

А. А. Успенская<sup>1,2</sup>, И. К. Чинчук<sup>2</sup>, И. В. Слепцов<sup>2</sup>, Р. А. Черников<sup>2</sup>, А. Н. Бубнов<sup>1,2,3</sup>

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

<sup>1</sup> ФБГОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», медицинский факультет;

<sup>2</sup> СПКК ФГУ Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова;

<sup>3</sup> ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования»

В последние годы сонография стала основным методом диагностики узловых образований щитовидной железы, однако у пациентов с токсическим зобом с целью выявления причины тиреотоксикоза она практически не используется.

В подавляющем большинстве случаев заболеваниями, вызывающими тиреотоксикоз, являются болезнь Грейвса (БГ) (80–85%) или автономно функционирующие узлы при узловом зобе (АФУ) (7–13%) [1, 2]. Лечебная тактика при этих заболеваниях различна. Лечение диффузного токсического зоба, как правило, начинают с консервативной терапии тиреостатиками и, лишь в случае ее безуспешности, прибегают к хирургическому вмешательству или лечению радиоактивным йодом [3]. При узловом токсическом зобе выбор осуществляется между оперативным лечением и внутритканевой деструкцией [4].

При проведении дифференциальной диагностики между этими группами больных возникают значительные трудности, особенно при сочетании узлов и увеличенной щитовидной железы. В настоящее время с целью дифференциальной диагностики используют сцинтиграфию щитовидной железы (СЩЖ) [5]. Однако возможность применения СЩЖ ограничена по ряду причин. Во-первых, из-за медицинских противопоказаний у детей, беременных, кормящих матерей и лиц, подвергавшихся радиоактивному облучению [6]. Во-вторых, из-за отсутствия соответствующего оборудования или высокой стоимости исследования. В то же время современные ультразвуковые сканеры, имеющиеся повсеместно, позволяют проводить исследование в доплеровском режиме, а сам метод безопасен и относительно дешев.

**Материалы и методы.** Изучение сонографической картины и особенностей кровотока в щитовидной железе было проведено у 129 пациентов с токсическим зобом, находящихся на лечении в Северо-западном окружном медицинском центре с 2006 по 2008 г. Среди них женщин 89% (115 человек) и мужчин 11% (14 человек). Возраст больных был от 21 до 72 лет.

БГ с узлами в щитовидной железе по данным ультразвукового исследования (УЗИ) была у 68 пациентов, из них 51,5% (35 пациентов) больных в состоянии медикаментозного эутиреоза и 48,5% (33 пациентов) в состоянии тиреотоксикоза. В группе с узловым токсическим зобом у 20 больных был медикаментозный эутиреоз и 15 больных находились в состоянии тиреотоксикоза. В качестве группы сравнения обследовано 26 пациентов с узловым эутиреоидным зобом.

УЗИ щитовидной железы проводили на сонографических установках В-К Medical mini focus 1402 и Vivid 3 General Electric линейными датчиками с частотой 12 МГц.

По стандартной методике в В-режиме определяли размеры щитовидной железы, экзогенность, экоструктуру, размеры узловых образований. Помимо исследования в В-режиме, использовали цветное доплеровское картирование (ЦДК) и энергетическое доплеровское картирование (ЭДК).

Проводили спектральную импульсную доплерометрию (СИД) верхних щитовидных артерий (ВЩА), при которой определяли пиковую систолическую скорость кровотока ( $V_{ps}$  см/с), пиковую диастолическую скорость кровотока ( $V_{ed}$  см/с) и усредненную скорость (TAP см/с). С помощью измеряемых показателей рассчитывали пульсационный индекс (PI) ( $PI = V_{ps} - V_{ed} / TAP$ ) и индекс резистивности (RI) ( $RI = V_{ps} - V_{ed} / V_{ps}$ ).

**Результаты.** При ЦДК и ЭДК у 84% пациентов с БГ была выявлена выраженная гиперваскуляризация ткани обеих долей железы (рис. 1). Нормоваскуляризация средней степени выявлена в 16% случаев (рис. 2). Васкуляризация псевдоузлов не отличалась от кровоснабжения остальной ткани железы. В то же время истинные узлы при БГ визуализировались как гиповаскулярные структуры на общем фоне гиперваскуляризированной паренхимы (рис. 3).

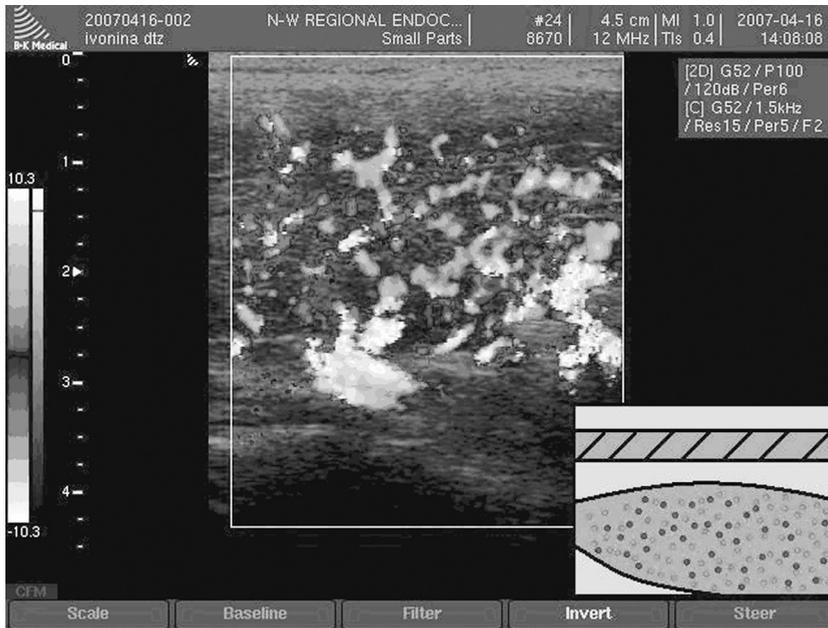


Рис. 1. Гиперваскуляризация ткани при ЦДК в группе с болезнью Грейвса

Различий в степени васкуляризации в группах больных с тиреотоксикозом и медуллярным токсическим зобом не выявлено.

В группе больных с узловым токсическим зобом васкуляризация паренхимы железы всегда была нормальной, что позволяет считать гиперваскуляризацию ткани железы признаком, характерным для БГ.

Характер васкуляризации узлов при узловом токсическом зобе был следующим: у 86% больных был выявлен смешанный вариант васкуляризации (рис. 4) и у 14% — перинодулярный (рис. 5).

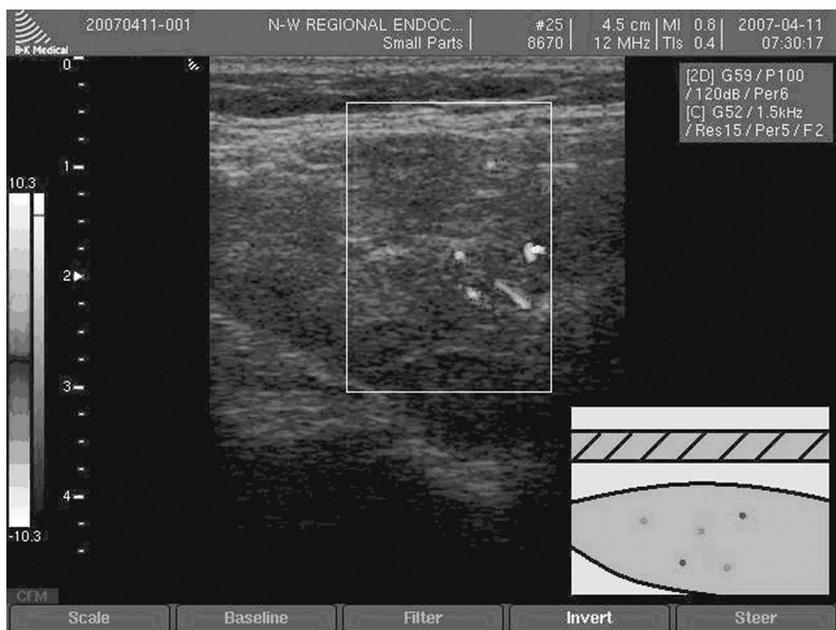


Рис. 2. Нормоваскуляризация ткани в группе с болезнью Грейвса

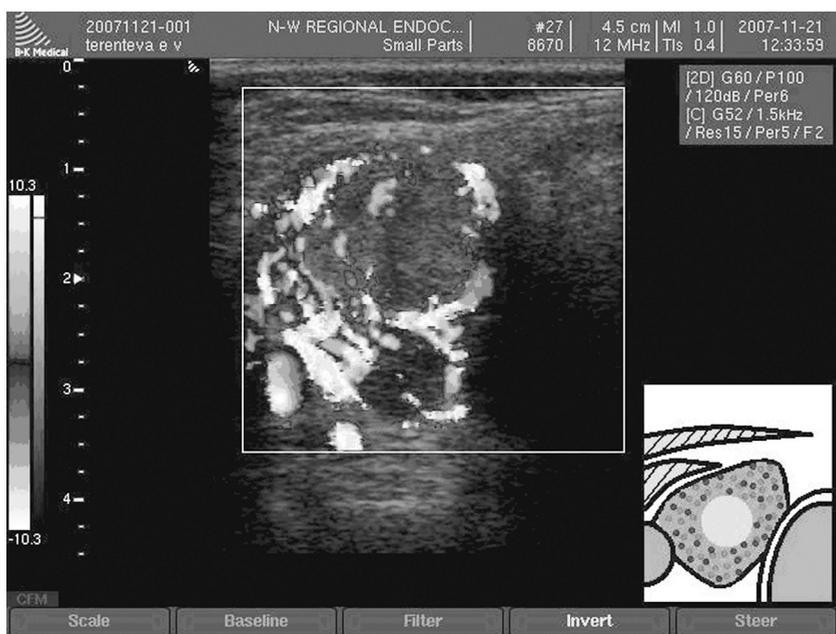


Рис. 3. Болезнь Грейвса с узлом. Визуализация с использованием ЦДК

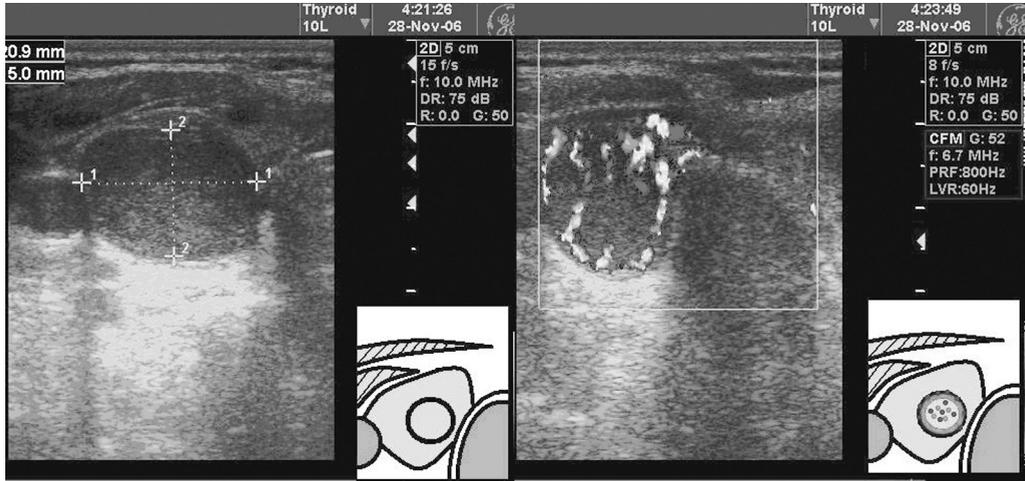


Рис. 4. Смешанный тип васкуляризации АФУ щитовидной железы

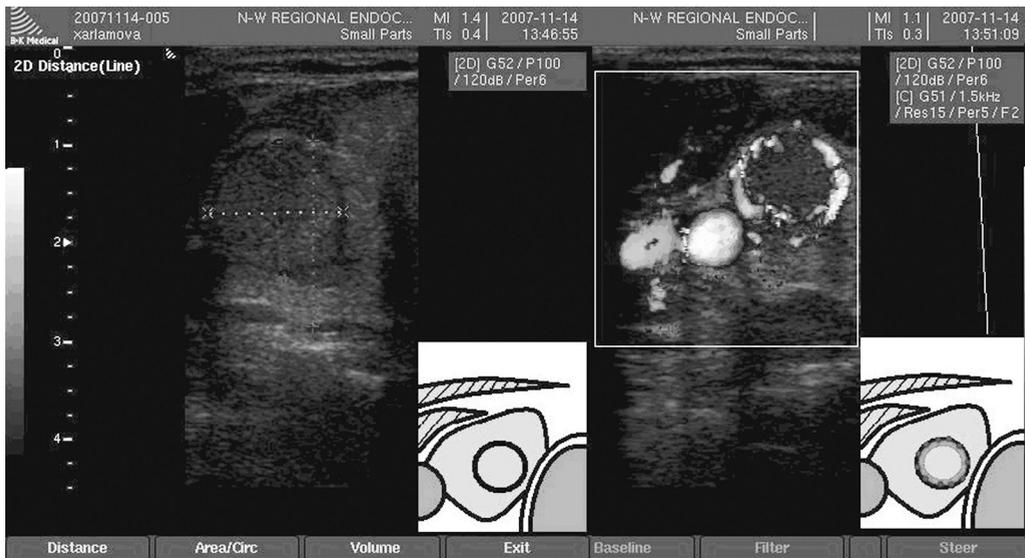


Рис. 5. Перинодулярный тип васкуляризации узла АФУ щитовидной железы

При узловом эутиреоидном зобе васкуляризация паренхимы также всегда была нормальной, перинодулярный и смешанный типы ангиоархитектоники узлов встречались с одинаковой частотой, по 46%, аваскулярный тип был отмечен у 8% пациентов.

Таким образом, только по варианту васкуляризации не всегда возможно отличить гиперфункционирующий узел от нормофункционирующего.

Результаты показателей кровотока у обследованных больных представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Показатели скоростей кровотока по ВЩА в группе пациентов с БГ

	Систолическая скорость кровотока	Диастолическая скорость кровотока	Пульсационный индекс	Индекс резистивности
Правая доля щитовидной железы	41,02+/-29,4 см/с	14,47+/-12,6 см/с	1,2+/-0,4	0,65+/-0,1
Левая доля щитовидной железы	41,0+/-30,07 см/с	14,11+/-10,38 см/с	1,16+/-0,3	0,64+/-0,1

Таблица 2. Показатели скоростей кровотока по ВЩА в группе с АФУ щитовидной железы

	Систолическая скорость кровотока	Диастолическая скорость кровотока	Пульсационный индекс	Индекс резистивности
Доля железы с узлом	33,67+/-16,4 см/с	12,53+/-7,8 см/с	1,14+/-0,5	0,61+/-0,1
Доля железы без узла	19,82+/-10,7 см/с	6,37+/-8,9 см/с	1,3+/-0,5	0,65+/-0,1

В группе пациентов с БГ систолическая и диастолическая скорости кровотока в верхних щитовидных артериях были значительно повышены ( $V_{ps} p < 0,05$ ;  $V_{ed} p < 0,05$ ). Асимметрии скорости кровотока в ВЩА не отмечено. При этом у пациентов с тиреотоксикозом скоростные показатели были выше, чем у пациентов в фазе медикаментозного эутиреоза ( $p < 0,05$ ).

У больных с АФУ на стороне узла систолическая и диастолическая скорости кровотока были выше нормальных значений ( $p = 0,005$  и  $p = 0,003$ ), в то время как на контрлатеральной стороне скорости от нормы достоверно не отличались. Разницы в скоростных показателях у пациентов в состоянии тиреотоксикоза и медикаментозного эутиреоза выявлено не было, при этом в обеих группах асимметрия кровотока сохранялась.

Показатели скоростей кровотока в группе больных с токсическим узловым зобом на стороне узла были выше, чем таковые же у больных с узловым эутиреоидным зобом ( $p = 0,0002$ ,  $p = 0,002$ ). Углонезависимые показатели сохранялись в пределах нормы. Для систематизации полученных данных приводим таблицу 3.

**Обсуждение.** Возможность отличать псевдоузлы при БГ от истинных узлов, о чем свидетельствуют полученные нами данные, представляется заслуживающей внимания. Сонографисту следует учитывать это при оценке характера узла и определении тактики дальнейшего обследования больного. Поскольку, как показывает наш опыт,

Таблица 3. Сравнение доплерографических характеристик различных заболеваний, протекающих с синдромом тиреотоксикоза

Признак	ДТЗ	УТЗ	УЭЗ	Норма
Паренхима при ЦДК и ЭДК	Симметричная гиперваскуляризация	Симметричная нормоваскуляризация	Симметричная нормоваскуляризация	Симметричная нормоваскуляризация
Узлы при ЦДК и ЭДК	Гиповаскулярная структура на фоне равномерной гиперваскуляризации	Преимущественно смешанный тип васкуляризации узла	Периодулярный или смешанный тип васкуляризации в равной степени	Нормальная
Скорости кровотока по ВЩА	Увеличены	Увеличены	Не увеличены	Не увеличены
Симметричность кровотока	Симметричен	Асимметрия кровотока, скорости выше на стороне узла	Симметричен	Симметричен

если выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) псевдоузла, то при оценке биоптата цитологическое заключение нередко бывает «фолликулярная опухоль», что влечет за собой неизбежное оперативное вмешательство у больного с БГ. Наличие на фоне гиперваскуляризированной паренхимы отдельных участков гиповаскуляризации заставляет заподозрить истинные узлы и направить больного для проведения ТАБ. Если же подозрительные на узел участки железы васкуляризованы так же, как остальная ткань, по всей вероятности, имеет место дольчатость и тактику в отношении данного больного следует обсудить дополнительно.

Результаты проведенного исследования показывают, что имеются выраженные различия в характере васкуляризации паренхимы щитовидной железы при АФУ и БГ. Для первого характерна нормоваскуляризация у подавляющего большинства больных, а при БГ отмечается гиперваскуляризация. Высокий процент гиперваскуляризации ткани у больных БГ, выявленный нами, является, по-видимому, следствием аутоиммунного процесса [7]. Гиперваскуляризация ткани сопровождается аутоиммунный воспалительный процесс, так как биологически активные вещества, образующиеся в процессе воспалительной реакции, могут стимулировать ангиогенез [8]. Гиперстимуляция щитовидной железы посредством тиреотропного гормона [9] или тиреостимулирующими антителами к рецептору тиреотропного гормона вызывает увеличение уровня васкулоэндотелиального фактора роста, продуцируемого тиреоцитами, являющегося клеточно-специфичным фактором ангиогенеза [10].

Исследование скорости кровотока показало, что при БГ она значительно увеличена и превышает скорость кровотока в контрольной группе минимум в два раза.

Весьма интересными и важными в диагностическом отношении представляются полученные данные о значительном повышении скорости кровотока в ВЩА той доли железы, где имеется гиперфункционирующий узел. По сравнению с долей, где имеются нормофункционирующие узлы, скорость увеличена почти вдвое. Таким образом, при значительной асимметрии кровотока в долях и увеличении его в доле с узлом сонографист может заподозрить АФУ.

Наши данные, полученные при ЦДК и ЭДК у пациентов с узловым токсическим зобом, соответствуют описанным в литературе [11–16].

Отсутствие интранодулярной васкуляризации связано с тем, что последняя может соответствовать карциномам щитовидной железы, а при узловом токсическом зобе они, по утверждению европейского консенсуса по лечению рака щитовидной железы, не встречаются при «горячих» узлах, что до последнего времени соответствовало данным наших морфологических исследований у пациентов с автономно функционирующими узлами.

Таким образом, при БГ характерной является сонографическая картина, включающая симметричную гиперваскуляризацию всей паренхимы железы и повышение скоростей кровотока по ВЩА вдвое и более раз.

При наличии истинных узлов в щитовидной железе у больного БГ узел определяется как участок аваскуляризации на фоне гиперваскуляризированной паренхимы.

При узловом токсическом зобе отмечается выраженная асимметрия кровотока по ВЩА с повышением его в доле с АФУ.

Указанные различия позволяют использовать доплеровское исследование для дифференциальной диагностики БГ и АФУ.

## Литература

1. *Фадеев В. В.* Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Издательский дом Видар-М, 2005. С. 71.
2. Хирургическая эндокринология: руководство / под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. СПб.: Питер, 2004. С. 126, 158.
3. *Кузнецов Н. С., Ванушко В. Э., Латкина Н. В.* Отдаленные результаты субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса / Материалы VI Всероссийского тиреологического конгресса. М., 2007. С. 86.
4. *Слепцов И. В., Черников Р. А., Чинчук И. К.* и др. Радиочастотная абляция автономно функционирующих узлов щитовидной железы — первые результаты клинического применения // *Вестн. С.-Петербург. ун-та. Сер. 11.* 2007. Вып. 1. С. 72–79.
5. *Фадеев В. В.* Болезнь Грейвса // *Русский медицинский журнал.* 2002. Т. 10, № 27(171). С. 1262–1265.
6. *Харченко А. П., Котляров П. М., Могутов М. С.* и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Издательский дом Видар-М, 2007. С. 17.
7. *Ralls P. W., Mayekawa D. S., Lee K. P.* et al. Color-Flow Doppler Sonography in Graves Disease: «Thyroid Inferno» // *A. J. R.* 1988. April. 150. P. 781–784.
8. *Ваганова Г. Р., Михайлов И. М., Хамзина Ф. Т.* Допплерография в диагностике аутоиммунного тиреозита (обзор литературы) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2006. № 3. С. 77–84.
9. *Connors J. M., Huffman L. J., Hedge G. A.* Effects of thyrotropin on the vascular conductance of the thyroid gland // *Endocrinology.* 1988. Vol. 122, N 3. P. 921–929.
10. *Iitaka M., Miura S., Yamanaka K.* et al. Increased serum vascular endothelial growth factor levels and intrathyroidal vascular area in patients with Graves disease and Hashimotos thyroiditis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 83, N 11. P. 3908–3912.
11. *Абдулхалимова М. М., Митьков В. В., Бондаренко В. О.* Использование ЦДК в комплексной ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы // *Ультразвуковая диагностика.* 1999. № 1. С. 74–78.
12. *Васильченко И. Г., Шимановская Л. С., Сахно Ю. Ф.* Результаты проведения дифференциальной диагностики доброкачественных новообразований щитовидной железы при использо-

вании комплексного ультразвукового исследования // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002. № 3.

13. *Fobbe F, Finke R., Reichenstein E.* et al. Appearance of thyroid diseases using color-coded duplex sonography // *European J. of Radiology*. 1989. Vol. 9. P.29–31.

14. *McConahey W.M.* The autonomously functioning thyrod nodule // *The Thyroid 4<sup>th</sup> ed.* / ed. by S. H. Ingbar, L. E. Bravermann. Philadelphia: Lippincott, 1986. P.1077–1084.

15. *Becker D., Lohner W., Martus P.* et al. Color Doppler ultrasonographic detection of focal thyroid nodules // *Ultraschall. Med.* 1999. Vol. 20, N 2. P.41–46.

16. *Becker P., Bair D., Becker W.* et al. Autonomous adenoma color-coded Doppler ultrasound // *J. Clin. Ultrasound*. 1997. Vol. 25. P.63–69.

Статья поступила в редакцию 15 июля 2011 г.