имели изолированный дефицит СТГ, остальные — сочетанный дефицит СТГ, тиреотропного гормона (ТТГ) и адренкортикотропного гормона (АКТГ). Ра-