

тей, обязательно консультировать всех подростков при переводе их во взрослую сеть и женщин фертильного возраста при планировании беременности.

Итак, система ЙП в стране с учетом существующих в настоящее время условий должна строиться с акцентом, прежде всего в группах риска, на применении йодсодержащих, строго дозированных, таблетированных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буканова С. В., Самсонова Л. Н., Касаткина Э. П. и др. // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 15—18.
2. Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: Национальный доклад. — М., 2006.
3. Самсонова Л. Н., Киселева Е. В., Зыков В. П. и др. // Пробл. эндокринологии. — 2003. — Т. 49, № 6. — С. 29—32.
4. Соловьева С. И., Трошина Е. А., Жуков А. О., Мельниченко Г. А. // Общественное здоровье и профилактика забол. — 2005. — № 3. — С. 38—49.

5. Федак И. Р., Трошина Е. А. // Пробл. эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 5. — С. 40—48.
6. Bleichrodt N., Born M. P. // The Damaged Brain of Iodine Deficiency / Ed. J. B. Stanbury. — New York, 1994. — P. 195—200.
7. Calaciura F., Mendora G., Distefano M. et al. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43. — P. 473—477.
8. De Escobar G. M., Odregon M. J., Escobar del Rey F. J. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 3975—3987.
9. Haddow J. E., Palomaki G. E., Allan W. C. et al. // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341, № 8. — P. 549—555.
10. Klein R. Z., Mitchell M. L. // Horm. Res. — 1999. — Vol. 52. — P. 55—59.
11. Pop V. J., Kuijpenst J. L., Van Baar A. L. et al. // Clin. Endocrinol. — 1999. — Vol. 50. — P. 149—155.
12. Santiago-Fernandez P., Torres-Barahona R., Muela-Martinez J. A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89. — P. 3851—3857.
13. WHO & ICCIDD // IDD Newsletter. — 2007. — Vol. 23, № 1. — P. 1—2.
14. Zuracowski D., Di Ganzo J., Madjzoub J. A. // Clin. Chem. — 1999. — Vol. 45. — P. 1087—1090.

Поступила 01.10.08

© А. Е. УЛЬЯНОВА, Л. Л. ЯРЧЕНКОВА, 2009

УДК 616.441-006.5-005-073.432.1

А. Е. Ульянова, Л. Л. Ярченкова

ИЗМЕНЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ УЗЛОВОМ ЗОБЕ

ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Росздрава

Цель настоящего исследования — оценка клинко-диагностического значения изменений региональной гемодинамики в сосудах щитовидной железы (ЩЖ) и бассейне сонных артерий у пациентов с различными формами узлового зоба для оптимизации дальнейшего наблюдения и лечения.

В исследование были включены 120 пациенток с узловым зобом в возрасте от 25 до 40 лет (средний возраст $32,82 \pm 0,36$ года). Контрольную группу составили 30 женщин, сопоставимых по возрасту (средний возраст $32,06 \pm 0,44$ года), с морфологически и функционально неизменной ЩЖ. После проведенного обследования пациенты с узловым зобом были разделены на группы в зависимости от выявленных морфологических форм. В 1-ю группу вошли 25 (20,8%) женщин (средний возраст $34,85 \pm 0,89$ года) с признаками злокачественных узловых образований, во 2-ю — 35 (29,2%) пациенток (средний возраст $32,08 \pm 0,78$ года) с выявленными аденомами, в 3-ю — 40 (33,3%) больных (средний возраст $33,6 \pm 1,08$ года) с коллоидными узлами и в 4-ю — 20 (16,7%) женщин (средний возраст $32,87 \pm 0,9$ года) с признаками кист. Изучение и сопоставление линейных и объемных параметров артериальных потоков к долям эутиреоидной ЩЖ при узловой патологии проводили с учетом локализации патологического очага и его морфологического строения. Оказалось, что линейная и объемная скорости кровотока в щитовидных артериях на стороне локализации патологического узла любой морфологической структуры достоверно выше ($p < 0,05$). Были выявлены изменения параметров кровотока в бассейне сонных артерий в зависимости от морфологического строения узловых образований.

Ключевые слова: щитовидная железа, ультразвуковое исследование, линейная скорость кровотока, дуплексное сканирование, общие сонные артерии, верхние щитовидные артерии, нижние щитовидные артерии.

The goal of the present study was to evaluate the clinical and diagnostic value of regional hemodynamic changes in the thyroid vessels and carotid beds in patients with different forms of nodular goiter in order to optimize further follow-up and treatment. The study covered 120 patients aged 25 to 40 years (mean age 32.82 ± 0.36 years) who had nodular goiter. A control group comprised 30 women comparable by age (mean age 32.06 ± 0.44 years), who had a morphologically and functionally unchanged thyroid. After examined, the patients with nodular goiter were divided into group according to the identified morphological forms. Group 1 consisted of 25 (20.8%) women (mean age 34.85 ± 0.89 years) with signs of nodular malignancies; Group 2 included 35 (29.2%) patients (mean age 32.08 ± 0.78 years) with detected adenomas; Group 3 comprised 40 (33.3%) patients (mean age 33.6 ± 1.08 years) with colloidal nodules, and Group consisted 20 (16.7%) women (mean age 32.87 ± 0.9 years) with signs of cysts. The study and comparison of the linear and volume parameters of arterial ducts to the euthyroid loves in nodular pathology were made, by taking into account the site of an abnormal focus and its morphological structure. The linear and volumetric blood flow rates in the thyroid arteries ipsilaterally to the abnormal nodular of any morphological structure were found to be significantly higher ($p < 0.05$). Changes were revealed in blood flow parameters in the carotid bed in relation to the morphological structure of nodules.

Key words: thyroid, ultrasound study, linear blood flow rate, duplex scanning, common carotid arteries, superior thyroid arteries, inferior thyroid arteries.

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) широко распространены в популяции и являются актуальной клинической проблемой. Узловой зоб — собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования ЩЖ, выявляемые с помощью

пальпации и визуализирующих инструментальных методов диагностики. К ним относятся коллоидные узлы, кисты, аденомы, злокачественные узловые образования. Они могут присутствовать в неизменной ЩЖ или на фоне диффузного зоба. Наиболее часто встречающимся заболеванием ЩЖ

(около 90% случаев), протекающим с формированием узловых образований, является узловой коллоидный зоб, который не относится к опухолям ЩЖ [4]. Ведущие позиции среди инструментальных методов исследования ЩЖ занимает ультразвуковая диагностика. Целями ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов ЩЖ являются обнаружение изменений гемодинамических показателей при различных видах патологии, определение характера васкуляризации, а также показателей интра- и перинодулярного кровотока при очаговых образованиях [1, 4]. В связи с участием артериального тиреоидного русла в экстракраниальном коллатеральном перераспределении потоков изучение кровотока в бассейне сонных артерий может быть осуществлено при патологии ЩЖ [1, 5, 7]. Магистральные артерии шеи чаще всего подвергаются давлению увеличенной ЩЖ. Это может стать причиной спазма артерий за счет раздражения их периадериального сплетения и приводить к изменению гемодинамических показателей [2, 8]. Дуплексное сканирование позволяет объективно и достоверно оценить характер внутрипросветных потоков как в относительно крупных магистральных стволах, так и в мелких паренхиматозных сосудах [1, 2]. Последнее позволило осуществить исследование, направленные на изучение регионального кровотока в ЩЖ и по крупным магистральным стволам, дающим ее ветви, в норме и при узловом зобе.

Цель нашего исследования — оценка клинико-диагностического значения изменений региональной гемодинамики в сосудах ЩЖ и бассейне сонных артерий у пациентов с различными формами узлового зоба для оптимизации дальнейшего наблюдения и лечения.

Материалы и методы

В исследование были включены 120 пациенток с узловым зобом в возрасте от 25 до 40 лет (средний возраст $32,82 \pm 0,36$ года) — основная группа. Всем пациенткам обследование проведено в до- и послеоперационном периоде. Контрольную группу составили 30 женщин, сопоставимых по возрасту (средний возраст $32,06 \pm 0,44$ года), с формологически и функционально неизменной ЩЖ. Пациенты первоначально были осмотрены эндокринологом для выявления клинических признаков и постановки диагноза узлового зоба. Им определяли содержание в сыворотке тиреотропного и тиреоидных гормонов, антител к тиреопероксидазе методом иммуноферментного анализа. Комплексное УЗИ проводили на сканере ALOKA-SSD-4000 с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц в режиме серой шкалы, импульсной доплерографии с качественной и количественной оценкой доплеровского спектра, цветного доплеровского картирования (ЦДК). В режиме серой шкалы оценивали расположение, форму, размеры, контуры, эхогенность и структуру тиреоидной паренхимы с расчетом объема ткани ЩЖ. При этом проводили детальный анализ обнаруженных очаговых изменений: оценивали их расположение, размеры и эхогенность, присутствие жидкостного компонента,

контуры, наличие периферического хало. Также в режиме серой шкалы измеряли внутрипросветный диаметр верхней и нижней щитовидных артерий (ВЩА и НЩА). В режиме импульсной доплерографии рассматривали параметры кровотока в ВЩА и НЩА на прямолинейных участках сосудов на расстоянии 0,5–1 см до места впадения в паренхиму ЩЖ. В режиме ЦДК анализировали кровоснабжение паренхимы железы, характер кровотока в узловых образованиях. Дуплексное сканирование сонных артерий включало измерение параметров кровотока в сосудах и измерение толщины интима-медиа для исключения атеросклеротических изменений стенок сосудов. Всем пациентам основной группы проведена тонкоигольная аспирационная биопсия выявленных узловых образований под контролем аппарата ALOKA-SSD-4000 с последующим цитологическим исследованием. Каждый узел пунктировали не менее чем из четырех различных точек иглой диаметром от 0,8 до 0,65 мм и шприцем объемом 20 мл. Морфологическую верификацию диагноза у лиц основной группы осуществляли на основании гистологического исследования удаленных во время операции узловых образований. У 40 (33,3%) из 120 пациенток диагностирован узловой коллоидный зоб, у 35 (29,2%) — фолликулярная аденома, у 20 (16,7%) — кисты. Рак ЩЖ выявлен у 25 (20,8%) из 120 больных.

В течение 24 ч перед исследованием исключали прием гипотензивных, вазоактивных и гормональных препаратов.

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с помощью пакета прикладных статистических программ "Statistika 6.0" (StatSoft. Ins, США), предусматривающих возможность расчета параметрического и непараметрического распределения. В случае параметрического распределения признаков использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента. Для определения степени взаимосвязи между изучаемыми параметрами вычисляли коэффициент парной корреляции (*r*) Пирсона. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

После проведенного обследования пациенты с узловым зобом были разделены на группы в зависимости от выявленных морфологических форм: 1-ю группу составили 25 (20,8%) женщин (средний возраст $34,85 \pm 0,89$ года) с признаками злокачественных узловых образований, 2-ю — 35 (29,2%) пациенток (средний возраст $32,08 \pm 0,78$ года) с выявленными фолликулярными аденомами, 3-ю — 40 (33,3%) больных (средний возраст $33,6 \pm 1,08$ года) с коллоидными узлами и 4-ю — 20 (16,7%) женщин (средний возраст $32,87 \pm 0,9$ года) с признаками кист.

У пациентов контрольной группы объем ЩЖ колебался от 3,39 до 17,6 мл, составляя в среднем $9,85 \pm 3,65$ мл. Объем правой доли незначительно преобладал над объемом левой доли (соответственно $5,73 \pm 1,89$ и $4,36 \pm 1,58$ мл). Диаметры четырех щитовидных артерий, измеренные при УЗИ, стати-

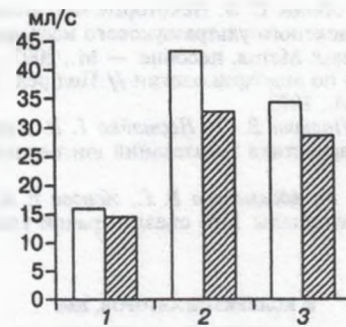
стически значимо не отличались и находились в пределах от 0,75 до 1,52 мм. Различия линейных скоростей кровотока в артериях, питающих правую и левую доли, были статистически незначимы. Вместе с тем объемная скорость кровотока в щитовидных артериях правой доли была выше таковой в артериях левой доли, составляя $16,6 \pm 6,9$ и $14,6 \pm 5,3$ мл/мин соответственно. На наш взгляд, это обусловлено более высокими показателями линейной скорости в обеих артериях и преобладанием объема правой доли.

У пациентов с узловой патологией ЩЖ объем долей варьировал от 3,1 до 86,5 мл, а узловые образования занимали от 8,4 до 100% объема долей (в среднем 41,1%). Диаметр щитовидных артерий у больных с узловым поражением долей оказался статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы, и составлял от 1,1 до 1,9 мм ($p < 0,01$). Анализ параметров объемной скорости кровотока в щитовидных артериях при узловой патологии нормально функционирующей ЩЖ показал достоверное увеличение по сравнению с показателями контрольной группы артериального притока к обеим долям ЩЖ: на 65,4% к правой и на 76,6% к левой ($p < 0,05$). Изучение и сопоставление линейной и объемной скорости артериальных потоков к долям эутиреоидной ЩЖ при узловой патологии проводили также с учетом локализации патологического очага и его морфологического строения. Оказалось, что линейная скорость кровотока в щитовидных артериях была статистически значимо выше на стороне локализации патологического узла любой морфологической структуры ($p < 0,01$). Соответственно достоверно увеличивалась и объемная скорость кровотока в артериях пораженной доли ($p < 0,05$).

У пациентов с разным морфологическим строением узлов ЩЖ получены статистически значимые различия линейных и объемных скоростных параметров кровотока по сравнению с аналогичными показателями у лиц контрольной группы: в большей степени — в локализации патологического очага и в меньшей степени — в контралатеральной доле. В результате наших наблюдений выяснилось, что при узловых образованиях ЩЖ в щитовидных артериях, питающих паренхиму доли, на стороне преимущественного поражения объемная скорость кровотока возрастала от 16 до 25% по сравнению с показателями контрольной группы, а в контралатеральной доле объемный артериальный приток увеличивался от 5 до 13%.

При злокачественных узловых образованиях ЩЖ объемная скорость кровотока в артериях пораженной доли была выше, чем в группе пациентов с аденомами, на $35 \pm 2,5\%$, а по сравнению с показателями лиц контрольной группы — на $42 \pm 2,9\%$. В контралатеральной доле увеличение объемной скорости кровотока в щитовидных артериях отмечено в меньшей степени — не более чем на 15%.

Таким образом, наши наблюдения показали, что артериальный приток к долям ЩЖ отличается в случаях поражения долей узлами различной морфологической структуры (см. рисунок).



Объемная скорость кровотока в артериях пораженной (светлые столбики) и контралатеральной (темные столбики) долей. По оси абсцисс: 1 — коллоидный узел; 2 — аденома; 3 — рак.

Была выявлена зависимость изменений параметров кровотока в бассейне сонных артерий от морфологического строения узловых образований. В группу пациентов с аденомами и опухолевыми узлами максимальная систолическая скорость кровотока в общей сонной артерии (ОСА) на стороне поражения увеличивалась по сравнению с таковой в контрольной группе в 5,5 и в 6,8 раза соответственно ($p < 0,05$). В группе женщин с коллоидными узлами изменения со стороны ОСА выражались в расширении диаметра сосуда на стороне поражения (слева в 20,5% случаев, справа — в 12,7%), повышении максимальной систолической скорости кровотока на стороне поражения по сравнению с таковой в контралатеральной доле. А по сравнению с показателями контрольной группы скорость кровотока в бассейне сонных артерий изменялась незначительно. В группе пациентов с кистами ЩЖ изменения диаметра сосудов и скорости кровотока в них не выявлено.

Выводы

1. УЗИ с использованием доплеровских методик позволяет оценивать артериальный приток к ЩЖ в норме и при узловом зобе.
2. В функционально и морфологически неизменной ЩЖ объемная скорость кровотока по верхним и нижним щитовидным артериям имеет относительно постоянные значения: суммарная объемная скорость кровотока в артериях правой доли $15,6 \pm 5,9$ мл/мин, левой — $14,5 \pm 4,9$ мл/мин.
3. При узловых образованиях ЩЖ показатели объемной скорости кровотока в верхней и нижней щитовидных артериях были выше преимущественно на стороне поражения: при фолликулярных аденомах на 16—24%, при опухолях на 32—35%.
4. Параметры линейной скорости кровотока в сонных артериях менялись в зависимости от морфологической структуры узла: при аденомах и злокачественных узловых образованиях увеличивались в 5,5 и 6,8 раза ($p < 0,05$), при коллоидных узлах изменялись недостоверно, в группе пациентов с кистами изменения не выявлены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхалимова М. М., Митьков В. В., Бондаренко В. О. // Ультразвук. диагн. — 1999 — № 1. — С. 74—78.

2. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Некоторые методологические аспекты комплексного ультразвукового исследования щитовидной железы: Метод. пособие. — М., 2007.
3. Руководство по эндокринологии // Под ред. Б. В. Алешина и др. — М., 1973.
4. Цыб А. Ф., Паршин В. С., Нестайко Г. В. и др. — Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы // М., 1998.
5. Щетинин В. В., Абалмасова В. Г., Ионова Е. А., Тамбовцева Н. М. // Материалы 1-го съезда врачей ультразвуковой диагностики Уральского Федерального округа, посвящ. актуальным проблемам ультразвуковой диагностики в медицине. 22–24 марта г. Екатеринбург.
6. Caruso G., Attard M., Caronia A., Lagalla R. // Eur. J. Radiol. — 2000. — Vol. 36, N 1. — P. 5–10.
7. Erdogan M. F., Anil C., Cesur M. et al. // Thyroid. — 2000. — Vol. 17, N 3. — P. 223–228.
8. Woodcock J. P., Owen G. M., Shedden E. J. et al. // Ultrasound Med. Biol. — 1985. — Vol. 11, N 4. — P. 659–653.

Поступила 13.03.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.441-006.5-031.81-092:612.6.05

Н. В. Галкина, Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕЗУЛЬТАТ ТЕРАПИИ ДИФFUЗНОГО ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА

ФГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) Росмедтехнологий, Москва

Целью настоящего исследования явилось изучение зависимости между распределением генотипов полиморфных маркеров генов TSHR (rs3783949, замена — A/C), NIS (rs7250346, замена — C/G), DUOX1 (rs2467825 замена — A/G), DUOX2 (rs7171366, замена G/T), TPO (rs17091737, замена — G/T) и результатом лечения диффузного эутиреоидного зоба (ДЭЗ) с использованием двух режимов: монотерапии препаратами йода и комбинированной терапии препаратами йода и левотироксина.

Для выявления более эффективного и безопасного метода лечения ДЭЗ сравнивались между собой объем щитовидной железы (ЩЖ), уровни тиреотропного гормона гипофиза и антител к тиреопероксидазе в двух группах: "Монотерапия" (n = 40) — KI (200 мкг/сут) и "комбинированная терапия" (n = 41) — KI (100 мкг) + L-T₄ (1 мкг/кг/сут). Каждая группа в зависимости от результата лечения была разделена на 2 подгруппы: "удовлетворительный результат" и "неудовлетворительный результат" (объем ЩЖ не достигал пределов нормы или продолжал увеличиваться). Для оценки зависимости между полиморфизмом изучаемых генов и результатом терапии ДЭЗ был проведен корреляционный анализ.

Имелась достоверная корреляция (r = -0,39; p = 0,03) между распределением генотипов полиморфного маркера гена TSHR и результатом лечения ДЭЗ в группе "Монотерапия": при удовлетворительном результате преобладали генотипы AA + AC, а при неудовлетворительном — генотип CC. Достоверной корреляции между распределением генотипов изучаемых полиморфных маркеров и результатом лечения при помощи комбинированной терапии выявлено не было. Таким образом, результат лечения ДЭЗ с использованием монотерапии препаратами йода может зависеть от генетических факторов.

Ключевые слова: диффузный эутиреоидный зоб, йод, левотироксин.

The purpose of the present study was to investigate a relationship between the distribution of genotypes of the polymorphic markers TSHR (rs3783949, A/C substitution), NIS (rs7250346, C/G substitution), DUOX1 (rs2467825, A/G substitution), DUOX2 (rs71713669, G/T substitution), and TPO (rs17091737, G/T substitution) genes and the result of treatment for diffuse euthyroid goiter (DEG) using two regimens: monotherapy with iodine preparations and combined therapy with iodine and levothyroxine.

To identify a more effective and safe treatment for DEG, the authors compared thyroid volume, the levels of pituitary thyroid-stimulating hormone and thyroid peroxidase antibodies in two groups: 1) monotherapy with KI (200 µg/day) (n = 40) and 1) combined therapy with KI (100 µg) + L-T₄ (1 µg/kg/day) (n = 41). According to the result of treatment, each group was divided into 2 subgroups: "fair result" and "poor result" (the thyroid volume failed to achieve the normal range or continued to increase). Correlation analysis was made to assess a relationship between the polymorphism of the genes and the result of therapy for DEG.

There was a significant correlation between the distribution of genotypes of the polymorphic marker the TSHR gene and the result of treatment for DES in the monotherapy group: there were prevalent AA + AC and CC genotypes with fair and poor results, respectively. There was no significant correlation between the distribution of the genotypes of the study polymorphic markers and the result of treatment using the combined therapy. Thus, the result of treatment for DES via monotherapy with iodine preparations may depend on genetic factors.

Key words: diffuse euthyroid goiter, iodine, levothyroxine.

Диффузный эутиреоидный зоб (ДЭЗ) — общее диффузное увеличение щитовидной железы (ЩЖ) без нарушения ее функции. В подавляющем большинстве случаев причиной ДЭЗ является недостаточное поступление в организм человека йода. В настоящее время основными патогенетически оправданными методами лечения ДЭЗ являются монотерапия препаратами йода и комбинированная терапия препаратами йода и тироксина [1, 3]. В литературе существует много работ по сравнению эффективности этих двух режимов терапии [6, 8, 10, 11]. Данные различных исследователей по преимуществу одного метода лечения над другим противоречивы. Вероятно, это обусловлено межпопуля-

ционными различиями того или иного региона и используемыми дозировками препаратов. Однако при детальном анализе большинства подобных исследований нельзя не заметить и нечто общее, а именно — наличие некоторого числа пациентов, которые "не отвечают" на проводимую терапию (non-responders). Например, G. Hintze и D. Emrich [6, 7] относят к ним тех больных, у которых, несмотря на курс 8-месячного лечения, объем ЩЖ уменьшился не более чем на 5% от исходного. Режим терапии, как правило, не оказывал влияния на ее результат. Резистентные пациенты имелись во всех трех сравниваемых группах: в группе, принимавших левотироксин, их доля составила 16,4%, в