

СЦИНТИГРАФИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ МНОГОУЗЛОВОГО ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.В. Фадеев¹, С.М. Захарова², С.П. Паша³, А.А. Корнев³, Г.А. Мельниченко¹

¹Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова (заведующий – академик РАМН и РАН И.И. Дедов)

²ГУ Эндокринологический научный центр РАМН (директор – академик РАМН и РАН И.И. Дедов)

³ Межклиническое радионуклидное отделение ММА им. И.М. Сеченова (заведующий – к. м. н. С.П. Паша)

Цель исследования. Оценка диагностической значимости супрессионной скintiграфии как метода диагностики функциональной автономии щитовидной железы.

Материалы и методы. В основную группу были включены 50 пациентов (46 женщин, 4 мужчины) старше 40 лет с многоузловым эутиреоидным зобом (МЭЗ), у которых при базальной скintiграфии выявлен один или несколько очагов повышенного накопления Tc^{99m} . В контрольную группу, в которой проводилась лишь базальная скintiграфия ЩЖ, были включены 22 человека (медиана возраста 27,5 года) без какой-либо тиреоидной патологии. Протокол супрессионной скintiграфии в основной группе подразумевал прием L-тироксина (L-T4) в дозе 2 мкг/кг в течение 10–14 дней, затем повторную супрессивную скintiграфию.

Результаты. Базальный захват ^{99m}Tc в контрольной группе был значимо ниже (1,51% (1,16; 1,76), чем в основной (1,67% (1,4; 2,2)). Базальный захват ^{99m}Tc (TcTU) в основной группе пациентов не коррелировал с объемом ЩЖ ($r = 0,012$; $p = 0,9$), объемом “горячего” узла ($r = 0,08$; $p = 0,5$), а также с уровнем ТТГ ($r = 0,026$; $p = 0,9$) и тиреоидных гормонов. Наличие ФА при супрессионной скintiграфии было подтверждено у 62% (31/50) пациентов. В общей группе из 50 человек супрессионный захват (TcTUs) составил 0,87% (0,76; 0,87) и был статистически значимо меньше ($W = 1275$; $p < 0,001$), чем базальный захват. TcTUs не зависел от объема ЩЖ ($r = -0,097$; $p = 0,501$), в отличие от базального захвата слабо отрицательно коррелировал с исходным уровнем ТТГ ($r = -0,328$; $p = 0,020$), слабо положительно с исходным уровнем fT4 ($r = 0,38$; $p = 0,007$) и fT3 ($r = 0,54$; $p < 0,001$), умеренно положительно с объемом горячих узлов.

При сравнении групп с развившемся в дальнейшем тиреотоксикозом и стойким эутиреозом выявлено, что для индивидуального прогнозирования развития тиреотоксикоза более эффективно использование степени (%) снижения захвата ^{99m}Tc на фоне супрессии от исходного показателя, а не TcTUs. Пациенты, у которых при супрессионной скintiграфии происходит снижение захвата ^{99m}Tc менее чем на 30–35%, имеют наибольший риск декомпенсации ФА и развития тиреотоксикоза независимо от абсолютных значений TcTUs.

Thyroid scintigraphy in diagnosis of multinodular euthyroid goiter and functional thyroid autonomy

Fadeyev V., Zacharova S.M., Pasha S., Kornev A., Melnichenko G.

Aim of the study. To estimate the meaning of thyroid suppression test as the method for diagnosis of functional thyroid autonomy (FA).

Materials and methods. The main group consisted of 50 patients (46 females, 4 males) older 40 yrs with multinodular euthyroid whose basal scintigraphy demonstrated one or more areas of increased Tc^{99m} thyroid uptake. Twenty two individuals of control group (27.5 [23; 38.75] yrs) with no thyroid abnormalities underwent only basal thyroid scintigraphy. Thyroid suppression test protocol for the main group included 10 – 14 days of 2 μ g/kg L-thyroxin (L-T4) intake prior to repeated scintigraphy under suppression.

Results. Basal TcTU in control group was significantly lower (1.51% [1.16; 1.76]) than in the main group (1.67% [1.4; 2.2]). TcTU of the main group did not correlate with thyroid volume ($r = 0.012$; $p = 0.9$), “hot” nodule volume ($r = 0.08$; $p = 0.5$), TSH ($r = 0.026$; $p = 0.9$), and thyroid hormones levels. Thyroid suppression test revealed FA in 62% (31/50) patients. TcTU under suppression (TcTUs) in the main group of 50 patients was 0.87% [0.76; 0.87]; it was significantly lower than TcTU ($W = 1275$; $p < 0.001$). TcTUs did not depend upon thyroid volume ($r = -0.097$; $p = 0.501$), in contrast to TcTU it was a weak negative correlation with basal TSH level ($r = -0.328$; $p = 0.020$), a weak positive correlation with basal fT4 ($r = 0.38$; $p = 0.007$) and fT3 levels ($r = 0.54$; $p < 0.001$), moderate positive correlation with “hot” nodules volume. Comparing the patients who developed thyrotoxicosis with those who stayed euthyroid showed that the usage of Tc^{99m} uptake decrease degree (%) while suppression from the basal, but not TcTUs, is more effective for individual prognosis of thyrotoxicosis development. Patients who demonstrate the decrease of Tc^{99m} uptake less than 30–35% while thyroid suppression test have the biggest risk of FA decompensation and thyrotoxicosis development independently of absolute TcTUs values.

Введение

В последние годы все большее внимание привлекает изучение функциональной автономии (ФА) щитовидной железы, под которой подразумевают независимый от ТТГ захват йода и продукцию тироксина тироцитами. Возрастающий интерес к этой проблеме обусловлен, с одной стороны, широким распространением узловых образований ЩЖ, с другой — клинической значимостью ФА, так как декомпенсация автономии является основной причиной развития тиреотоксикоза у пожилых пациентов в йододефицитных регионах. Согласно современным представлениям функциональная автономия характеризуется следующими признаками [12, 22].

- О ФА свидетельствуют локальные изменения, проявляющиеся наличием высоко- и низкоактивных очагов, видимых при сцинтиграфии ЩЖ.

- Эти изменения могут иметь вид одиночного гиперфункционирующего (“горячего”) узла или чаще — множественных автономных участков независимо от наличия вокруг них капсулы.

- Избыток тиреоидных гормонов, секретируемый гиперфункционирующими участками, подавляет продукцию ТТГ, что приводит к ослаблению стимуляции и “молчанию” неавтономной ткани.

- Автономные участки могут иметь как моно-, так и поликлональное происхождение.

- Сохраняется чувствительность оставшейся паренхимы ЩЖ к стимулирующему действию ТТГ.

- ФА чаще развивается при многоузловом зобе, а ее распространенность выше у пожилых людей.

Распространенность различных видов ФА (унифокальной, мультифокальной и диссеминированной) зависит не только от возраста пациента, но и от объема зоба, и количества узловых образований. На долю унифокальной и диссеминированной автономий приходится по 25%, наиболее часто встречается мультифокальная ФА (до 50%) [5]. По функциональному состоянию различают компенсированную (“горячие” узлы при нормальном ТТГ) и декомпенсированную (подавленный ТТГ) ФА. В регионах с достаточным потреблением йода распространенность ФА невелика, в регионах с легким йодным дефицитом она достигает 10% и возрастает с увеличением напряженности последнего. Так, в йододефицитных регионах Германии у пациентов с размерами зоба более 50 мл она достигает 77 и 37% при размерах зоба 31–50 мл [5].

ФА гораздо чаще встречается при многоузловом зобе, чем при солитарном. Так, среди пациентов с ФА, подвергшихся оперативному лечению в Германии, 90% имели многоузловую зоб [23]. В регионах йодного дефицита декомпенсация ФА при длительном существующем многоузловом эутиреоидном зобе

является наиболее частой причиной тиреотоксикоза. По данным Европейского многоцентрового исследования пик манифестации тиреотоксикоза при декомпенсации любого типа ФА приходится на возраст старше 40 лет, преобладая у женщин [18]. Риск развития тиреотоксикоза у пациента с ФА, согласно данным ряда проспективных исследований, составляет 3,7–6% в год [10, 20]. Следовательно, если у 40-летнего пациента выявляется узловый зоб с компенсированной ФА, то не позднее чем через 20–25 лет (к 60–65 годам) у него со 100% вероятностью можно ожидать развитие тиреотоксикоза.

Диагностика ФА имеет свои особенности. Определение уровня ТТГ не рассматривается как надежный параметр для оценки наличия автономии. В ряде исследований было показано, что при узловом эутиреоидном зобе он может значимо не отличаться у пациентов с ФА и без нее [6, 9]. В диагностике функциональной автономии абсолютный приоритет принадлежит сцинтиграфии щитовидной железы. Для определения клинически значимых изменений применяется количественная сцинтиграфия с технецием, которая позволяет измерять долю (%) поглощенного РФП от общей введенной дозы. Однако этот параметр находится в зависимости от таких факторов, как объем ЩЖ, потребление йода и в какой-то степени от возраста пациента [7]. Так, в регионах с нормальным потреблением йода общий захват ^{99m}Tc (TcTU) не превышает 2% (в пределах от 0,38–1,8%) [17], а в йододефицитных регионах (например, в Германии) может варьировать от 1 до 7% [7]. Клиническая значимость TcTU для диагностики автономии ограничена еще и тем, что этот показатель отражает клиренс йода как из нормальной, так и из автономно функционирующей ткани.

Наиболее чувствительным методом диагностики функциональной автономии ЩЖ является сцинтиграфия на фоне приема препаратов тиреоидных гормонов — супрессионная сцинтиграфия, так как подавление тироксином секреции ТТГ приводит к тому, что в этих условиях захват изотопа осуществляется преимущественно автономно функционирующими участками ЩЖ. Впервые этот тест был предложен Вернером и Спунером в 1955 г. [24] и, по признанию ряда авторов, является в 2,5 раза более чувствительным для выявления ФА, чем тест с ТРГ [15]. Противопоказаниями к проведению теста являются ИБС, инфаркт миокарда, острый миокардит, сердечная недостаточность, тяжелые аритмии, некомпенсированная надпочечниковая недостаточность. Протокол теста предусматривает проведение базальной количественной сцинтиграфии, последующий прием L-тироксина (L-T4) согласно одной из принятых схем (таблица 1) и повторной сцинтиграфии на фоне приема препарата.

Таблица 1. Варианты проведения супрессионной скintiграфии

Автор	Режим приема L-T4, мкг/сут	Продолжительность
Staub J.J. (1977) [21] Rink T. (1998) [19]	Однократный прием 3000 мкг $N = 2 \times \text{масса тела} \times \text{ТТГ}$ 50–150 мкг	Повторная скintiграфия через 1 нед 4–6 нед
Britto-Fioretti A.M. (1999) [9] Herrmann A. (1998) [13]	Одномоментный прием 35 мкг/кг Первые 2 нед по 75 мкг/день, последующие 2 нед 150 мкг/день, или 2 мкг/кг/день	Повторная скintiграфия через 4 дня 4 нед
Ramos C.D. (2000) [16]	2 мкг/кг/сут	10 дней

По поводу анализа полученных в ходе исследования данных авторы расходятся во мнениях. Согласно Joseph K. (1990) [14], автономность образования подтверждается, если при повторном исследовании захват РФП (ТсТУs) превышает 1,8%, по данным Emrich (1992) [11], в эутиреоидной фазе значение ТсТУs > 2% свидетельствует о наличии ФА с вероятностью 90%. По мнению других авторов, существование компенсированной ФА возможно даже при значениях ТсТУs 0,7–1,5% [16].

При проведении теста у здоровых добровольцев захват РФП при повторной скintiграфии уменьшается на 58–87%, у пациентов с функциональной автономией не более чем на 39% или остается практически неизменным [16]. Захват ^{99m}Tc на фоне супрессии растет с увеличением количества автономно функционирующей ткани, коррелируя с уровнем Т4 [14].

Учитывая актуальность проблемы, нами было предпринято исследование, целью которого явилась оценка диагностической значимости супрессионной скintiграфии как метода диагностики функциональной автономии щитовидной железы и возможности выделения с ее помощью групп риска по декомпенсации функциональной автономии ЩЖ с развитием тиреотоксикоза.

Материалы и методы

Пациенты

В основную группу были включены 50 пациентов (46 женщин, 4 мужчины) в соответствии со следующими критериями:

- 1) многоузловой эутиреоидный зоб (МЭЗ), диагностированный по данным УЗИ и пункционной биопсии щитовидной железы;
- 2) возраст – старше 40 лет;
- 3) один или несколько очагов повышенного накопления РФП по данным базальной скintiграфии.

Критериями исключения были:

- 1) прием пациентом препаратов тиреоидных гормонов (в случае приема L-T4 он отменялся не менее чем за 2 мес до проведения обследования, препараты йода – не менее чем за 10 дней);

- 2) сопутствующая соматическая патология, при которой противопоказано проведение супрессионной скintiграфии (ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, острый миокардит, сердечная недостаточность, аритмии, некомпенсированная надпочечниковая недостаточность и проч.).

В контрольную группу, в которой проводилась лишь базальная (не супрессионная) скintiграфия ЩЖ, были включены 22 человека молодого возраста без какой-либо тиреоидной патологии, которая исключалась при гормональном исследовании и при УЗИ ЩЖ. Общие данные о пациентах и контрольной группе представлены в таблице 2.

Лабораторные методы

Определение уровня ТТГ (норма – 0,4–4 мЕд/л), fT4 (норма – 9,0–22,0 пмоль/л), АТ-ТПО (<35 мЕд/л) осуществляли, используя иммунохемилюминисцентный метод наборами “Immulite” на автоматическом анализаторе “Immulite-2000” (“Diagnostic Products Corporation”, Лос-Анджелес, США).

Инструментальные методы

Скintiграфия ЩЖ

Исследование проводилось на двухдетекторной скintiляционной гамма-камере “Millenium MPR”, “General Electric”. Использовали параллельный коллиматор высокого разрешения для низких энергий (“LEHR”). Обработка результатов: рабочая станция “Genie”, “General Electric” с пакетом общеклинических программ. Радиофармпрепарат (РФП) – технеций ^{99m}Tc вводили внутривенно активностью 2–3 мКи (74–111 МБк). Изображение шприца с РФП записывали до и после введения на стандартном расстоянии 30 см от поверхности детектора в течение 30 сек. Запись скintiграмм шприца начинали через 20 мин после внутривенного введения индикатора в положении пациента лежа на спине в передней прямой проекции в течение 300 сек с оптическим увеличением в 2 раза. Такая степень увеличения при использовании гамма-камеры с широким полем зрения позволяет визуализировать, кроме щитовидной железы, слюнные железы и верхнюю одну треть

средостения. Все изображения регистрировали при настройке на фотопик 140 кэВ при ширине окна дискриминатора 20% в матрицу 128 × 128.

При визуальном анализе скинтиграмм оценивали форму, контуры ЩЖ, интенсивность накопления и равномерность распределения РФП, наличие или отсутствие аномальных очагов накопления индикатора (наличие добавочной тиреоидной ткани, загрудинного расположения зоба). При оценке распределения обращали внимание на симметричность включения его по долям ЩЖ, наличие или отсутствие очагов повышенной или пониженной аккумуляции. При сопоставлении с картиной ультразвукового исследования особое внимание обращали на области проекции узловых образований. Количественный анализ скинтиграмм включал: определение размеров долей, оценку захвата индикатора железой и распределение индикатора по долям. В оценке размеров железы использовали определение длины и ширины долей, так как исследование проводилось только в передней проекции. Включение индикатора в ткань железы оценивали в процентах от введенной дозы РФП при следующей последовательности действий:

- 1) определение скорости счета над областью полного шприца;
- 2) определение скорости счета над областью пустого шприца (резидуальная активность);
- 3) выделение областей интереса: над щитовидной железой и в паратиреоидной области (область фона);
- 4) интерполятивное вычитание фона из изображения ЩЖ;
- 5) оценка включения индикатора (GU) формуле:

$$GU = \frac{At - St \times \frac{Ab}{Sb}}{(Af - Ae) \times 10}, \text{ где:}$$

GU – общий захват РФП щитовидной железой, At – счет над областью щитовидной железы, Ab – счет над областью фона Af – счет над полным шприцом, Ae – счет над пустым шприцом, St – площадь области интереса над щитовидной железой, Sb – площадь фоновой области интереса, 10 – поправочный коэффициент на время записи;

- 6) распределение по долям оценивали как процент вклада каждой доли в общее накопление.

Протокол супрессионной скинтиграфии (только в основной группе) подразумевал:

- 1) базальную скинтиграфию ЩЖ;
- 2) прием L-T4 в дозе 2 мкг/кг массы тела в течение 10–14 дней;
- 3) повторную (супрессионную) скинтиграфию.

Наличие ФА подтверждалось, если при повторном исследовании сохранялись очаги повышенного накопления РФП вне зависимости от степени снижения захвата.

Ультразвуковое исследование ЩЖ

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Hewlett Packard Image Point НХ с использованием линейного датчика с частотой 7–12 МГц в стандартном двухмерном режиме. Оценивались объем щитовидной железы, наличие и размеры объемных образований, их локализация, форма, контуры, эхогенность, наличие кальцинатов и жидкостных зон. Увеличенным считался объем ЩЖ, рассчитанный по формуле J. Brunn (1981), превышающий у женщин 18 мл, а у мужчин 25 мл. Клинически значимыми узловыми образованиями считались превышающие 1 см в диаметре. При обнаружении таких образований всем пациентам предпринималась тонкоигольная пункционная биопсия с последующим цитологическим исследованием по стандартной методике.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001) и программы BIOSTATISTICA 4.03 (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – “Практика”, 1998). Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна–Уитни (критерий T), а для анализа повторных изменений – критерий Вилкоксона (W). Для сравнения относительных показателей использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). Для корреляционного анализа использовался расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Данные в тексте и в 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

1. Контрольная группа

Основной целью создания контрольной группы являлась оценка базального захвата технеция в норме у здоровых людей, поскольку по данным литературы этот показатель существенно варьирует. В связи с чем в эту группу вошли здоровые молодые люди без какой-либо тиреоидной патологии. Основные показатели, изучавшиеся в контрольной группе, представлены в таблице 2. Уровень ТТГ в контрольной группе был статистически значимо выше, что связано с наличием компенсированной функциональной автономии как минимум у части пациентов с многоузловым зобом.

Таблица 2. Общая информация о пациентах с многоузловым эутиреоидным зобом, включенных в исследование, и о контрольной группе (Me (25; 75))

n	Основная группа	Контрольная группа	Отличия
Мужчины/женщины	4/46	9/13	
Возраст, лет	53 (47; 63,5)	27,5 (23; 38,75)	T = 348,5; p < 0,001
ТТГ, мЕд/л	0,74 (0,5; 0,99)	1,28 (0,97; 2,0)	T = 1191,5; p < 0,001
Объем ЩЖ, мл	17,4 (13,1; 25,3)	11,8 (10,2; 13,6)	
Базальный захват ^{99m} Tc	1,67 (1,4; 2,2)	1,51 (1,16; 1,76)	T = 621,5; p = 0,027
Узловые образования более 1 см, n	2 (2; 3)	—	
АТ-ТПО > 100 мЕд/л, % (n)	6% (3)	—	

На рисунке 1 представлена гистограмма распределения захвата ^{99m}Tc в контрольной группе (в норме). Как следует из диаграммы, у большей части здоровых людей захват ^{99m}Tc находится в диапазоне от 1 до 2% и редко превышает 2% (максимально в одном случае 2,87%), медиана захвата ^{99m}Tc составляет 1,51%. Захват ^{99m}Tc в контрольной группе был закономерно ниже, чем у пациентов с МЭЗ, опять же вследствие наличия у части пациентов последней группы компенсированной функциональной автономии (рисунок 2).

Объем ЩЖ в контрольной группе составил 11,8 мл (10,2; 13,6). Зависимость захвата ^{99m}Tc от объема ЩЖ выявлена не была (r = -0,16; p = 0,5). Аналогичным образом не было выявлено зависимость захвата ^{99m}Tc от уровня ТТГ (r = 0,19; p = 0,4). Тем не менее была определена умеренная, но статистически значимая зависимость захвата ^{99m}Tc от возраста: даже в такой небольшой выборке захват ^{99m}Tc отрицательно коррелировал с возрастом (r = 0,62; p = 0,002) (рисунок 3). Возможно, эти данные выстраиваются в концепцию увеличения доли автономно функционирующих тироцитов с увеличением возраста. Кроме того, ее подтверждает значимое отличие захвата

^{99m}Tc в контрольной и основной группах, которые статистически значимо отличаются по возрасту (таблица 2). Не исключено, что такая закономерность выявляется только в йододефицитных регионах. Следует заметить, что корреляция между возрастом и уровнем ТТГ в контрольной группе выявлена не была (r = -0,25; p = 0,27). В контрольной группе базальный захват ^{99m}Tc у мужчин и женщин не отличался (T = 85,5; p = 0,3).

2. Базальная сцинтиграфия

Как следует из таблицы 2, у большей части пациентов определялось более 2 (от 2 до 5) узловых образований более 1 см в диаметре. Многоузловой зоб, как известно, является достаточно гетерогенной патологией, что значительно затрудняло унифицированный анализ данных. За основу мы приняли основные варианты заключений по базальной сцинтиграфии: “горячий” очаг на фоне подавления окружающей ткани (вариант 1) и “горячий” очаг на фоне нормальной визуализации долей (возможно, в сочетании с “холодными” очагами или “пестрая” сцинтиграмма) (вариант 2) (таблица 3).

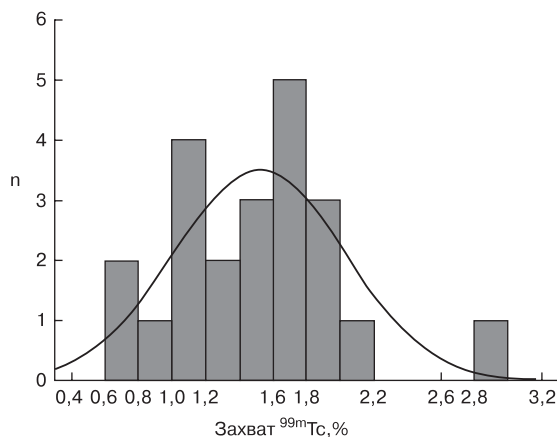


Рис. 1. Гистограмма базального захвата ^{99m}Tc (%) в контрольной группе (в норме).

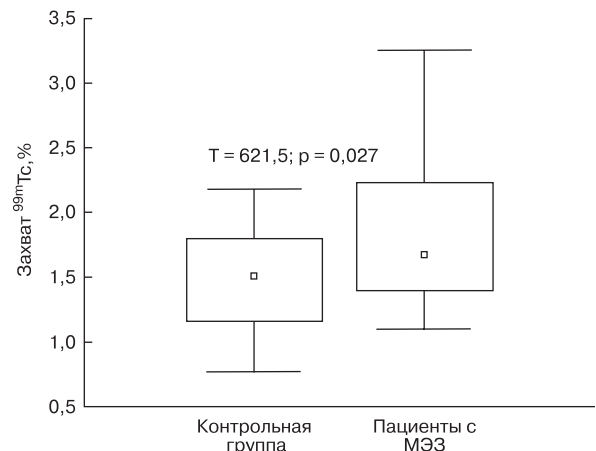


Рис. 2. Базальный захват ^{99m}Tc (%) в основной и контрольной группах.

Таблица 3. Данные обследования пациентов с различными вариантами скintiграфического заключения

Заключение по базальной скintiграфии	“Горячий” очаг на фоне подавления окружающей ткани	“Горячий” очаг на фоне нормальной визуализации долей	Отличия
n	16	34	
ТТГ, мЕд/л	0,45 (0,4; 0,65)	0,8 (0,67; 1,1)	T = 234,5; p < 0,001
fT4, пмоль/л	16,7 (16,4; 18,5)	15,5 (14,4; 17,5)	T = 520,5; p = 0,02
fT3, пмоль/л	5,45 (4,8; 6,0)	4,7 (4,2; 5,0)	T = 566; p = 0,001
Длительность анамнеза МЭЗ, годы с момента выявления	4 (1,8; 10)	1,5 (0; 3)	T = 503,5; p = 0,045
Объем ШЖ, мл	15,9 (12; 18)	19 (13,6; 26,7)	T = 353,5; p = 0,26
Объем “горячего” узла, мл	3,2 (2,1; 6,8)	1 (0,6; 2,1)	T = 589; p < 0,001
Захват ^{99m} Tc, %	1,68 (1,34; 2,1)	1,66 (1,4; 2,3)	T = 369,5; p = 0,43

Судя по всему, в соответствии с высказанной нами ранее концепцией естественного патоморфоза эутиреоидного зоба [1–4] эти два скintiграфических варианта МЭЗ являются последовательными стадиями одного процесса: ситуация, когда при “горячем” узле подавлена периферия, представляет более позднюю стадию развития функциональной автономии. Об этом свидетельствует (см. таблицу 3) статистически значимый более низкий уровень ТТГ (рисунок 4) и высокие уровни тиреоидных гормонов, более длительный анамнез МЭЗ и больший объем “горячего” узла при первом скintiграфическом варианте.

Следует отметить, что у пациентов обсуждаемых групп не отличался объем ШЖ, что позволяет сделать вывод о том, что размер зоба не следует рассматривать как фактор риска декомпенсации ФА. То же самое необходимо сказать и о базальном захвате ^{99m}Tc: поскольку, вопреки ожиданиям, он не различался между группами, его также не следует рассма-

тривать как прогностический фактор развития тиреотоксикоза при МЭЗ. Как будет показано далее, большое значение в этом плане будут иметь результаты супрессионной скintiграфии.

Высказанное предположение подтверждает тот факт, что базальный захват ^{99m}Tc железой в общей группе пациентов не коррелировал с объемом ШЖ (r = 0,012; p = 0,9), и главное, не коррелировал с объемом “горячего” узла (r = 0,08; p = 0,5). Кроме того, общий базальный захват ^{99m}Tc не коррелировал с уровнем ТТГ (r = 0,026; p = 0,9) и тиреоидных гормонов. С другой стороны, определенные зависимости были выявлены в отношении объема “горячих” узлов. В отличие от общего захвата технеция этот объем умеренно отрицательно коррелировал с уровнем ТТГ (r = 0,56; p < 0,001) (рисунок 5) и положительно с уровнем fT3 (r = 0,43; p = 0,002) и fT4 (r = 0,37; p = 0,008) (рисунок 6). Таким образом, базальная скintiграфия не позволяет в полной мере оценить риск декомпенсации функциональной

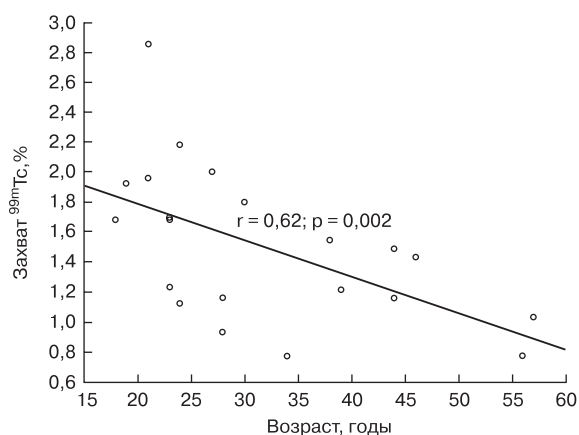


Рис. 3. Зависимость базального захвата ^{99m}Tc (%) от возраста в контрольной группе.

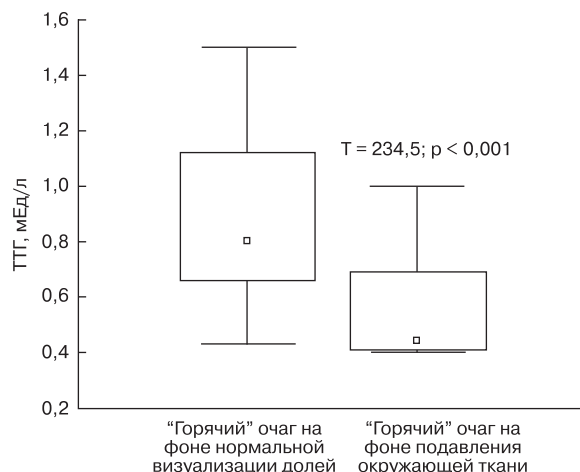


Рис. 4. Уровень ТТГ у пациентов с различными вариантами скintiграфических заключений.

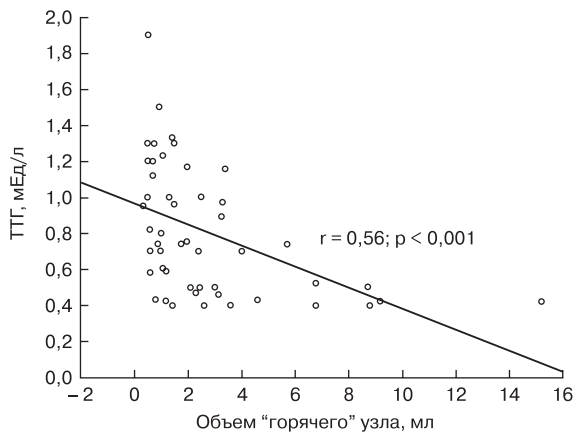


Рис. 5. Зависимость уровня ТТГ от объема “горячих” узлов.

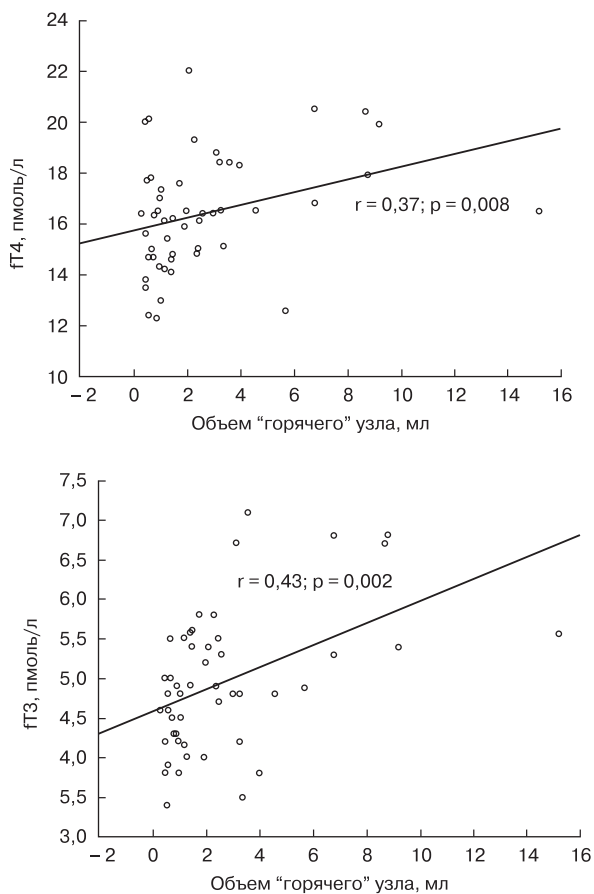


Рис. 6. Зависимость уровня тиреоидных гормонов от объема “горячих” узлов.

автономии ЩЖ в большинстве случаев МЭЗ, при котором наряду с “горячими” очагами визуализируются доли ЩЖ или присутствуют “холодные” узлы (пестрая картина).

Как уже говорилось, субклинический тиреотоксикоз как минимум транзиторный по мере дальнейшего наблюдения был зафиксирован у 7 из 50 пациентов. При сравнении пациентов, у которых ФА декомпенсировалась и сохранялся стойкий эутиреоз, были выявлены закономерности, аналогичные обсуждавшимся выше (таблица 4). Вероятно, это связано с тем, что все пациенты, у которых развился субклинический тиреотоксикоз, относились к группе, в которой на базальной скintiграмме определялся “горячий” очаг на фоне подавления окружающей ткани.

3. Супрессионная скintiграфия

Супрессионная скintiграфия ЩЖ является достаточно чувствительным методом диагностики функциональной автономии, тем не менее ее диагностические критерии остаются спорными. Так, если исходить из того, что критерием диагностики ФА является сохранение на фоне супрессии захвата ^{99m}Tc более 2%, как это предлагают некоторые авторы, например Emrich (1992), то в обследованной группе с такими показателями супрессионного захвата ^{99m}Tc было только 2 пациента. Таким образом, учитывая что у многих пациентов в дальнейшем развился тиреотоксикоз, то есть декомпенсация ФА, такой диагностический критерий вряд ли можно считать достаточно надежным. В общей группе из 50 человек супрессионный захват составил 0,87% (0,76; 0,87), и он был статистически значимо меньше ($W = 1275$; $p < 0,001$), чем базальный захват (рисунок 7). Это свидетельствует о том, что выбранный достаточно щадящий протокол проведения скintiграфии (2 мкг/кг L-T4 в течение 10 дней) является достаточно эффективным, а учитывая отсутствие каких-либо серьезных побочных эффектов, еще и безопасным.

Супрессионный захват закономерно не зависел от объема ЩЖ ($r = -0,097$; $p = 0,501$), в отличие от базального захвата слабо отрицательно коррелировал с исходным уровнем ТТГ ($r = -0,328$; $p = 0,020$), слабо положительно – с исходным уровнем fT4 ($r = 0,38$; $p = 0,007$) и умеренно положительно – с исходным уровнем fT3 ($r = 0,54$; $p < 0,001$). Большая умеренная положительная корреляция была выявлена между супрессионным захватом и объемом горячих узлов ($r = 0,6$; $p < 0,001$) (рисунок 8). Как говорилось выше, аналогичной зависимости для базальной скintiграфии выявлено не было, что свидетельствует о большей прогностической ценности супрессионной скintiграфии по сравнению с базальной.

Таблица 4. Данные обследования пациентов с различными исходами функциональной автономии

Заключение по сцинтиграфии	Развился субклинический тиреотоксикоз	Сохранялся эутиреоз	Отличия
n	7	43	
ТТГ, мЕд/л	0,42 (0,4; 0,45)	0,78 (0,6; 1,0)	T = 45; p < 0,001
fT4, пмоль/л	18,4 (17,2; 19,1)	16,2 (14,7; 17,2)	T = 268; p = 0,012
fT3, пмоль/л	6,7 (5,7; 6,8)	4,8 (4,2; 5,3)	T = 299; p < 0,001
Длительность анамнеза МЭЗ, годы с момента выявления	5,0 (2,5; 10,0)	2 (0; 4)	T = 251; p = 0,038
Объем ШЖ, мл	15,0 (12,0; 16,9)	18 (13,5; 26,4)	T = 130; p = 0,2
Объем “горячего” узла, мл	3,6 (2,7; 5,7)	1,44 (0,7; 2,6)	T = 266,5; p = 0,014
Базальный захват ^{99m} Tc, %	2,0 (1,6; 2,5)	1,62 (1,4; 2,2)	T = 210,0; p = 0,4

Основными задачами при проведении супрессионной сцинтиграфии является определение автономности функционирования узловых образований (соответствующих “горячим” очагам при базальной сцинтиграфии) и их клинической значимости, то есть риска декомпенсации. Наличие ФА было подтверждено у 31 пациента из 50 включенных в исследование, то есть у 62%, причем у каждого из 16 пациентов с подавленной (по данным сцинтиграфии) периферией выявлялась ФА, из группы с очагами на фоне нормальной визуализации долей – только у 15 человек (44,1%). Кроме того, у 7 из 16 пациентов с подавленной периферией за время наблюдения развился транзиторный тиреотоксикоз. Этого не произошло ни у одного из 34 пациентов со вторым сцинтиграфическим вариантом МЭЗ. Как указыва-

лось выше (см. таблицы 3 и 4), базальный захват ^{99m}Tc не определяет риск декомпенсации, поскольку он не отличается у пациентов с развившимся в дальнейшем тиреотоксикозом и сохранявшимся эутиреозом. Как следует из данных, представленных в таблице 5, супрессионный захват ^{99m}Tc в этих группах статистически значимо отличался. Корреляция вероятности развития тиреотоксикоза с базальным захватом была значительно меньшей (r = 0,39; p = 0,005), чем с супрессионным (r = 0,62; p < 0,001) (рисунок 9).

Из семи пациентов, у которых в дальнейшем развился тиреотоксикоз, супрессионный захват оказался меньшим 1% только в одном случае. С другой стороны, он был меньше 1% и у 25% (11/43) пациентов со стойким сохранением эутиреоза. Таким образом, хоть этот показатель и отличался статистически

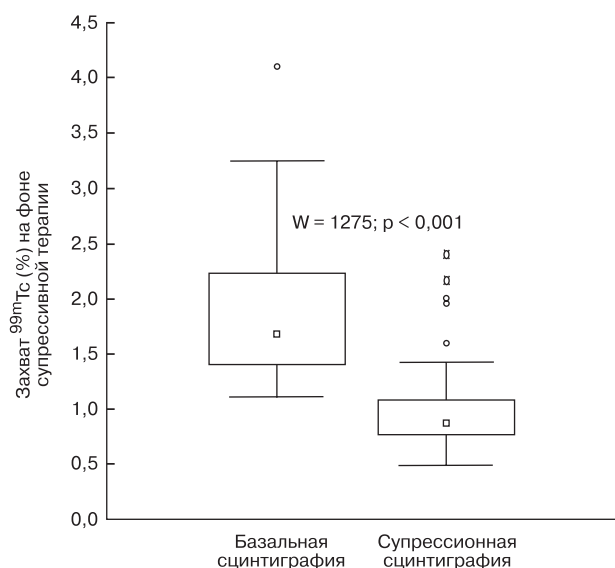


Рис. 7. Динамика захвата ^{99m}Tc (%) на фоне супрессивной терапии.

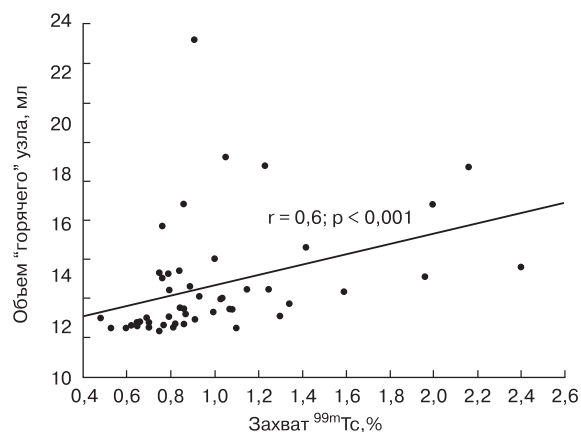


Рис. 8. Зависимость супрессионного захвата ^{99m}Tc (%) от объема “горячих” узлов.

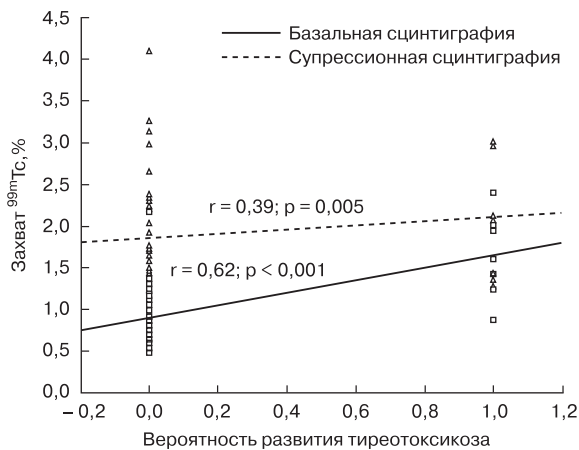


Рис. 9. Зависимость вероятности развития тиреотоксикоза от захвата ^{99m}Tc по данным базальной и супрессионной сцинтиграфии ЩЖ.

значимо при рассмотрении групп, использование супрессионного захвата для индивидуального прогноза у конкретного пациента вряд ли будет эффективно. На наш взгляд, для индивидуального прогнозирования развития тиреотоксикоза более эффективным использование степени (%) снижения захвата ^{99m}Tc на фоне супрессии от исходного показателя.

Этот показатель (см. таблицу 5) тоже статистически значимо отличался в двух обсуждаемых группах пациентов. При этом у всех пациентов группы с развившимся в дальнейшем тиреотоксикозом он не превышал 35% (рисунок 10).

В группе со стойким эутиреозом он был меньше 35% только в 5 случаях (11%), в которых приближался к 30%. Таким образом, пациенты, у которых при супрессионной сцинтиграфии происходит снижение захвата технеция менее чем на 30–35%, имеют наибольший риск декомпенсации ФА и развития тиреотоксикоза, судя по всему, независимо от абсолютных значений захвата радиофармпрепарата. Этим пациентам показано более активное лечение (терапия ^{131}I).

Таким образом, полученные нами данные подтверждают концепцию о значимости супрессионной сцинтиграфии как наиболее чувствительного метода

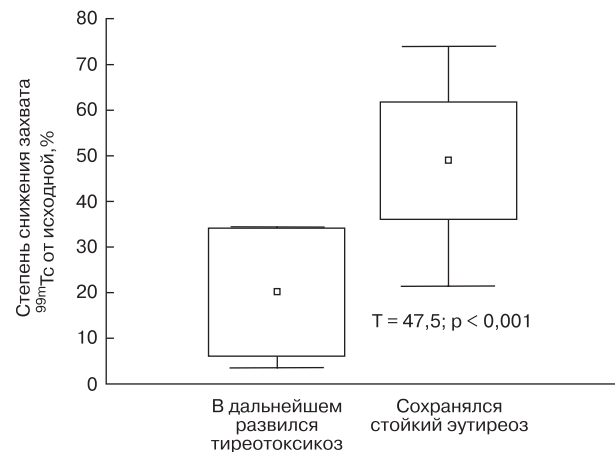


Рис. 10. Степень снижения захвата ^{99m}Tc при супрессионной сцинтиграфии от исходной, %.

диагностики функциональной автономии щитовидной железы. Используя его, можно не только подтвердить наличие предполагаемой ФА (как видно из представленных данных, далеко не у каждого пациента с очагами повышенного накопления РФП при базальной сцинтиграфии можно с уверенностью говорить о наличии ФА), но и выделить группы риска по ее декомпенсации и развитию тиреотоксикоза.

Список литературы

1. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Йододефицитные заболевания в России. М., 2002.
2. Фадеев В.В. Узловые образования щитовидной железы. Международные алгоритмы и отечественная клиническая практика // Врач. 2002. № 7. С. 12–16.
3. Фадеев В.В. Патогенетическая терапия эутиреоидного зоба // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 10. С. 516–520.
4. Фадеев В.В. Эутиреоидный зоб. Патогенез, диагностика, лечение // Клиническая тиреологика. 2003. № 1. С. 3–13.
5. Bähre M., Hilgers R., Lindemann C., Emrich D. Physiological aspects of the thyroid trapping function and its suppression in iodine deficiency using Tc-99m-pertechnetate // Acta Endocrinologica. 1987. V. 115. P. 175–182.

Таблица 5. Супрессионная сцинтиграфия и риск декомпенсации ФА

Показатель	Развился субклинический тиреотоксикоз	Сохранялся эутиреоз	Отличия
n	7	43	
Базальный захват ^{99m}Tc , %	2,0 (1,6; 2,5)	1,62 (1,4; 2,2)	T = 210,0; p = 0,4
Супрессионный захват ^{99m}Tc , %	1,59 (1,3; 1,98)	0,84 (0,75; 1,0)	T = 303; p < 0,001
Снижение захвата ^{99m}Tc от исходного, %	20 (11,8; 32,4)	48,8 (36,3; 61,7)	T = 47,5; p < 0,001

6. *Becker W., Börner Th., Rendi J.* Ist ein TSH-Screening zur diagnose oder zum Austausch der funktionellen autonomie der schilddrüse sinnvoll? // Nucl Med. 1992. V. 31. P. 132–136.
7. *Becker W., Wolf F.* Risk of thyrotoxicosis in patients with autonomously functioning nodules // Exp. Clin. Endocrinol. 1993. V. 101. P. 102–108.
8. *Bonnema S.J., Bennedbak F.N., Landenson P.W., Hegedüs L.* Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey // Clin. Endocrinol. Metab. 2002. V. 87. P. 112–117.
9. *Britto-Fioretti A.M., Furlanetto R., Paiva E.R., Kunii I.S.* Thyroid suppression test with a single oral dose of levothyroxine in the diagnosis of function thyroid autonomy // Endocr Pract. 1999. V. 5(6). P. 330–336.
10. *Elte J.W., Bussemaker J.K., Haak A.* The natural history of euthyroid multinodular goiter // Postgrad. Med. J. 1990. V. 66. P. 186–190.
11. *Emrich D., Erlenmaier U., Pohl M., Luig H.* Determination of the autonomously functioning volume of the thyroid // Eur. J Nucl. Med. 1992. V. 20. P. 410–414.
12. *Hamburger J.I.* Evolution of toxicity in solitary nontoxic autonomously functioning thyroid nodules // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1980. V. 50. P. 1089–1093.
13. *Herrman A., Gratz S., Behr T. et al.* Suppressibility of thyroid autonomy in endogenous and additional exogenous TSH suppression in patients with thyroid autonomy // Nuklearmedizin. 1998. V. 37. P. 18–22.
14. *Joseph K.* Diagnosis and therapy of functional thyroid autonomy // Acta Medica Austriaca. 1990. V. 17. P. 47–53.
15. *Muller-Brand J., Staub J.J., Schneider E.A., Fridrich R.* Comparison between the intravenous TRH-test and the T4-thyroid suppression test for the diagnosis of borderline hyperthyroidism // Dtsch. Med. Wochenschr. 1983. V. 108. P. 1668–1671.
16. *Ramos C.D., Zantut-Wittmann D.E., Tambascia M.A. et al.* Thyroid suppression test with L-thyroxine and ^{99m}Tc-perchnetate // Clin. Endocrinol. 2000. V. 52. P. 471–477.
17. *Ramos C.D., Wittmann D.E.* Thyroid uptake and scintigraphy using ^{99m}Tc perchnetate: standardization in normal individuals // Sao Paulo Med J. 2002. V. 120. N 2.
18. *Reinwein D., Benker G., König M.P., Pinchera A.* Hyperthyroidism in Europe: Clinical and laboratory data of a prospective multicentric survey // J Endocrinol Invest. 1986. V. 9. P. 1–36.
19. *Rink T., Schroth H.J., Holle L.H., Garth H.* Individual calculation of the minimal effective levothyroxine dose in prolonged suppression tests // Nuklearmedizin. 1998. V. 37. N 6. P. 197–201.
20. *Sandrock D., Olbricht T., Emrich D.* Long-term follow-up in patients with autonomous thyroid adenoma // Acta Endocrinol. (Copenh). 1993. V. 128. P. 51–55.
21. *Staub J.J., Muller-Brand J., Noelpp B., Girard J.* Standardization of a new thyroid gland suppression test by means of 3000 microgram L-thyroxine // Schweiz Med Wochenschr. 1977. V. 107. N 49. P. 1838–1840.
22. *Studer H., Derwalhl M.* Multinodular Goitre: much more to it than simply iodine deficiency // Baillieres best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2000. V. 14. P. 577–600.
23. *Wahl R.A., Rimpl I., Saalabian S., Schabram J.* Differentiated operative therapy of thyroid autonomy (Plummer's disease) // Exp. Clin Endocrinol Diabetes. 1998. V. 106. N 4. P. 78–84.
24. *Werner S.C., Spooner M.* Bulletin of New York Academy of Medicine. 1955.