

© ПОЛЯКОВ А.В.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДОППЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Поляков

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.
Войно-Ясенецкого; кафедра лучевой диагностики ИПО, зав. – д.м.н., проф.
С.И. Жестовская.

***Резюме.** Целью исследования явилась оценка диагностической значимости доплерографии, как метода диагностики декомпенсированной функциональной автономии. Всего обследовано 38 человек. В режиме ЦДК автономные узлы характеризовались III и IV типом кровотока, отмечалось снижение перфузии паренхимы. При исследовании скоростных параметров кровотока установлено их существенное увеличение на стороне автономного очага в сравнении с кровотоком контрлатеральной доли. Используя данный метод, можно подтвердить наличие предполагаемой функциональной автономии при узловом зобе. Однако, точное типирование участка автономной ткани возможно лишь в случае выявления одиночного узла при ультразвуковом исследовании.*

***Ключевые слова:** щитовидная железа, функциональная автономия, ультразвуковое исследование, доплерография.*

Поляков Андрей Владимирович – заочный аспирант кафедры лучевой диагностики ИПО, врач-радиолог ГУЗ «Хакасская республиканская больница им. Г.Я. Ремишевской», отделение радиоизотопной диагностики, г. Абакан; e-mail: pol_andr@mail.ru, тел. 8(390)2345310.

Функциональная автономия щитовидной железы (ФА) – йододефицитное заболевание, в основе которого лежит независимый от влияния тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) захват йода и продукция тироксина тиреоцитами.

Возрастающий интерес изучения ФА в последние годы связан с высокой распространенностью данной патологии в регионах с дефицитом йода. Так, в йододефицитных регионах Европы у пациентов с размерами зоба более 50 мл она достигает 77%, а при размерах зоба 31–50 мл составляет 37% [1, 4].

Крайним проявлением автономии является развитие тиреотоксикоза. Риск развития тиреотоксикоза у пациента с ФА, согласно данным ряда проспективных исследований, составляет 3,7–6% в год [5]. Тиреотоксикоз сопровождается увеличением, как общей смертности, так и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [3].

В настоящее время основным методом диагностики ФА является радиоизотопная гамма-сцинтиграфия, позволяющая с высокой точностью, по степени накопления и распределению индикатора, определить функциональную активность тиреоцитов [2]. Однако, проведение данного исследования во многих случаях ограничено. Это обусловлено малой распространенностью изотопных лабораторий, высокой стоимостью исследования. Также, необходимо отметить лучевую нагрузку и инвазивность метода.

Ультразвуковая диагностика является ведущим методом визуализации структуры щитовидной железы, а применение методик цветового доплеровского картирования и спектральной доплерографии позволяют комплексно оценивать и кровоснабжение данного органа [6].

Реализация возможности исследования кровотока органов в современных ультразвуковых аппаратах привела к первым попыткам исследователей, еще с середины 80-х годов, связать функциональное состояние щитовидной железы ЩЖ с характером перфузии, тем не менее, на сегодняшний день, количество работ освещающих данный вопрос невелико.

Среди авторов нет единого мнения по поводу величины скоростных параметров кровотока при ФА, степени асимметрии кровотока, противоречивы данные по корреляции кровотока с гормональным статусом и захватом изотопов технеция и йода, отсутствуют четкие критерии диагностики функциональной автономии ультразвуковым методом с применением доплерографии.

Учитывая актуальность проблемы, нами было проведено исследование, целью которого явилась оценка диагностической значимости ультразвукового исследования с применением доплерографии, как метода диагностики декомпенсированной функциональной автономии щитовидной железы путем сопоставления результатов УЗИ и изотопной гамма-сцинтиграфии ЩЖ.

Материалы и методы

Всего исследовано 38 пациентов с ФА (30 женщин и 8 мужчин), из которых у 26 человек выявлен манифестный тиреотоксикоз, и у 12 человек субклинический тиреотоксикоз. Возраст пациентов составил от 18 до 75 лет. Основным критерием исключения являлось применение тиреостатических препаратов в период исследований.

Определение уровня ТТГ (норма – 0,4–4,0 мЕд/л) [1] и fT4 (норма – 10–25 пмоль/л) осуществляли, используя иммунохемилюминисцентный метод наборами “Immulite” на автоматическом анализаторе “Immulite+2000” (“Diagnostic Products Corporation”, Лос-Анджелес, США).

Для проведения сцинтиграфии использовалась одноканальная гамма-камера “DIACAM” фирмы “Siemens” 56 ФЭУ. Применялся параллельный коллиматор высокого разрешения для низких энергий. Сцинтиграфия проводилась с изотопом Tc^{99m} (элюат), вводимая активность составляла 2-3 мКи (74-111 МБк). Производилась последовательная статическая запись двух кадров. В первый кадр записывался шприц с активностью, перед введением пациенту. Во второй кадр записывалась передняя проекция щитовидной железы, через 10 минут после введения препарата. Для закрытия кадров осуществлялся набор 600 тыс.

импульсов. При визуальном анализе сцинтиграмм оценивали форму, контуры ЩЖ, интенсивность накопления и равномерность распределения РФП. Количественно захват изотопа рассчитывался по следующей формуле:

$$U_{ROI} = \frac{\left(C_{ROI} - S_{ROI} \left(\frac{C_{BGR}}{S_{BGR}} \right) \right) T_{SYR}}{\left(C_{ROI} - S_{ROI} \left(\frac{C_{BGR}}{S_{BGR}} \right) \right) T_{THR}} - 100\%$$

U_{ROI} – захват зоны интереса (вся железа или узел), C_{ROI} – счет зоны интереса, S_{ROI} – площадь зоны интереса, C_{BGR} – счет области фона, S_{BGR} – площадь области фона, T_{THR} – время записи кадра ЩЖ, T_{SYR} – время записи кадра шприца. За нормальный общий захват РФП принимался интервал от 1 до 2%.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Phillips EnVisor с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц в В-режиме, в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) и спектрального доплера. Объем доли рассчитывался по формуле $D \times Ш \times В \times 0,479$, где $D, Ш$ и $В$ – длина, ширина и высота доли соответственно. Общий объем определялся суммированием объемов долей. В В-режиме учитывалось количество, диаметр, эхогенность очаговых образований, наличие гипоехогенного ободка, жидкостных включений. При оценке перфузии железы в режиме ЦДК настройка порога цветовой шкалы устанавливалась на ± 10 см/с. Для оценки степени васкуляризации паренхимы принималась следующая шкала: 0-степень – соответствовала сниженной перфузии, 1-степень – перфузии обычной (неизменной) железы, 2-степень – умеренное повышение перфузии и 3-степень значительное повышение перфузии. При оценке степени васкуляризации узлов выделялись следующие типы: I-тип – аваскулярный узел, II-тип – перинодулярный кровоток, III-тип – интранодулярный кровоток, IV-тип – кровоток смешанного типа, устанавливающийся в случае наличия элементов пери- и интранодулярного кровотока. При использовании спектрального доплера измерения проводились в

верхних и нижних щитовидных артериях с обеих сторон, определялись следующие показатели: пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}); конечная диастолическая скорость (V_{ed}); индекс резистентности (RI); средняя, усредненная по времени скорость кровотока (TAV); объемный кровоток (V_{vol}). Измерялись диаметры артерий.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Для сравнения связанных выборок использовали критерий Вилкоксона, сравнение независимых выборок производилось при помощи критерия Манна-Уитни (U-критерий). Для определения зависимостей рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Данные в тексте и таблицах представлены в виде Me (25; 75) - (Me – медиана; 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 38 пациентов с диагнозом функциональная автономия в стадии декомпенсации. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Следует обратить внимание на то, что основная масса пациентов принадлежит к средней и старшей возрастной группе, а также отмечается значительное преобладание многоузлового зоба (76,7%) над моноузловым (26,3%). Кроме того, необходимо отметить, что практически у всех исследуемых объем ЩЖ превышал нормативный показатель. Исходя из концепции формирования ФА, полученные данные вполне объяснимы: при йодном дефиците, у наиболее предрасположенных лиц происходит увеличение щитовидной железы — формируется диффузный эутиреоидный зоб. Отдельные клетки щитовидной железы оказываются более чувствительными к указанным стимулирующим влияниям, в результате чего получают преимущественный рост. Так формируется узловой и многоузловой зоб. В отдельных, активно делящихся тироцитах, накапливаются мутации, среди которых наибольшее значение

приобретают активирующие мутации рецептора ТТГ, формируя автономию. Очевидно, что весь этот процесс занимает десятилетия. Отсюда следствие: узловой и многоузловой зоб наиболее часто встречается у лиц пожилого возраста и сопровождается увеличением ЩЖ.

При визуальном анализе сцинтиграмм выявлялись один или несколько очагов гиперфиксации изотопа («горячие узлы»), как правило, округлой формы (рис. 1). Следует отметить, что, несмотря на преобладание многоузлового зоба по результатам ультразвукового исследования, автономным, в большинстве случаев оказывался только один очаг (78,9%). Диссеминированной формы ФА не выявлено ни в одном случае. Визуализация паренхимы, окружающей «горячие» узлы во всех наблюдения была, как правило, значительно снижена, вплоть до полного отсутствия.

Количественные характеристики захвата выглядели следующим образом: общий захват Тс – 2,2 (1,6; 3,0)%, захват изотопа «горячими» очагами составлял 1,7 (1,1; 2,7)%, доля захвата автономных узлов от общего накопления железы – 79,5 (58; 86,5)%, отношение накопления очага гиперфиксации изотопа к захвату паренхимы составило 4,6 (4; 5,7). Несмотря на значительную вариацию общего захвата Тс (от 1,2% до 8,7%), подавляющая доля включения изотопа принадлежит именно очагу гиперфиксации, паренхима же фиксирует изотоп примерно в 5 раз меньше, что вполне объяснимо с позиции патогенеза ФА. Раздельно исследуя группы с субклиническим и манифестным тиреотоксикозом, значимых различий количественных показателей изотопа выявлено не было.

При оценке ультразвуковых изображений ЩЖ в В-режиме оценивались только показатели автономно функционирующих узлов. Диаметр узла составил 3,2 (2,8; 3,9)см, объем автономно функционирующей ткани – 20 (16,9; 23,2)см³. Следует выделить, что диаметр одиночного узла способного вызвать тиреотоксикоз всегда превышал 3см, а общий объем автономно функционирующей ткани превышал 15см³. Большинство автономных очагов были гипозоногенными (53,2%) или

гетерогенными с преобладанием гипоехогенного компонента (28,1%), реже наблюдалась эхогенность сопоставимая с окружающими тканями (18,8%), гиперэхогенных узлов с повышенным захватом изотопа не выявлено ни в одном наблюдении. Наличие гипоехогенного ободка регистрировалось в 38,9% наблюдений, жидкостные включения выявлены в 28,1% наблюдений. Интактная паренхима во всех наблюдениях была нормальной эхогенности, гомогенная. Важным является тот факт, что при наличии у пациента конгломератного зоба с узлами сливного характера достоверно определить какой именно узел является источником автономии (по известным результатам сцинтиграфии) практически не представлялось возможным.

В режиме ЦДК во всех автономных узлах выявлялся III и IV (рис. 2) тип кровотока (61% и 39% соответственно), то есть во всех случаях присутствовали элементы интранодулярной перфузии. Однако, при многоузловом зобе в 29% отмечались элементы интранодулярного кровотока (III и IV тип) и в узлах без автономной активности по данным сцинтиграфии.

Кровоснабжение паренхимы (рис. 3) в большинстве случаев было нормальным (1-степень - 14%) или сниженным (0-степень - 83%) и лишь в одном наблюдении перфузия была умеренно повышенной (2-степень). Следует отметить, что при относительно низком кровотоке паренхимы, выявлялись 1-2 крупных сосуда с преобладанием венозного спектра, распространяющимися в направлении к автономным узлам (рис. 4). Кроме того, как указывалось ранее, при наличии у пациента конгломератного зоба даже с учетом ЦДК достоверно определить расположение гиперфункционирующего очага не представлялось возможным.

В табл. 2 представлены основные скоростные характеристики кровотока в щитовидных артериях отражающие перфузию у пациентов с одиночным автономным узлом, расположенным в одной из долей в сравнении с кровотоком контрлатеральной доли. Учитывая, что во всех наблюдениях значимых различий параметров кровотока между верхней и нижней щитовидной артерией для

конкретной доли выявлено не было, средние значения данных показателей рассчитаны из объединенных выборок для каждой доли. Кроме того, для более удобного применения показателей в практической деятельности отдельно скомпонована выборка ($V_{ps_{max}}$) из максимальных значений пиковых систолических скоростей кровотока для каждой доли железы.

Статистически значимые различия между кровотоком на стороне гиперфункционирующего узла и перфузией контрлатеральной доли получены по показателям TAV, V_{ps} , V_{vol} и $V_{ps_{max}}$. По выборкам характеризующим индекс резистентности и диаметр артерий значимых различий не выявлено. Асимметрия кровотока по показателю $V_{ps_{max}}$ составила 61%.

Корреляционный анализ выявил умеренную положительную зависимость общего захвата изотопа и доли захвата Tc очагом от общего накопления железы с уровнем тироксина ($r_s=0,57$; $p<0,001$ и $r_s=0,64$; $p<0,001$ соответственно). Кроме того, была установлена умеренная отрицательная связь отношения захвата очага к паренхиме с уровнем ТТГ ($r_s=-0,69$; $p<0,001$). Связи основных параметров кровотока с уровнями гормонов и захватом изотопа выявлено не было. Прослеживались лишь слабые зависимости суммарной объемной скорости кровотока на стороне аденомы от уровня ТТГ и T4 ($r_s=0,53$; $p=0,003$ и $r_s=-0,5$; $p=0,011$ соответственно).

Принимая во внимание, что основным центральным регулятором кровотока ЩЖ является ТТГ, снижение перфузии интактной паренхимы при развитии тиреотоксикоза по данным ЦДК и спектральной доплерографии выглядит вполне логично. Ситуация же с автономными узлами выглядит сложнее: несмотря на низкий уровень ТТГ, васкуляризация «горячих» узлов, в целом, значительно превышала перфузию паренхимы. На сегодняшний день большинство исследователей считают мутации рецептора ТТГ основным фактором развития автономии [7]. Одним из возможных объяснений повышенной перфузии в очаге может служить выработка местных факторов стимуляции кровотока тиреоцитами

даже при влиянии низких уровней ТТГ на измененные рецепторы в условиях автономного функционирования.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают высокую значимость применения доплерографии в диагностике функциональной автономии щитовидной железы. Используя данный метод, можно подтвердить наличие предполагаемой ФА при узловом зобе. Однако, точное определение участка автономной ткани возможно лишь в случае выявления одиночного узла при ультразвуковом исследовании (как видно из представленных данных, уверенно говорить о четком топическом типировании автономных узлов при многоузловом возможно лишь у 70% исследуемых и практически невозможно в ситуации с конгломератным зобом).

ULTRASOUND EXAMINATION WITH DOPPLEROGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF FUNCTIONAL AUTONOMY OF THYROID GLAND

A.V. Polyakov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. Voino-Yasenetsky

Abstract. We estimated the significance of dopplerography in diagnostics of decompensated functional autonomy by. We examined 38 people. Autonomic nodules characterized by III and IV blood circulation types in the color Doppler scanning regime. Decrease of parenchyma perfusion was determined. Significant increase of speed parameters were recorded on the side with autonomic legion in comparison with contra lateral lobe. This method allows confirming functional autonomy in nodular goiter. However, the significant typing of the autonomic area by ultrasound examination is possible only in the case of single nodular.

Key words: thyroid gland, functional autonomy, ultrasound examination, dopplerography.

Литература

1. Бекетт Г. Оценка функции щитовидной железы и референсные пределы // КЭТ 2006. – №5. – С. 56-60.
2. Радионуклидная диагностика для практических врачей / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: STT, 2004. – С. 294-308.
3. Фадеев В.В. Диагностика и лечение токсического зоба // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 11. – С. 36-42.
4. Bähre M., Hilgers R., Lindemann C. Physiological aspects of the thyroid trapping function and its suppression in iodine deficiency using Tc99m-pertechnetate // Acta Endocrinologica. – 1987. – Vol. 115. – P. 175-182.
5. Elte J.W., Bussemaker J.K., Haak A. The natural history of euthyroid multinodular goiter // Postgrad. Med. J. – 1990. – Vol. 66. – P. 186-190.
6. Gross J.L. Ultrasonography in management of nodular thyroid disease // Ann. Intern. Med. – 2001. – Vol. 135. – P. 383-384.
7. Knut K., Dagmar F.R., Yvonne B. Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter // Endocrine Reviews. – 2004. – Vol. 26. – P 504-524.