

УДК 616.441-073.7

Л.А. ТИМОФЕЕВА

РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ВЕРИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОЧАГОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ключевые слова: щитовидная железа, тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон, радиоиммунологический метод.

Представлены результаты определения функциональной активности щитовидной железы с помощью радиоиммунологического метода. Выявлено, что правильные заключения по тесту T_3 удалось сформулировать в 85,2% наблюдений, а по T_4 тесту – всего лишь в 28,0%. Информативность ТТГ/TRG-теста составила 93,1%. Установлено, что наибольшую диагностическую ценность представляет функциональная проба с TRG, которая может быть использована в ранней диагностике патологических очагов щитовидной железы.

L.A. TIMOFEEVA RADIOIMMUNOLOGIC METHODS IN VERIFICATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF ABNORMAL FOCI OF THE THYROID GLAND

Key words: the thyroid gland, thyroxine, triiodothyronine, thyroid-stimulating hormone, radioimmunologic method.

This article presents the results of determination of the functional activity of the thyroid gland with the help of radioimmunologic method. It was revealed that it was possible to formulate the right conclusions by T_3 test in 85,2% of cases observed and T_4 test it was possible in only 28,0%. The informative value of TSH/TRG-test made 93,1%. It was established that the greatest diagnostic value is represented by a functional test with TRG and it can be used for early detection of pathological lesions of the thyroid gland.

Принципиально важными вопросами в диагностике заболеваний щитовидной железы являются установление уровня нарушений в системе гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа (ЩЖ) и определение функциональной активности патологического очага [1, 2, 5]. Внедрение в практику радиоиммунологических методов исследования явилось новым качественным этапом в изучении физиологии и патогенеза заболеваний ЩЖ [3, 8].

Основными показателями, характеризующими функциональное состояние щитовидной железы, являются тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ) и свободные T_3 и T_4 [4]. Ведущим критерием в оценке тиреоидной функции является уровень ТТГ – главный регулятор щитовидной железы, повышенное содержание которого в крови является важным этиологическим и патогенетическим фактором развития опухолей щитовидной железы [3-5, 6, 7].

Материалы и методы. В основу работы взяты результаты проведения радиоиммунологического исследования за период с 2007 по 2011 г. у 860 больных с заболеваниями ЩЖ. Из них мужчины составили 240 человек (27,9%), женщины – 620 (72,1%). Возраст больных – 17-85 лет (средний возраст 49,7 года).

Функциональную активность щитовидной железы определяли по содержанию в крови свободного тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), базальному уровню тиреотропного гормона (ТТГ), поглощению радиоактивного йода J^{131} или Tc^{99m} -пертехнетата ЩЖ.

Исследование уровня тироидных гормонов показано всем больным узловым зобом, а особенно пациентам, у которых имеются клинические симптомы пониженной или повышенной функции ЩЖ, а также при проведении консервативного лечения узлового зоба препаратами тироидных гормонов в целях контроля адекватности терапии [4].

Для оценки состояния транспортно-органической фазы йодного обмена проводилось исследование содержания в периферической крови T_3 , T_4 с помощью стандартных коммерческих тест-наборов «Res-0-Mat T_3 », «Res-0-Mat T_4 », «Res-0-Mat ETR», « T_3 -Ria-

Mat», «T₄-Ria-Mat», «Spak T₃», «Spak T₄» фирмы «Byk- Mallincrodt» (Германия). Образцы крови были получены из вены пациентов натошак.

Важное диагностическое значение в установлении истинного функционального состояния системы гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа имеет определение ТТГ радиоиммунологическим методом. Радиоиммунологический метод основан на иммунной реакции антиген – антитело [4, 6, 7]. После внутривенного введения больному меченных радионуклидами антител РФП накапливается в опухоли. Так как эти антитела получают путём гибридного метода, они являются моноклональными и тропны к опухоеспецифичным антигенам. Регистрация гамма-излучения наружными средствами позволяет определить наличие злокачественной опухоли, отдалённых метастазов и рецидива опухоли. Полагают, что тиреоид-специфические транскрипты могут служить молекулярными маркерами остаточного заболевания или рецидивов опухоли [6, 7].

Помимо определения базального уровня гормонов для решения вопросов, касающихся изучения механизмов нарушения тиреоидного обмена, исследование ТТГ проводили до и в ответ на стимуляцию ТРГ (200 мкг внутривенно).

Уровень сывороточного ТТГ определяли с помощью тест-наборов «TSH» фирмы «Cea-Ire-Sorin» (Франция) и «TSH-Ria / TRH-test» фирмы «Cea-Ire-Sorin» (Франция) и «TSH-Ria / TRH-test» фирмы «Henning» до и через 30 мин после внутривенного введения пациентам 200 мкг тиролиберина. Реакцию ТТГ на ТРГ классифицировали по критериям, описанным в паспорте теста «TSH» фирмы «Henning Berlin GMBH». Ин-витро методы исследования выполняли в соответствии с прилагаемыми к тест-наборам инструкциям по технике определения. Радиометрию проб проводили на гамма-счетчике.

Положительным (исключающим гипертиреоз) считается результат ТРГ-теста, когда стимулированный уровень ТТГ в крови превышает базальный более чем на 2,5 мЕД/л.

Результаты исследования и их обсуждение. Как показали наши исследования, концентрации Т₄ и Т₃ в крови являются критериями гормонпродуцирующей функции щитовидной железы. Радиоиммунологический метод позволяет определять общий Т₄ (оТ₄) и общий Т₃ (оТ₃), включающие белковсвязанную и свободные фракции. Содержание общего Т₄ у здоровых людей превышает уровень общего Т₃ в 50-60 раз и находится в диапазоне 64-146 нмоль/л. Нормальная концентрация оТ₃ равна 1,2-2,8 нмоль/л. В ряде случаев уровни оТ₄ и оТ₃ не отражают функционального состояния щитовидной железы, что может быть обусловлено изменением связывающей способности или концентрации связывающих тиреоидные гормоны белков плазмы. Основным транспортным белком, который имеет высокое сродство (аффинность) к Т₄ и Т₃, является тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ). ТСГ циркулирует в крови и связывает 15% Т₄ и 85% Т₃ и отличается лишь дозировкой введения.

Сравнивались достоверности различных методов исследования в диагностике патологических очагов щитовидной железы (таблица).

Результаты клинико-иммунологических сопоставлений показали, что правильные заключения по тесту Т₃ удалось сформулировать в 85,2% наблюдений. По тесту Т₄ частота правильных заключений всего лишь 28,0%.

Функциональная проба с ТРГ (тиротропин-рилизинг-гормон) позволяет наиболее полно изучать регуляторные взаимоотношения этой системы, выявлять резервные возможности гипофиза и является диагностически важным при заболеваниях щитовидной железы.

Проба с ТРГ может быть проведена различными методами введения и взятия крови, результаты всех модификаций аналогичны и отличаются лишь дозировкой введения.

**Сравнение достоверности
различных методов исследования
в диагностике патологических очагов
щитовидной железы**

Метод диагностики	Количество больных	Результаты исследования	
		достоверно, %±m	недостоверно, %±m
T ₄ -тест	860	28,4±1,6	71,6±1,6
T ₃ -тест	860	85,2±1,2	14,8±1,2
ТТГ/ТРГ-тест	780	93,1±0,9	6,9±0,9

Подтверждением вышесказанного могут служить результаты исследований базального уровня ТТГ у больных с узловыми заболеваниями щитовидной железы и отсутствие различия в реакции после внутривенного, внутримышечного и перорального введения синтетического ТРГ, однако от 8 до 20% больных с эутиреозом реагируют на внутривенное введение ТРГ недостаточным выбросом ТТГ (отрицательный результат). Так, у 95 эутиреоидных лиц в возрасте 18-85 лет внутривенное введение 200 мкг ТРГ дало отрицательный результат. Через 8-45 дней тест стимуляции повторили путем приема 40 мг ТРГ. У 51% больных получен положительный результат, стимулированный уровень ТТГ в крови у них в среднем превышал базальный 9 мЕД/л, т.е. у половины исключен гипертиреоз.

Повышенное содержание тиреоглобулина в крови свойственно многим тиреоидным заболеваниям, его выявляют и в течение 2-3 недель после пункционной биопсии, а также в течение 1-2 месяцев после операции на щитовидной железе. Концентрация тиреоглобулина не является дифференциальным маркером доброкачественных или злокачественных опухолей. Диагностическое значение данного показателя очень важно после операции по поводу дифференцированного рака ЩЖ: при прогрессировании заболевания после радикальной операции, рецидиве и метастазировании содержание тиреоглобулина в крови повышается.

Таким образом, эти данные четко показали, что пероральный тест стимуляции с ТРГ более надежен, чем внутривенная проба.

У здоровых людей при исходном нормальном уровне при введении ТРГ содержание ТТГ увеличивается в пределах от 10 до 80 мЕД/л.

Отмечено, что исходный уровень ТТГ при раке щитовидной железы значительно выше, чем при отсутствии патологии в органе.

Секреция ТТГ возрастает у больных первичным гипотиреозом и уменьшается у больных тиреотоксикозом, аденомой и вторичным гипотиреозом.

При тиреотоксикозе базальный уровень ТТГ, как правило, снижен. После стимуляции тиролиберином реакция ТТГ мала или отсутствует.

В ходе проведенного исследования выявлено, что информативность метода составила 93,1%, и мы полностью разделяем мнение тех исследователей, которые высказываются о высокой информативности ТТГ/ТРГ-теста в ранней диагностике узлов ЩЖ.

Выводы. Диагностическую ценность нового функционального ТТГ/ТРГ-теста трудно переоценить. Он впервые позволил полно изучать регуляторные взаимоотношения всей гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, выявлять природу снижения функции щитовидной железы без её поражения и оказался диагностически важным при заболеваниях щитовидной железы.

Радиоиммунологические методы (или «радиологические препараты», или «радиологические методы и препараты»), которые появились в последнее время, потенциально совмещают в себе возможности визуализации и лечения. С развитием этого направления связывают перспективы лечения рака щитовидной железы.

Литература

1. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. СПб.: Питер, 2001. 416 с.
2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Александрова Г.Ф. Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний щитовидной железы: руководство для врачей / Эндокринологический научный центр РАМН. М., 1999. 48 с.
3. Славнов В.Н., Марков В.В., Фадеев Н.В. РИА в диагностике опухолей щитовидной железы // УРЖ. 1995. № 3. С. 53-55.
4. Шилин Д.Е. Гормональный анализ в диагностике заболеваний щитовидной железы // Диагностические аспекты применения тест-систем Roche: сб. ст. М., 1997. 15 с.
5. Evaluation of circulating thyroid – specific transcripts as markers of thyroid cancer relapse / L. Barzon, M. Boscaro, M. Pacenti et.al. // Int. J. Cancer. 2004. Vol. 110, № 6. P. 914-920.
6. Oei H., Hennemann G., Krenning E.P. Sensitivity of 1 whole-body scan and Thyroglobulin in the detection of metastases or recurrent differentiated thyroid cancer // Eur. J. Nucl. Med. and Mol. Imag. 2002. Vol. 29, № 6. P. 768-774.

7. Related Articles, Links The predictive value of serum thyroglobulin in the follow-up of differentiated thyroid cancer / V. Roelants, P.D. Nayer, A. Bouckaert et al. // Eur. J. Nucl. Med. 1997. Vol. 24, № 7. P. 722-727.

8. Zhongliu yanjiu t/u linchuang / Q. Chen, X. Ji, J. Mao et al. // Cancer Res. and Clin. 2006. Vol. 18, № 6. P. 400-402.

ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru).

TIMOFEEVA LYUBOV ANATOLIEVNA – candidate of medical sciences, associate professor of Internal Diseases Propaedeutics Chair with a Beam Diagnostics Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

УДК 616.441-006:615.837.3 + 616.441-006-076

Л.А. ТИМОФЕЕВА

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В ОНКОПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ключевые слова: щитовидная железа, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия.

Проведена оценка эффективности комплексного ультразвукового исследования и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) с последующим цитологическим исследованием в диагностике онкопатологии щитовидной железы. Анализ данных показал, что информативность методов следующая: УЗИ (чувствительность – 92,1%, специфичность – 78,6%, диагностическая точность – 90,3%); ТАПБ (ультразвуковым контролем составила 91,0%, специфичность – 92,7%, диагностическая точность – 91%). Установлено, что совместное использование этих методов улучшает дифференциальную диагностику узловых образований щитовидной железы.

L.A. TIMOFEEVA

RADIOLOGY IN ONCOLOGICAL PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND

Key words: thyroid gland, ultrasound examination, fine-needle aspiration biopsy.

In the course of work the evaluation of the effectiveness of the complex ultrasound examination and fine-needle aspiration biopsy with further cytological examination in diagnostics of oncological pathology of the thyroid gland was performed. The analysis of the data showed that the information value of the methods is the following: ultrasound examination (sensitivity – 92,1%, specificity – 78,6%, diagnostic accuracy – 90,3%); fine-needle aspiration biopsy (by ultrasonic control it made 91,0%, specificity – 92,7%, diagnostic accuracy – 91%). It was established that the combined use of these methods improves the differential diagnostics of nodular masses of the thyroid gland.

Заболевания щитовидной железы отличаются полиморфизмом и тенденцией к постоянному росту [1, 2]. При этом рак щитовидной железы (РЩЖ) составляет от 0,4% до 6% всех раков, являясь наиболее частой формой всех злокачественных новообразований эндокринной системы [3, 6, 7]. РЩЖ встречается у людей всех возрастов, но лица трудоспособного возраста составляют большую часть (до 80%) больных [3].

Своевременная диагностика рака ЩЖ в настоящее время – актуальная проблема онкологии. Использование самых современных методов исследований не позволяет абсолютно точно диагностировать данную патологию и давать подробную информацию обо всех параметрах ракового процесса [4, 9]. Все это обуславливает необходимость постоянных поисков путей, позволяющих ускорить раннюю диагностику [1, 4, 5, 8].

Материалы и методы. За период с 2007 по 2011 г. нами проведено обследование 1040 пациентов с опухолями щитовидной железы (828 доброкачественной и 212 злокачественной природы). Среди всех обследованных женщины составили 835 (80,3%), мужчины – 205 (19,7%) в возрасте от 16 до 81 лет.