



Рис. 3. Рентгенограмма черепа (боковая проекция) той же больной.

Дефект костной ткани в теменной области.

шак), адиуретином (по 1 капле в каждую ноздрю на ночь). На фоне проводимой терапии самочувствие больной улучшилось: уменьшились сухость во рту, жажда, полиурия (за сутки выпивает до 3 л жидкости, выделяет 4–5 л), отмечается незначительное уменьшение размеров и плотности щитовидной железы, пальпация щитовидной железы безболезненна. Через 4 мес после начала терапии преднизолоном у больной возобновились менструации. Тем не менее сохраняются периодические головные боли, слабость, быстрая утомляемость, головокружения, периодический субфебрилитет в вечернее время. Больная консультирована в НИИ гематологии РАМН канд. мед. наук Е. А. Лукиной. На основании характерной клинической картины (начало заболевания в препубертатном возрасте, несахарный диабет, вторичная аменорея, генерализованный пародонтит, характерные поражения костей черепа и слизистых, выявление парвентрикулита III желудочка на магнитно-резонансной томографии головы), а также по данным гистологического и цитологического исследований подтвержден диагноз гистиоцитоза X (болезни Хенда — Шюллера — Крисчена).

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует достаточно редкий вариант гистиоцитоза X, протекающий с

поражением щитовидной железы. Следует особо подчеркнуть трудности диагностики данного заболевания, в том числе ложноположительный тест Крайля, позволивший изначально предположить у больной полиэтиологический полиэндокринный синдром (подострый тиреоидит, вторичная аменорея, несахарный диабет). И только проведение цитологического и гистологического исследования соответственно пунктатов и биоптатов, в частности щитовидной железы, с последующим повторным анализом клинических данных позволило поставить окончательный диагноз.

В заключение нам хотелось бы остановиться на современных подходах к терапии данной формы гистиоцитоза X. В соответствии с концепцией об иммунопатологической природе заболевания прежние широко распространенные методы химио- и лучевой терапии [4, 9] в настоящее время считаются опасными в плане усугубления возможного иммунного дефекта. Появилась тенденция предоставлять возможность костным очагам заживать самостоятельно. Использование стимуляторов клеточного иммунитета малоэффективно. Отмечается некоторый положительный эффект от использования циклоспорина А. На начальных стадиях гранулемы в период инфильтрации очагов поражения клетками Лангерганса целесообразно использование глюкокортикоидов [3]. На поздних стадиях гранулемы глюкокортикоиды не показаны в связи с опасностью нарушения репаративных процессов. Наиболее эффективно использование α -интерферона (реаферон, лейкинферон, цитоферон) внутримышечно по 3 000 000 МЕ курсами по 60 000 000–120 000 000 МЕ. Препарат оказывает воздействие на функциональную и пролиферативную активность клеток системы мононуклеарных фагоцитов. α -Интерферон эффективен в сочетании с плазмаферезом, дезагрегантами, витаминами (в частности, витамином Е) [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беренбей Б. А., Лезвицкая Е. М., Попов В. М., Хрулева Н. Л. // Вестн. дерматол. — 1991. — № 10. — С. 49–54.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Персистирующая галактоорея-аменорея. — М., 1985. — С. 116–118.
3. Ефременко С. Г., Линчевская Г. А. // Мед. радиол. — 1975. — № 3. — С. 72–75.
4. Каламкьян А. А., Гребенюк В. Н., Зотова Н. Н. и др. // Вестн. дерматол. — 1988. — № 9. — С. 46–50.
5. Кайлаков Л. М. // Клини. мед. — 1985. — № 3. — С. 106–108.
6. Леменева З. Л., Иванов О. Л., Мельниченко Г. А. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1982. — № 6. — С. 57–58.
7. Лукина Е. А., Кузнецов В. П., Беляев Д. Л. и др. // Тер. арх. — 1993. — № 11. — С. 67–70.
8. Шуцкий Н. В. Справочник по детской дерматовенерологии. — Киев, 1988. — С. 43–46.
9. Laczki F., Czako L., Laszlo F. A. // Endokrinologie. — 1977. — Bd 70, N 3. — S. 331–339.

Поступил 17.08.95

◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© И. О. ТОМАШЕВСКИЙ, 1996

УДК 616.441-073.756.5

И. О. Томашевский

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ИНТРАТИРЕОИДНОГО СТАБИЛЬНОГО ЙОДА В ДИАГНОСТИКЕ И КОНТРОЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЛЕКЦИЯ)

Клиническая больница Центральной медико-санитарной части № 119 Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздравмедпроме Российской Федерации, Москва — Химки

Технология неинвазивного определения уровня интратиреоидного стабильного йода (ИСЙ), именуемая рентгенофлюоресцентным анализом или рентгенофлюоресцентным сканированием, начала использоваться с 1968 г. и в настоящее время применяется примерно в 10 радиологических лабораториях разных стран мира как уникальная научно-исследовательская методика. Только в последние годы были преодолены

технические трудности этого способа диагностики и он постепенно становится все более доступным.

С 1974 г. усилиями сотрудников Радиологического научно-го центра РАМН (Обнинск) и клинической больницы Центральной медико-санитарной части № 119 Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздравмедпроме Российской Федерации (Химки) были

Концентрация ИСЙ у лиц с различными заболеваниями ЩЖ ($M \pm m$)

Клинический диагноз	Число обследованных	Исследуемый участок ЩЖ	Усредненная концентрация ИСЙ, мкг/г
Без тиреоидной патологии	70	Доли	380 ± 30
Йоддефицитный ДНЗ	30	»	300 ± 30*
Спорадический ДНЗ	55	»	610 ± 30*
ДТЗ, средний тиреотоксикоз	43	»	200 ± 30*
ДТЗ, тяжелый тиреотоксикоз	30	»	Ниже 50
Тиреотоксикоз, вызванный кордароном	10	»	980 ± 150*
Легкий первичный гипотиреоз	25	»	140 ± 30*
Гипотиреоз средней степени	25	»	Ниже 50
АТ	50	»	Ниже 50
Узловой коллоидный зоб	30	Нормальная ткань	400 ± 120
		Пораженная »	470 ± 150
Автономная аденома	30	Нормальная »	240 ± 30*
		Пораженная »	310 ± 60
Рак ЩЖ	15	Нормальная »	520 ± 70
		Пораженная »	50 ± 10*
Концентрация ИСЙ в ткани ЩЖ у лиц с различными типами ее новообразований			
Гистологическое заключение	20	Здоровая ткань	390 ± 6
Узловой коллоидно-пролиферативный зоб	20	Пораженная ткань	850 ± 9**
Микрофолликулярная аденома	23	То же	380 ± 20
В-клеточная аденома	14	» »	360 ± 50
Фетальная аденома	16	» »	310 ± 20
Эмбриональная аденома	13	» »	250 ± 20**
Папиллярная карцинома	13	» »	210 ± 5**
Папиллярно-фолликулярная карцинома	15	» »	190 ± 9**
Фолликулярная карцинома	12	» »	180 ± 9**

Примечание. Звездочки — достоверность различий: одна — с лицами без тиреоидной патологии, две — со здоровой тканью.

проведены необходимые научные исследования и созданы анализатор, методика определения уровня ИСЙ и интерпретации получаемых результатов, разрешенные для применения в России как серийные лабораторные технологии. Указанный способ диагностики в течение последних лет успешно применялся в названных учреждениях при обследовании более чем 3000 больных с различными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) и продолжает использоваться в комплексной диагностике тиреоидной патологии.

Цель настоящей лекции состоит в более глубоком ознакомлении врачей-эндокринологов с диагностическими возможностями названного метода.

Технические аспекты неинвазивного определения уровня ИСЙ

Сущность метода неинвазивного определения уровня ИСЙ состоит в оценке концентрации всего йода ЩЖ. Для этого проводят возбуждение характеристического рентгеновского излучения йода облучателем и регистрацию названного излучения специальным воспринимающим устройством. В качестве облучателя используют закрытый изотоп америция-241 или рентгеновскую трубку, в качестве воспринимающего устройства — кремний- или германий-литиевые полупроводниковые детекторы, охлаждаемые жидким азотом, который заливают в них 1 раз в неделю. Облучатели и детектор размещают в анализаторе, имеющем форму шара диаметром 50 мм.

Анализаторы ИСЙ, как правило, крепятся к обычному серийному сканеру и могут использоваться для сканирования ЩЖ без введения радиоактивного йода. Однако полученное изображение зависит от содержания стабильного йода в ЩЖ, поэтому при отдельных ее заболеваниях в связи с низким уровнем этого элемента в тиреоидной ткани (например, при аутоиммунном тиреоидите) визуализировать железу не представляется возможным. В связи с этим метод рентгенофлюоресцентного сканирования не имеет большого клинического значения, тем более что изображение ЩЖ можно получить при ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Уникальность рентгенофлюоресцентного анализа состоит в возможности неинвазивно определять концентрацию ИСЙ (в мкг на 1 г ткани) непосредственно в ЩЖ, не вводя в организм обследуемого никаких индикаторов, в том числе и радиоизотопов. При исследовании уровня ИСЙ с использованием описанного метода необходимо учитывать объем органа и глубину его залегания, в противном случае ошибка измерения мо-

жет составить 70%. Нами изобретена методика, позволяющая определять концентрацию ИСЙ в долях ЩЖ с поправкой на их толщину и глубину залегания с использованием 99 различных эталонов органа, имитирующих наиболее часто встречающиеся размеры ЩЖ и покрывающих ее тканью с известной концентрацией стабильного йода. Технология позволяет проводить калибровочные исследования 1 раз на заводе-изготовителе анализаторов ИСЙ и помещать данные в память ЭВМ. При определении уровня ИСЙ поправка в расчеты концентрации ИСЙ вводится автоматически. Разработанная нами методика в отличие от ранее существующих не требует применения УЗИ для определения размеров ЩЖ и покрывающих ее тканей.

Продолжительность исследования с использованием разработанной нами технологии составляет 5—10 мин для определения концентрации ИСЙ и 20—30 мин для сканирования по стабильному йоду.

Основным показателем метода рентгенофлюоресцентного анализа является концентрация йода в долях щитовидной железы (в мкг/г). Наименьшее количество элемента, которое можно определить данной технологией — 50 мкг/г. Ошибка единичного измерения составляет ± 17%, воспроизводимость результатов исследования — не ниже 90%.

При исследованиях с использованием описанных приборов применяются источники ионизирующего излучения или рентгеновская трубка, поэтому обследуемый подвергается некоторому облучению. Лучевые нагрузки при этом очень невелики и составляют менее 0,5 мЗв на одно исследование, что приблизительно в 10 раз больше, чем облучение при 6-часовом просмотре телепередачи, и в 10 раз меньше, чем при одном флюорографическом обследовании легких. В связи с низкими лучевыми нагрузками метод определения уровня ИСЙ может быть использован при обследовании широкого контингента лиц даже с профилактическими целями, включая детей, беременных и кормящих женщин.

Стоимость приборов для анализа ИСЙ, выпускаемых в России, колеблется от 50 до 100 тыс. американских долларов в зависимости от комплектации сканирующим устройством. Приборы компактны и могут быть размещены в обычной комнате или автобусе. Срок их службы 7—10 лет.

Изменение концентрации ИСИ при лечении препаратами йода и/или гормонов ЩЖ

Число обследованных	Диагноз, метод и сроки терапии	Концентрация ИСИ, мкг/г
30	Йододефицитный ДНЗ до лечения После лечения в течение 12 мес по 200 мкг йодида калия в день	300 ± 30 600 ± 100*
55	Спорадический ДНЗ до лечения После лечения в течение 12 мес тиреоккомбом по 1 таблетке в день	610 ± 30 350 ± 30*

Примечание. Звездочка — достоверность различий с концентрацией ИСИ до лечения.

Основным показателем при рентгенофлюоресцентном исследовании являются концентрация ИСИ непосредственно в правой и левой долях ЩЖ и ее среднее значение (в мкг/г). 80% стабильного йода ЩЖ входит в состав тиреоидных гормонов и распределяется следующим образом: 17—18% галогена находится в кольце монойодтирозина, 25—42% — дийодтирозина, 25—33% — тироксина (Т₄), 5—8% — трийодтиронина (Т₃) и реверсивного Т₃; 20% ИСИ состоит из неорганического йода и некоторых органических йодных компонентов.

Таким образом, при неинвазивном определении уровня ИСИ получаемый показатель на 80% отражает уровень органического стабильного йода, находящегося в ЩЖ в тироглобулине коллоида.

ЩЖ является единственным эндокринным органом, имеющим сложный механизм, позволяющий депонировать в себя йод, а также синтезировать и депонировать йодсодержащие гормоны. При любых патологических состояниях ЩЖ функция депонирования страдает в первую очередь, несмотря на то что компенсаторные механизмы тироцитов могут длительно поддерживать организм в эутиреоидном состоянии.

Уровень ИСИ не коррелирует с показателями захвата радиоактивного йода или технеция, определяемыми в первые 48 ч после введения, что связано с тем, что эти показатели не отражают функцию депонирования тироцитов. Концентрация ИСИ также не коррелирует с повышением (тиреотоксикоз) или понижением (гипотиреоз) концентрации тиреоидных гормонов в крови. Эти два патологических состояния могут протекать на фоне как пониженного, так и повышенного содержания йода в ЩЖ.

Следует подчеркнуть, что методика определения стабильного йода непосредственно в ЩЖ обладает высокой чувствительностью (что дает возможность диагностировать тиреоидную патологию на ранних стадиях), но малой специфичностью (что затрудняет проведение дифференциальной диагностики). В связи с этим интерпретация результатов исследования уровня ИСИ должна проводиться в комплексе с данными других способов диагностики.

Концентрация стабильного йода в ЩЖ у здоровых лиц 25—55 лет в Москве составляет для женщин 380 ± 30 мкг/г, для мужчин 350 ± 30 мкг/г с пределами колебаний от 200 до 550 мкг/г для лиц обоего пола. Эти показатели отражают наличие легкой йодной недостаточности у населения Москвы. Следует подчеркнуть, что для каждого региона в зависимости от обеспечения населения йодом существуют собственные нормативы концентрации ИСИ, характерные для здорового органа. Так, в США, где поступление йода с пищей составляет 350—1000 мкг/сут, уровень ИСИ выше, чем в России, и колеблется в пределах 750—1100 мкг/г.

Критической концентрацией ИСИ для всех регионов является 100 мкг/г. Обнаружение у обследуемого такого или более низкого уровня йода в ЩЖ свидетельствует о наличии тиреоидной патологии (в большинстве случаев это аутоиммунный процесс) и дает основание для более углубленного их обследования и дальнейшего лечения или диспансерного наблюдения за ними.

Диагностическая значимость неинвазивного определения уровня ИСИ при диффузном нетоксическом зобе (ДНЗ)

ЩЖ считается увеличенной, если ее объем, определяемый по данным УЗИ, больше 18 см³ для женщин и 25 см³ для мужчин. При йододефицитном ДНЗ концентрация галогена составляет от 200 до 300 мкг/г, т. е. несколько ниже, чем в норме (табл. 1). При лечении этого заболевания препаратами йода уровень ИСИ увеличивается (табл. 2), а объем органа уменьшается.

При спорадическом ДНЗ, выявленном у жителей Москвы, концентрация ИСИ повышена до 610 ± 30 мкг/г у женщин (см. табл. 1) и до 440 ± 40 мкг/г у мужчин. По-видимому, это связано с генетическим нарушением синтеза гормонов в ЩЖ, в результате которого возникает дефицит свободного тироксина (свТ₄) в крови, в ответ на который повышается уровень тиреотропного гормона (ТТГ). Следствием стимуляции ТТГ является увеличение как ЩЖ, так и уровня в ней ИСИ.

Нами установлено, что при ДНЗ концентрация ТТГ и свТ₄ укладывается в пределы нормальных колебаний, хотя достоверно отличается от среднего уровня соответственно свТ₄ в сторону снижения и ТТГ в сторону увеличения по сравнению с показателями у лиц без тиреоидной патологии. Важно подчеркнуть, что это субпороговое повышение уровня ТТГ при ДНЗ вызывает увеличение ЩЖ в 100% случаев, сниже-

ние концентрации йода в моче вследствие повышенного его захвата железой в 92% случаев, увеличение уровня ИСИ до верхней границы нормы в 27% и выше нее — в 56% случаев.

При лечении ДНЗ L-тироксином в дозе 100 мкг/сут в течение 12 мес уровень ИСИ снижается до 300—350 мкг/г (см. табл. 2), а объем железы уменьшается на 30—36%. В величине снижения уровня ИСИ в процессе терапии может проводиться дифференциальная диагностика между ДНЗ и аутоиммунным тиреоидитом (АТ), имитирующим ДНЗ. При АТ концентрация ИСИ через 3 мес терапии падает ниже 200 мкг/г, в крови обнаруживаются антитела к тироглобулину и микросомальному антигену, а при УЗИ ЩЖ выявляются признаки аутоиммунного процесса.

Диагностическая значимость неинвазивного определения уровня ИСИ при АТ

Уменьшение концентрации ИСИ ниже 50 мкг/г (см. табл. 1) позволяет диагностировать АТ с вероятностью не менее 96%. Это объясняется тем, что при классическом варианте этого заболевания возникает деструкция тиреоидных фолликулов с существенным уменьшением или исчезновением коллоида, в котором содержится 80% ИСИ, входящего в состав тиреоидных гормонов.

При лимфоматозном варианте АТ ткань ЩЖ более сохранена, в связи с чем уровень ИСИ может быть несколько выше и колебаться в пределах от 50 до 200 мкг/г.

При редком варианте АТ на фоне ДНЗ, морфологическое описание которого было сделано М. Э. Бронштейн в 1991 г., снижение концентрации интратиреоидного йода бывает невозможным уловить. По нашим данным, назначение L-тироксина пациентам с сочетанием ДНЗ и АТ через 3 мес приводит к снижению уровня ИСИ менее 200 мкг/г у 98% больных. Это связано с уменьшением уровня ТТГ в крови под влиянием вводимого L-тироксина, компенсаторное повышение которого стимулирует депонирование йода в коллоиде ЩЖ.

Диагностическая значимость неинвазивного определения уровня ИСИ при гипотиреозе

При первичном гипотиреозе, связанном с гипоплазией ЩЖ и снижением количества коллоида в фолликулах, концентрация ИСИ понижена и колеблется в пределах 50—140 мкг/г (см. табл. 1). Важно подчеркнуть, что не существует корреляции между степенью снижения уровня йода в ЩЖ и выраженностью гипотиреоза. Нередки случаи, когда при концентрации ИСИ менее 50 мкг/г клинически имеется эутиреоз. Это наблюдается при АТ и у 10% мужчин с пока не известной, по-видимому, генетически детерминированной патологией йодирования тироглобулина.

Диагностическая значимость неинвазивного определения уровня ИСИ при тиреотоксикозе

У 80% больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) концентрация ИСИ была менее 50 мкг/г, а у 20% колебалась в пределах 50—200 мкг/г (см. табл. 1), что связано с уменьшением количества тироглобулина в коллоиде фолликулов ЩЖ и повышенным выходом йода в виде йодсодержащих гормонов.

Одним из вариантов тиреотоксикоза является феномен йод-базедов, возникающий при поступлении в организм очень больших количеств йода. Так, при тиреотоксикозе, вызванном лечением кордароном, содержащим 75 мкг йода в 1 таблетке, уровень ИСИ повышается до 980 мкг/г (см. табл. 1).

Диагностическая значимость неинвазивного определения уровня ИСЙ при узловом зобе

При узловом зобе неинвазивное определение уровня ИСЙ имеет большое значение. Анализ ИСЙ в узловом образовании может быть проведен тогда, когда оно четко пальпируется и диаметр его составляет не менее 8 мм. В этом случае снижение концентрации стабильного йода в очаге поражения менее 200 мкг/г свидетельствует о необходимости биопсии и/или оперативного вмешательства, так как резкое уменьшение уровня ИСЙ встречается и при аденомах, и при раке ЩЖ, имеющих неблагоприятный прогноз. Это связано с тем, что в клетках указанных выше образований ЩЖ снижается активность полирибосом (или они полностью отсутствуют, как, например, при злокачественных новообразованиях), синтезирующих тироглобулин, содержащий 80% ИСЙ. При коллоидном узловом зобе, имеющем доброкачественное течение, концентрация стабильного йода в очаге поражения составляет 400–850 мкг/г (см. табл. 1).

Следует подчеркнуть, что неинвазивная технология определения уровня ИСЙ имеет приоритетное значение при диагно-

стике аутоиммунных процессов и дефицита йода в ЩЖ. Большое значение эта методика приобретет при контроле лечения йодидами и тироксином. В настоящее время разрабатываются подходы к использованию указанного метода для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА, РЕКОМЕНДУЕМАЯ ПО ДАННОМУ ВОПРОСУ

1. Бронштейн М. Э. // Проб. эндокринол. — 1991. — № 2 — С. 6–10.
2. Томашевский И. О., Томашевский Д. И. // Мед. радиол. — 1991. — № 6. — С. 17–20.
3. The Thyroid and Tissues / Eds J. Orgazzi, J. Leclere, U. Hostalek. — Stuttgart, 1994.
4. X-ray Fluorescent Scanning of the Thyroid / Eds M. H. Jonckheer, F. Deconinck. — Boston, 1983.

Поступила 23.11.95

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© Е. А. ЛЕБЕДЕВА, 1996

УДК 616.379-008.64.07:616.153.96-092.4

Е. А. Лебедева

ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ НА ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ЧЕЛОВЕКА

Кафедра эндокринологии (зав. — проф. Н. И. Вербовая) Самарского государственного медицинского университета

Гликозилирование белков — это ферментативный процесс присоединения глюкозы к аминокетогруппам белка [3, 5], неспецифическая реакция, в которую вовлекаются белки сыворотки крови, структурные белки базальных мембран (коллаген, эластин, тубулин), белки мембран эритроцитов и др. Гликозилирование изменяет физико-химические и физиологические свойства белка. По современным представлениям, гликозилирование является пусковым механизмом в формировании диабетических ангиопатий [1, 7, 15]. На процесс гликозилирования влияют концентрация глюкозы и время экспозиции (наиболее значительно через 20 и более дней после начавшегося повышения концентрации глюкозы крови).

Белки плазмы крови подвергаются интенсивному гликозилированию при сахарном диабете [6, 9]. Сумма гликозилированных белков плазмы называется фруктозаминем. Среди них доминирует альбумин, который составляет более 60% от всех сывороточных белков [2].

Реакция гликозилирования может успешно протекать не только в организме, но и в пробирке. Описаны методики гликозилирования сывороточного альбумина человека (САЧ) в термостате при 37°C, где образование фруктозамина наблюдали уже через 7 дней [14]. Гликозилирование может происходить и при инкубации среды, содержащей глюкозу и белок, при 1–2°C [12]. Инкубация САЧ в присутствии глюкозы в опытах *in vitro* позволяет определить степень гликозилирования путем изучения концентрации конечного продукта — фруктозамина.

Целью работы было изучение влияния на процесс гликозилирования веществ, содержащихся в нативной плазме крови человека.

Материалы и методы

Содержание фруктозамина в плазме крови или в искусственной среде определяли методом, основанным на способности фруктозамина восстанавливать тетразолий нитросиний в щелочной среде [5]. 0,1 мл исследуемой жидкости вносили в среду, содержащую 57 мкмоль тетразолия нитросинего, и добавляли карбонатный буфер pH 10,35. Смесь инкубировали в течение 10 мин на водяной бане при 37°C, а затем измеряли плотность с помощью фотоэлектроколориметра при длине волны 530 нм. В качестве стандарта были взяты образцы САЧ, которые инкубировали с глюкозой в концентрации 44 ммоль/л в течение 30 дней при 1–2°C. При этом САЧ был полностью гликозилирован, а содержание фруктозамина — максимальным. В качестве исходного реагента был взят САЧ фирмы "Re-pal". Из смеси нескольких образцов полностью гликозилированного САЧ были сделаны разведения и построен калибровочный график, который позволял выразить степень гликозилирования белка в микромолях полностью гликозилированного САЧ. График предусматривал, что содержание фруктозамина в нативном неинкубированном САЧ равно нулю.

Среда для инкубации в холодильнике при 1–2°C содержала 1 мл% САЧ, глюкозу в конечной концентрации 44 ммоль/л или в ряде опытов в концентрации 11, 22, 88 ммоль/л. Смесь была приготовлена на фосфатном 0,05 М буфере и находилась в холодильнике. Ее анализировали на содержание фруктозамина на 5, 10, 15 и 20-й день от начала инкубации.

В среду инкубации в отдельных опытах добавляли аминокислоты, мочевину, мочевую кислоту, креатинин в концентрации 10^{-3} М. Вначале проводили скрининговые опыты, позволяющие приблизительно оценить влияние этих соединений на процесс гликозилирования и выбрать из них наиболее эффективные, а затем ставили опыты с большим числом наблюдений для статистической обработки результатов. Сначала для всех изучаемых веществ применяли концентрацию 10^{-3} М, она позволяла сравнительно оценить влияние всех соединений на гликозилирование. Однако в заключительных иссле-