

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ПАЦИЕНТОВ ИЗ ЙОДДЕФИЦИТНОГО РЕГИОНА

Г.Р. Вагапова, И.М. Михайлов

*Кафедра лучевой диагностики (зав. – проф. М.К. Михайлов),
кафедра эндокринологии (зав. – проф. Л.И. Анчикова) Казанской
государственной медицинской академии последипломного образования*

Проблема аутоиммунного тиреоидита (АИТ) до настоящего времени остается актуальной, поскольку вопросы этиологии, патогенеза, морфологии, классификации, диагностики, терапии и прогноза заболевания до конца не изучены. АИТ – это классическое органоспецифическое, аутоиммунное заболевание, имеющее несколько клинических вариантов течения и, по мнению некоторых авторов, представляет собой группу аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [7, 10]. Считается, что АИТ является одним из наиболее распространенных состояний ЩЖ после йоддефицитных состояний [3, 5, 7]. Среди взрослого населения частота АИТ колеблется от 6 до 11%, среди детей – от 1 до 2%. Диагностика АИТ сопряжена с определенными трудностями в связи с низкой специфичностью методов, применяющихся для верификации его диагноза, и особенностями естественного течения заболевания, протекающего в виде различных морфологических вариантов с фазовыми изменениями, как активности аутоиммунного процесса, так и функционального состояния ЩЖ. Поэтому представляется актуальной выработка дополнительных диагностических признаков АИТ на основании уже существующих и доступных в практическом здравоохранении неинвазивных лучевых методов исследования.

Несмотря на большое количество работ, посвященных применению магнитно-резонансной томографии (МРТ) для диагностики очаговой и диффузной патологии ЩЖ, в литературе было найдено только одно исследование S.Takashima (1995) по проблеме АИТ, в котором проводился анализ МР-картины в зависимости от морфологической структуры и функционального состояния органа [9]. Другие единичные исследования, посвященные проблеме АИТ, носили описательный характер, причем одни авторы указывали на присутствие патогномоничных МР-признаков

при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ [8], другие – отрицали их наличие [11]. Таким образом, до настоящего времени отсутствует окончательное заключение о роли МРТ в диагностике аутоиммунных заболеваний ЩЖ, в частности АИТ.

Целью настоящего исследования являлась разработка дополнительных диагностических критериев АИТ на основании данных МРТ ЩЖ.

Методом МРТ было обследовано 50 женщин, больных АИТ, в возрасте от 20 до 55 лет. Диагноз АИТ устанавливался в соответствии с критериями, указанными в "Клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита" [4] и основывался на результатах УЗИ ЩЖ в режиме серой шкалы в сочетании с цветовой доплерографией, выполняемой на аппаратах Acuson-128 XR/10 и Sequoia-512 в реальном масштабе времени с использованием линейных датчиков с частотой 7,5 – 10 МГц. Кроме того, проводили прицельную тонкоигольную аспирационную биопсию (ПТАБ) под контролем УЗИ, определяли уровни антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ), функциональное состояние ЩЖ, содержание тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4) и свободного трийодтиронина (св.Т3) в сыворотке крови, которые определялись иммуноферментным методом на аппарате Immulite (США) с помощью наборов Immulite.

По данным УЗИ, у 25 из 50 больных АИТ отмечался диффузный вариант гипертрофической формы (ГФ) заболевания, у 15 – диффузно-узловой, у 5 – очаговая (ОФ) форма заболевания и у 5 – атрофическая (АФ). Все больные АИТ находились в состоянии эутиреоза. У больных с АФ АИТ эутиреоидное состояние достигалось заместительной терапией L-тироксинном в дозе 75–100 мкг/сут. Группу контроля составляли 20 женщин того же

возраста без патологии ЩЖ (Н) и 20 больных эндемическим зобом (ЭЗ), у 10 из которых отмечалась диффузная гипертрофия ЩЖ и у 10 – смешанный зоб, все они находились в состоянии эутиреоза.

МРТ ЩЖ проводилась на 1,0 Т МР-томографе Signa Horizon LX MR/i (США), оснащенном градиентной системой HiSpeed (амплитуда – 23 мТл/м, скорость нарастания градиентов – 77 мТл/м/мс) и версией программного обеспечения 9.1. Для исследования применялась фазированная поверхностная шейная катушка. Всем пациентам выполнялась последовательность FSE в T1 и T2 режимах, в аксиальной, корональной и сагиттальной проекциях. Для FSE T2 последовательности использовались следующие параметры: время повтора импульсной последовательности (TR) – 3000–5375 мс, время-эхо (TE) – 90–100 мс, число эхо за одно возбуждение (ETL) – 12–16, ширина полосы пропускания радиочастот (Bw) – 15,63, матрица – 512 256, толщина среза (ST) – 2 мм, число усреднений (NEX) – 4, поле зрения (FOV) – 20 см. Для FSE T1 последовательности применялись TR от 400 до 575 мс, TE – от 9 до 13,4 мс, ETL – от 4 до 12, Bw – 15,63, матрица – 256 192, ST – 2 мм, NEX – 4, FOV – 20 см. Артефакты от пульсации сосудов шеи подавлялись с помощью полос преднасыщения, расположенных сверху и снизу от ЩЖ. Сигналы от жировых включений в ткани ЩЖ исключались путем подавления жира по химическому сдвигу – Fat saturation. Для устранения артефактов от наложения поле обзора FOV задавалось больших размеров, чем ширина отображаемого объекта, а с целью удаления артефактов от движения пациентам рекомендовалось не совершать глотательных движений во время сканирования. Для стандартизации МР данных определялась относительная интенсивность сигнала (ОИС) ЩЖ по формуле Takashima S. et al., которая представляла собой отношение разницы средней интенсивности сигнала (СИС) тиреоидной ткани и фонового шума к разнице СИС кивательной мышцы и фонового шума [9]. СИС устанавливали на аксиальных срезах на T1 и T2 взвешенного изображения (ВИ) в средней части долей ЩЖ и кивательных мышц шеи с помощью стандартного программного обеспечения. МРТ ЩЖ проводили только после цитологической верификации диагноза с помощью ПТАБ под контролем УЗИ или у больных, перенесших частичную резекцию одной из долей ЩЖ с гистологически верифицированным диагнозом.

Статистическую обработку результатов исследования производили с помощью статистических пакетов "Statistica" и "Statgraphics". Для выявления принадлежности изучаемых признаков нормальному распределению сравнивали выборочные средние и медианы, выборочные коэффициенты асимметрии и эксцесса с критическими значениями для нормального распределения ($p = 0,05$). Для описания признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали структурные характеристики – медиану, 2,5-ый перцентиль, 97,5-ый перцентиль. Истинные параметры оценивали с помощью интервалов. Однородность дисперсий проверяли с

помощью критерия Фишера. Для множественных сравнений асимметричных признаков применяли непараметрический критерий Крускала–Уоллиса, после этого сравнивали попарно с помощью критерия Данна. Диагностическую чувствительность ОИС при АИТ определяли у больных с гистологически верифицированным диагнозом заболевания, выборочную чувствительность – как отношение числа пациентов с исследуемым показателем выше верхней границы 95%-го доверительного интервала для значений нормы к общему числу больных АИТ, умноженное на 100%. Для оценки верхней и нижней границ истинной чувствительности строили 95%-ный доверительный интервал на основе биномиального распределения для истинной доли.

По данным МРТ, при атрофической форме АИТ наблюдалось уменьшение объема ЩЖ с выраженной дольчатостью ее структуры и наличием гипо- и гиперинтенсивных сигналов на T1 и T2 ВИ. На МР изображениях коллагеновые фиброзные структуры обычно имеют гипоинтенсивный сигнал на T1 и T2 ВИ, поскольку коллаген, входящий в состав зон фиброза, обладает очень коротким временем релаксации в T2-последовательности и длительным периодом релаксации в T1. Однако фиброзная ткань при АИТ состоит не только из коллагеновых, но преимущественно из плотных гиалиновых волокон. Поскольку гиалиновые структуры являются более гидрофильными и содержат много внеклеточной жидкости, указанный тип фиброза, подобно клеточным структурам, не будет вызывать сокращения времени релаксации в T2-последовательности и, следовательно, снижения интенсивности сигнала на T2 ВИ. Полученные результаты согласуются с морфологическими изменениями в ЩЖ, наблюдавшимися при указанном варианте АИТ: массивным разрастанием соединительной ткани с замещением тиреоидной паренхимы, умеренной лимфоидно-плазмноклеточно-макрофагальной инфильтрацией, атрофией и атрофией фолликулярного эпителия с характерной плоскоклеточной метаплазией тиреоцитов, быстро прогрессирующим с самого начала заболевания диффузным фиброзом [6]. Очаговая форма АИТ характеризовалась размытостью контуров и структуры пораженной доли с гиперинтенсивностью на T2 и гипоинтенсивностью на T1 ВИ. Аутоиммунное воспаление индуцирует развитие интерстициального отека с увеличением содержания свободной воды в ткани железы, что вызывает повышение протонной плотности и удлинение времени T1- и T2-релаксации.

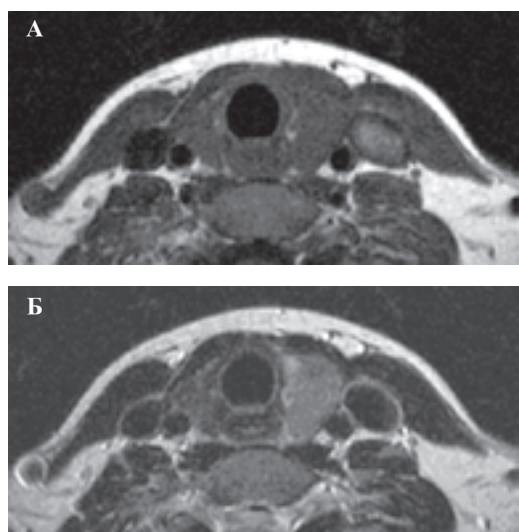


Рис. 1. МРТ щитовидной железы в аксиальной проекции при ОФ АИТ.

А – T1 взвешенная последовательность, Б – T2 взвешенная последовательность. То же на рис. 2-3.

Таким образом, применение T2-последовательности позволяет выявить наличие интерстициального отека даже незначительной степени (рис. 1).

При гипертрофической форме АИТ как при диффузном, так и диффузно-узловом вариантах заболевания отмечалось два типа изменений. Из всех больных с гипертрофическим вариантом АИТ первый тип изменений наблюдался у 35 (87,5%) пациенток, второй – у 5 (12,5%). Первый тип изменений тиреоидной паренхимы при гипертрофической форме АИТ характеризовался увеличением тиреоидного объема с размытостью и дольчатостью стромы с чередованием гипоинтенсивных сигналов, соответствующих участкам коллагенового фиброза, и гиперинтенсивных сигналов, соответствующих участкам гиалинового фиброза на T2 ВИ. Истощение запасов коллоида, наблюдающееся при АИТ, приводит к снижению содержания ТГ в единице объема тиреоидной ткани, что обуславливает удлинение времени релаксации в T1- и T2-последовательностях, ведущее к усилению интенсивности сигнала на T2 ВИ и снижению интенсивности сигнала на T1 ВИ. Кроме того, наличие зон лимфоплазмозитарной инфильтрации и отека приводит к появлению участков, имеющих аналогичные МР-характеристики: повышение интенсивности сигнала на T2 ВИ и снижение интенсивности сигнала на T1 ВИ (рис. 2).

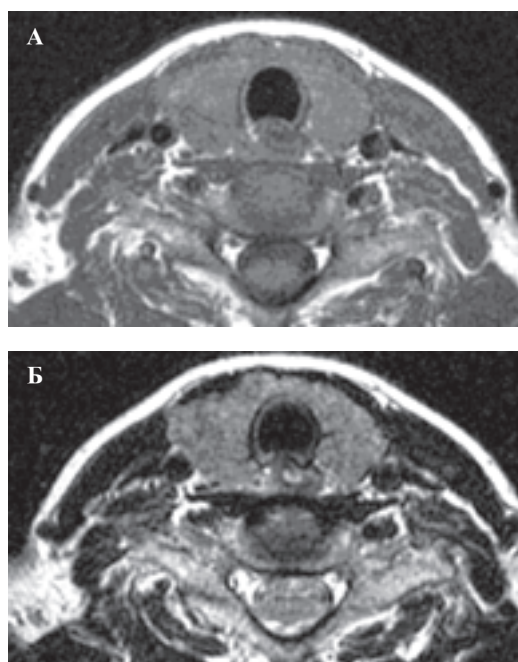


Рис. 2. МРТ щитовидной железы в аксиальной проекции при ГФ АИТ (диффузный вариант, изменения типа 1).

Второй тип изменений тиреоидной паренхимы при гипертрофической форме АИТ отличался наличием множества гиперинтенсивных на T1 и T2 ВИ точечных сигналов на фоне неомогенности тиреоидной ткани, характерной для первого типа. Наличие гиперинтенсивных на T1 и T2 ВИ сигналов было обусловлено отложением коллоида у больных с АИТ, развившимся на фоне ЭЗ. Четкий очаговый характер и размеры указанных сигналов, не превышающие 5 мм, позволяют дифференцировать их с участками гиалинового фиброза с аналогичными сигнальными характеристиками, но с неправильной формой и разнообразными размерами. Липидная этиология указанных образований была исключена с помощью применения методики подавления жира (рис. 3).

Описанные типы МР изменений согласуются с данными морфологов, указывающими на то, что классический вариант АИТ или собственно зоб Хашимото, составляющий 87,6% от всех случаев заболевания, гистологически может протекать в двух формах – диффузной (58,2%) и диффузно-узловой (9,1%) [3]. Классический морфологический вариант АИТ соответствует первому типу МР-изменений (у 70% больных), а хронический лимфоматозный струмит, характеризующийся сочетанием

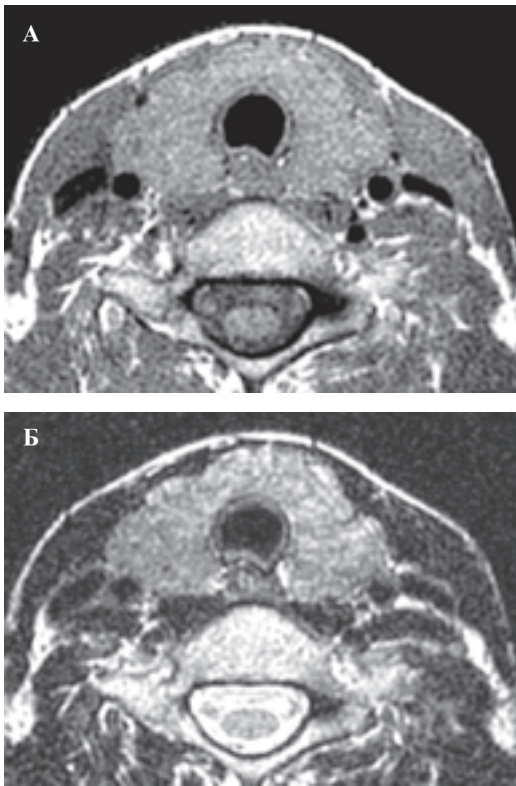


Рис. 3. МРТ щитовидной железы в аксиальной проекции при ГФ АИТ (диффузный вариант, изменения типа 2).

гистологических изменений, свойственных хроническому лимфоцитарному тиреоидиту, с гистологическими изменениями, свойственными эндемическому зобу, – второму типу МР-изменений (у 10%) [1, 2, 3].

Большое количество данных, в том числе цифровых значений, получаемых путем МРТ, вместо облегчения интерпретации результатов может затруднить диагностический процесс. Отсюда возникает необходимость в выделении из общего многообразия данных объективных МР-параметров с максимальной диагностической чувствительностью. С этой целью была изучена диагностическая чувствительность определения ОИС тиреоидной ткани для выявления АИТ. Медиана ОИС ЩЖ у здоровых лиц на Т1 ВИ составляла 1,18 (2,5П – 1,11; 97,5П – 1,30), на Т2 ВИ – 2,78 (2,5П – 2,58; 97,5П – 4,08). В объединенной группе с АИТ (50 больных) указанные показатели составляли соответственно 1,45 (2,5П – 1,37; 97,5П – 1,58) и 5,82 (2,5П – 5,01; 97,5П – 7,53). У больных с ЭЗ медиана ОИС на Т1 ВИ была равна 1,58 (2,5П – 1,55; 97,5П – 1,85) и

на Т2 ВИ – 8,82 (2,5П – 8,26; 97,5П – 11,14). Во всех последовательностях медиана значений ОИС у пациентов в объединенной группе АИТ была значимо выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), и ниже, чем у пациенток с ЭЗ ($p < 0,05$) по критериям Крускала–Уоллиса и Данна. При определении ОИС тиреоидной ткани среди групп больных АИТ была выявлена прямая зависимость указанного показателя от морфологического варианта заболевания в виде повышения ОИС на Т1 и Т2 ВИ по критерию Данна ($p < 0,05$) по мере увеличения объема фиброзных изменений в тиреоидной ткани. Так, медианы ОИС при АФ АИТ на Т1 и Т2 ВИ составляли соответственно 1,57 (2,5П – 1,55; 97,5П – 1,64) и 7,48 (2,5П – 7,19; 97,5П – 7,59) и превышали указанные показатели как в группе контроля, так и в группах больных с другими морфологическими формами АИТ по критерию Данна ($p < 0,05$). У больных с гипертрофической формой АИТ с изменениями второго типа медиана ОИС на Т1 ВИ составляла 1,53 (2,5П – 1,51; 97,5П – 1,54), на Т2 ВИ – 7,12 (2,5П – 7,01; 97,5П – 7,18), что превышало соответствующие значения как в группе контроля, так и в группах больных с очаговой и гипертрофической формами АИТ второго типа по критерию Данна ($p < 0,05$). При гипертрофической форме АИТ с изменениями первого типа медианы ОИС на Т1 и Т2 ВИ равнялись соответственно 1,43 (2,5П – 1,3; 97,5П – 1,49) и 5,4 (2,5П – 4,04; 97,5П – 6,77), были выше, чем в группе здоровых по критерию Данна ($p < 0,05$), и отличались на основании интервальной оценки характера распределения признака ($p < 0,05$) от указанных показателей пациентов с очаговой формой АИТ – соответственно 1,34 (2,5П – 1,32; 97,5П – 1,45) и 5,05 (2,5П – 4,57; 97,5П – 6,25).

Таким образом, величина ОИС ЩЖ зависит от морфологического варианта АИТ и в порядке убывания распределяется следующим образом: атрофическая форма, гипертрофическая форма второго типа, гипертрофическая форма первого типа и очаговая форма заболевания. Выборочная диагностическая чувствительность определения ОИС для диагностики АИТ на Т1 ВИ составляла 82,76%, на Т2 ВИ – 89,66%. Верхняя и нижняя границы 95%-го доверительного интервала для истинной чувствительности на Т1 ВИ были равны соответственно 63% и 93%, на Т2

ВИ – 73% и 99%. Истинная чувствительность определения ОИС паренхимы ЩЖ для диагностики АИТ на T1 ВИ достигала 93%, на T2 ВИ – 99%.

ВЫВОДЫ

1. Изучение зависимости МР-картины щитовидной железы от вариантов клинического течения аутоиммунного тиреоидита показало, что различные морфологические варианты заболевания имеют характерные МР-признаки.

2. При определении относительной интенсивности сигнала тиреоидной ткани у пациентов с АИТ было выявлено достоверное повышение указанного показателя по мере увеличения объема фиброзных изменений в паренхиме ЩЖ. Истинная диагностическая чувствительность определения относительной интенсивности сигнала паренхимы ЩЖ для диагностики АИТ на T1 ВИ составляла 93%, на T2 ВИ – 99%.

3. Проведение МРТ ЩЖ с одновременным определением относительной интенсивности сигнала тиреоидной паренхимы может быть рекомендовано в качестве дополнительного диагностического критерия АИТ как для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЩЖ, так и для верификации его отдельных морфологических вариантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. // Тер. арх. – 1997. – № 10. – С. 5 – 11.
2. Бомаш Н.Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – М., 1981.

3. Бронштейн М.Э. // Пробл. эндокринолог. – 1991. – № 2. – С. 6–10.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. и др. // Пробл. эндокринолог. – 2003. – № 6. – С. 50.
5. Кандроп В.И. // Пробл. эндокринолог. – 2001. – № 5. – С. 3–10.
6. Пальцев М.А., Зайратьянц О.В. и др. // Арх. патол. – 1993. – № 11–12. – С. 7–13.
7. Braverman L.E. Diseases of the thyroid. – N.Jersey, 1997. – P. 418.
8. Gotway M.B., Higgins C.B. // Radiol.Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 8. – P. 163–182.
9. Takashima S., Fukuda H. et al. // Radiology. – 1995. – Vol. 197. – P. 213–219.
10. Volpe R. Autoimmune diseases of endocrine system. – N.Y.C., 1990.
11. Weber A.L., Randolph G. et al. // Radiol.Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 38. – P. 1105–1129.

Поступила 02.03.07.

APPLICATION OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF HASHIMOTO'S THYROIDITIS IN PATIENTS FROM THE IODINE DEFICIENT REGION

G.R.Vagapova, M.K. Mikhailov

S u m m a r y

The aim of the study was to assess the clinical usefulness of magnetic resonance imaging (MRI) of the thyroid gland in patients with Hashimoto's thyroiditis from the iodine deficient region. MRI signs and signal intensity ratios on fast spin-echo T1- and T2-weighted images were measured in 50 euthyroid patients with different morphological forms of Hashimoto thyroiditis and in 20 patients with endemic goiter. Diagnosis was confirmed by sonography with colour Doppler, fine needle aspiration biopsy, and presence of antithyroid autoantibodies. It was found that signal intensity ratios correlate with histopathologic findings in the thyroid gland. MRI results can reflect histopathologic findings in the thyroid gland and help discriminate endemic goiter from Hashimoto thyroiditis and may be useful in differential diagnosis of various forms of these thyroid disorders.

УДК 616.441 – 002.2 – 073.48

ПРИМЕНЕНИЕ ЦВЕТОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Ф.Т. Хамзина, Г.Р. Вагапова

Кафедра лучевой диагностики (зав. – проф. М.К. Михайлов), кафедра эндокринологии (зав. – проф. Л.И. Анчикова) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

На сегодняшний день аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Однако до настоящего времени отсутствуют четкие сонографические критерии АИТ. В частности, подавляющее большинство работ, касающихся УЗИ ЩЖ, посвящено диагностике узловых образований, несмотря на то

что диффузные поражения занимают лидирующее положение в структуре тиреоидной патологии и нередко служат фоном для очаговых изменений. Большинство исследователей отмечают, что ультразвуковая диагностика АИТ представляет сложности из-за отсутствия четкой, патогномоничной для данного заболевания сонографической симптоматики. Многие