

Г. А. КАЗАРЯН, М. С. СТЕПАНЯН, З. Л. БАБАЯН, А. Г. МАГАКЯН

ЙОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Различным вопросам диагностики злокачественных опухолей щитовидной железы посвящено немало исследований [1—9]. Однако и по сей день их распознавание представляет большую трудность и находится в центре внимания клиницистов [11—13]. На наш взгляд, вышеизложенное объясняется следующим: 1) жизнеспособность клеток, неоплазмы щитовидной железы, а следовательно, и прогноз заболевания находятся в зависимости от гистологической структуры опухоли; 2) функциональное состояние щитовидной железы предопределяет как клиническое течение, так и выбор лечения, особенно в экстрагландулярной стадии заболевания; 3) практической невозможностью диагностики мелких канкрозных узлов в толще пальпируемой щитовидной железы, этой «стартовой площадки», откуда и посылаются злокачественные «спутники» в легкие и костную систему организма.

Эндокринная зависимость рака щитовидной железы, в частности папиллярных карцином (альвеолярных и фолликулярных), лишний раз подтверждает онкостатический эффект тиреоидных гормонов, синтез которых находится в прямой зависимости от содержания неорганического йода в организме. Поэтому надо полагать, что состояние йодного обмена у больных раком щитовидной железы в течение заболевания имеет немаловажное значение.

В настоящей работе мы задались целью попытаться ответить на два вопроса: 1) как протекает йодный обмен у больных раком щитовидной железы в зависимости от их морфологического типа; 2) обладают ли практической ценностью показатели содержания йодистых компонентов организма.

У 33 больных различными формами злокачественного зоба одновременно исследовалось содержание йодистых компонентов как с помощью изотопа йода, так и микрохимическими методами. Определялись содержание общего неорганического йода в крови, слюне и моче; йодоконцентрирующая способность щитовидной железы через 2, 4, 24 часа после индикации организма изотопом; связанный с белками органический йод.

Связанный с белками плазмы йод определяли по методу Баркера. Исследование йодистых компонентов в щитовидной железе производилось по методике, описанной в исследованиях йодного обмена при тиреоидной патологии Я. К. Туракуловым [10].

Результаты исследования сопоставлялись с гистоструктурой рака щитовидной железы. Полученные данные статистически обрабатывались,

за исключением единичных, редко встречающихся форм заболевания. Всех больных подразделяли на две группы. I группу составляли больные с высокодифференцированными опухолями (аденокарцинома, метастазирующая аденома, папиллярная цистаденома—всего 24 случая); II группа—больные с низкодифференцированными опухолями (мелкоклеточный и медулярный рак, солидный рак—всего 9 случаев). Результаты исследования приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1
Накопление радиоактивного йода у больных высокодифференцированными формами рака щитовидной железы

Морфологический тип опухолей	Количество больных	Накопление радиоактивного йода в щитовидной железе в % через $M \pm m$		
		2 часа	4 часа	24 часа
Папиллярная цистаденома	11	14,3 $\pm$ 1,44	20 $\pm$ 2,58	28,4 $\pm$ 3,41
Аденокарцинома (альвеолярная, фолликулярная)	10	6 $\pm$ 1,63	14,7 $\pm$ 3,37	21,1 $\pm$ 4,18

Таблица 2
Содержание йодистых компонентов в крови, слюне и моче в этой же группе больных

Морфологический тип опухоли	Количество больных	СБИ в мкг %	Общий йод	Общий йод плазмы в мкг %	Общий йод слюны в мкг %	Общий йод мочи в мкг %
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Папиллярная цистаденома	11	5,48 $\pm$ 1,13	38,1 $\pm$ 4,37	6,8 $\pm$ 0,49	1,76 $\pm$ 3,58	25,8
Аденокарцинома	10	3,52 $\pm$ 0,63	32,5 $\pm$ 2,86	8,2 $\pm$ 1,5	20 $\pm$ 4,62	30,4
Метастазирующая аденома	3			от 6 до 12	от 15 до 30	от 21 до 45

Как видно из табл.1, накопление радиоактивного йода в щитовидной железе у всех больных было в пределах нормы. У 3 больных с метастазирующей аденомой накопление изотопа йода тиреоидной тканью через 2 часа составляло 6%, через 4 часа 21, 6, а через 24 часа—30, 3%.

Диапазон колебаний накопления йода-131 в щитовидной железе составлял от 7 до 36% через 2 часа, через 4 часа от 12 до 40% и через 24 часа от 16 до 48% от введенного количества изотопа.

Для выяснения причин повышенного включения радиоактивного йода в тиреоидную ткань у 5 больных проводилась проба торможения трийодтиронином. На 4-й день повторного обследования у всех больных обнаружили уменьшение накопления радиоактивного йода в щитовидной железе на 30—40% (после перорального приема трийодтиронина 20 мкг $\times$ 2) от введенной дозы изотопа.

Из таблицы явствует, что йодистые компоненты в крови и моче у большинства обследованных не отличаются от аналогичных показателей у здоровых лиц. Так, по нашим исследованиям у здоровых лиц, проживающих в основном в г. Ереване, уровень СБИ в крови равняется $5 \text{ мкг} \% \pm 1,16$; общий йод крови $40,5 \text{ мкг} \% \pm 1,68$; йод в слюне $19,5 \text{ мкг} \% \pm 1,75$; йод в моче $35,5 \text{ мкг} \% \pm 2,48$.

Следует отметить, что у больных аденокарциномой содержание йодистых компонентов указывает на незначительное их понижение. Однако указанное обстоятельство, очевидно, связано с тем, что алиментарное поступление йода у некоторых больных было уменьшено ввиду их проживания в различных районах эндемического зоба Армении.

Результаты исследования общего йода мочи не подвергались статистической обработке.

Анализ радиохроматограмм с количественной оценкой содержания йодистых компонентов (на основании денсометрического изучения отдельных компонентов) показал во всех гидролизатах щитовидной железы наличие йодида, монодийодтирозина, дийодтирозина, тироксина, трийодтиронина. На радиохроматограммах отмечалось превалирование йодированных тирозинов над йодированными тиронинами. Так, у 7 больных содержание монодийодтирозина составляло $28,8 \% \pm 2,91$; дийодтирозина — $29,3 \% \pm 5,02$; йодида $24 \% \pm 3,15$; тироксина $13,2 \% \pm 2,04$; трийодтиронина $4,8 \pm 0,93$.

Полученные данные говорят о том, что у больных высокодифференцированными формами рака содержание йодистых компонентов в щитовидной железе мало чем отличается от аналогичных показателей у здоровых лиц. Клинически у всех больных признаков дисфункции щитовидной железы также не отмечалось. Нормальный ход синтеза тиреоидных гормонов, видимо, и обуславливал сравнительно «доброкачественное» медленное течение злокачественного зоба.

Во II группу вошли 9 больных с низкодифференцированными формами рака щитовидной железы. Из них у 6 морфологически был установлен мелкоклеточный тип рака. У остальных — медулярный и солидный рак. Йодоконцентрирующая способность щитовидной железы у этой группы больных указана в табл. 3.

Таблица 3

Йодоконцентрирующая способность щитовидной железы у больных низкодифференцированным раком

Морфологический тип опухоли	Количество больных	Накопление раднойода в $\%$ через $M \pm m$		
		2 часа	4 часа	24 часа
Мелкоклеточный рак	6	$5,8 \pm 1,70$	$8,2 \pm 1,64$	$9,1 \pm 1,46$
Солидный рак	2	12,5	22	35
Медулярный рак	1	6	8	10

Как видно из данных табл. 3, накопление изотопа йода в щитовидной железе понижено только у больных с мелкоклеточным раком, а у остальных отмечалось нормальное включение радиоioda в тиреоидную ткань.

Необходимо упомянуть, что отдельные участки тиреоидной ткани имеют различную способность к накоплению изотопов йода, возможно, что нормальное поглощение было обусловлено накоплением изотопов йода в нормальной, не пораженной злокачественным ростом ткани, которая сверху прикрывала участки раковых клеток, которые и не накапливали радиоiod. В дальнейшем подтверждением сказанного служили аутордиографические данные срезов опухоли, где наблюдалось неравномерное мозаичное распределение изотопов йода (нормальное зачернение пленки в одних участках, со слабым затемнением в других).

Таким образом, видно, что у большинства больных отмечается пониженное включение изотопа йода в щитовидную железу. Содержание йодистых компонентов в этой группе больных представляло следующую картину (табл. 4).

У всех больных отмечалось снижение метаболизма йода, что выражалось в пониженном уровне йодистых компонентов крови и высоком уровне содержания неорганического йода в моче и слюне (табл.4.)

Таблица 4

Содержание йодистых компонентов у больных низкодифференцированным раком щитовидной железы

Морфологический тип опухоли	Количество больных	СБИ в мкг % на 100 мл крови в $M \pm m$	Общий йод крови в мкг на 100 мл крови в $M \pm m$	Общий йод плазмы крови в мкг на 100 мл крови в $M \pm m$	Общий йод в слюне в мкг % $M \pm m$	Общий йод в моче в $M \pm m$
Мелкоклеточный рак .	6	$3 \pm 0,02$	$22,3 \pm 4,34$	—	$51,6 \pm 3,35$	$64,5 \pm 2,71$
Медулярный рак	1	2,4	50	7,6	36	56
Солидный рак	2	3,4	2,8	5	45	40

Хроматографический анализ йодистых компонентов указывал на следующее. В гидролизатах щитовидной железы отмечались: монодийодтирозин, йодид, диийодтирозин, тироксин, трийодтиронин. У 9 больных в количественном отношении отмечалась следующая картина: содержание монодийодтирозина составляло $30\% \pm 1,08$, диийодтирозина $35,2\% \pm 1,03$, йодида $17,8\% \pm 0,99$, тироксина $12,7\% \pm 1,95$, трийодтиронина $4,2\% \pm 0,84$.

Таким образом, у всех больных с низкодифференцированной формой отмечается значительное понижение обмена йода. Одновременное исследование йодного метаболизма как с помощью радиоioda, так и химическим путем дает ясное представление о содержании йодных компонентов в организме больных раком щитовидной железы. Полученные данные дают основание считать, что определение уровня йодной фракции в крови, моче и слюне возможно использовать для дифференциальной диаг-

ностики высокодифференцированных от низкодифференцированных форм рака. Поэтому показатели йодного обмена у больных с злокачественными опухолями щитовидной железы могут быть использованы как прогностический критерий.

Пониженное содержание йодистых фракций неорганического йода при повышенном его содержании в экскретах организма и отсутствие каких-либо клинических проявлений дисфункции щитовидной железы у больных с длительно существующим зобом должно навести клинициста на мысль о возможности злокачественного перерождения зоба, а в последующем радиологические и цитологические исследования помогут установить окончательный диагноз.

Отделение гормонов и изотопов
Института рентгенологии и онкологии
Минздрава Армянской ССР

Поступило 5.V 1967 г.

Գ. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Մ. Ս. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Զ. Լ. ԲԱԲԱՅԱՆ, Ա. Գ. ՄԱԿԱՅԱՆ

ՅՈՒԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԱՀԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂՁԻ ԶԱՐՈՐԱԿ ՌԻՌՈՒՅՔՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո մ

Վահանաձև գեղձի շարորակ ուռուցքով տառապող 33 հիվանդի մոտ ուսումնասիրել ենք արյան սպիտակուցի հետ միացած յոդի, ընդհանուր յոդի բաղադրությունը, ռադիոակտիվ յոդի կլանումը վահանաձև գեղձի կողմից 2, 4 և 24 ժամից հետո, ընդհանուր յոդի բաղադրությունը թքում և մեզում: Բացի այդ, կատարել ենք վահանաձև գեղձի յոդային կոմպոնենտների անալիզ՝ ռադիոխրոմատոգրաֆիկ մեթոդով:

Այն հիվանդները, որոնց մոտ նկատվում է հիատոլոգիապես բարձր դիֆերենցիաժ ուռուցք, ռադիոյոդի կլանումը տիրոհի հյուսվածքի կողմից լինում է նորմալ և բարձր, իսկ յոդային կոմպոնենտների հյուսվածքի բաղադրությունը օրգանիզմում մոտենում է նորմալ ցուցանիշներին:

Հիատոլոգիապես ցածր դիֆերենցիաժ ձևերով ընթացող շարորակ ուռուցքների դեպքում նկատվում է տիրոհի հյուսվածքի կողմից ռադիոյոդի կլանման իջեցում:

Յոդային կոմպոնենտների բաղադրությունը արյան մեջ լինում է ցածր, իսկ անօրգանական յոդը մեզում և թքում՝ բարձր:

Ռադիոխրոմատոգրաֆիկ մեթոդի կիրառումն վահանաձև գեղձում նկատվում է յոդային տիրոդինի ավելացում: Համեմատելով ստացված տվյալները, մենք գտնում ենք, որ յոդային փոխանակությունը վահանաձև գեղձի ցածր դիֆերենցիաժ ուռուցքներով հիվանդների մոտ իջած է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аруин Л. И., Долженкова В. А., Раппопорт С. И. Клиническая медицина, 1, 1966.
2. Агранат В. З., Обухов Н. В. Медицинская радиология, 3, 1965.

3. Гольбштейн М. И. Вопросы онкологии, 12, 1965.
4. Гнатышек А. И. Рак щитовидной железы, Киев, 1962.
5. Дорфелл Е., Морет Е., Вольмар И. Р. Радиобиология, радиотерапия, Берлин, 1966.
6. Фанарджян В. А., Кяндарян К. А., Казарян Г. А. Радиология, радиотерапия, Берлин, 1964.
7. Фанарджян В. А., Казарян Г. А. Тезисы VIII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов, М., 1964.
8. Дорфелл Е., Эмрих Г., Вольмар Р. Радиобиология и радиотерапия, Берлин, т. 3, 1, 4—7, 1962.
9. Сименонов В. Л., Разпопова М., Шулеков Г. Клиническая медицина, 9, 1965.
10. Туракулов Я. Х. Биохимия и патохимия щитовидной железы. Ташкент, 1964.
11. Somenbezi M., Brener L. Cancer, 17, 1, 122—130, 1964.
12. Welche E., Boston M. J. AMA, vol. 195, 31, 1966.
13. Vasario U., Prinetti Z. Boll. soc. piemont., 35, 2, 1965.