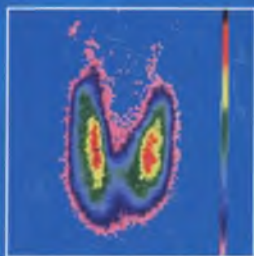
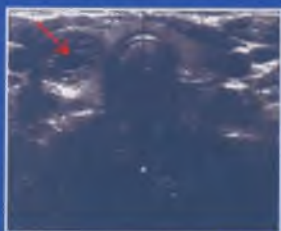


И. И. Дедов, Е. А. Трошина,
П. В. Юшков, Г. Ф. Александрова

Диагностика и лечение узлового зоба



БЕРЛИН-ХЕМИ
ГРУППА КОМПАНИЙ

L-Тироксин

Берлин-Хеми

Ваш выбор
при большинстве
заболеваний
щитовидной железы

L-Тироксин 50
L-Тироксин 100



- Регулирует обмен веществ
- Показан при:
 - гипотиреозе любой этиологии
 - аутоиммунном тиреоидите
 - рецидиве узлового зоба
 - эутиреоидном зобе
- Безопасен в адекватных дозах
- Эффективен в любом возрасте

Заменяет, не изменяя!

Эндокринологический научный центр РАМН

**И. И. Дедов, Е. А. Трошина,
П. В. Юшков, Г. Ф. Александрова**

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВОГО ЗОБА

Методические рекомендации



Петрозаводск
«ИнтелТек»
2003

УДК 616.4
ББК 54.15
Д 44

Издание осуществлено
при поддержке фармацевтической компании
«Берлин-Хеми/Группа Менарини»

123056, г. Москва, ул. Гашека, 7, офис 320.
Тел.: (095) 785-01-00, факс: (095) 785-01-01

<http://www.berlin-chemie.ru>

ISBN 5-98157-001-6

© Делов И. И., Трошина Е. А., Юшков П. В.,
Александрова Г. Ф., 2003
© Издательство «ИнтелТек», 2003

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
1. Основная терминология	6
2. Определение и классификация узловых заболеваний щитовидной железы (ЩЖ).....	8
Международная гистологическая классификация опухолей ЩЖ (ВОЗ, 1988).....	8
Узловой/многоузловой коллоидный зоб	10
Непальпируемые узлы ЩЖ	11
Аденомы.....	12
Рак ЩЖ.....	12
3. Клиническое обследование.....	13
Жалобы	13
Анамнез.....	13
Пальпация ЩЖ.....	14
4. Лабораторно-инструментальное обследование при узловом зобе.....	16
Лабораторно-инструментальные методы обследования, используемые при узловых образованиях ЩЖ.....	16
Ультразвуковое исследование ЩЖ (УЗИ).....	17
Радиоизотопное исследование (радионуклидное сканирование, сцинтиграфия).....	18
Рентгенологическое исследование	20
Рентгенологическое исследование грудной клетки с контрастированием пищевода барием.....	20
Компьютерная и магнитно-резонансная томография ЩЖ.....	21
Лабораторные методы исследования.....	21
Гуморальные маркеры тиреоидной патологии.....	25
5. Тонкоигольная пункционная биопсия ЩЖ и цитологическое исследование	27

Общая характеристика тонкоигольной пункционной биопсии	27
Цитологические особенности узлового коллоидного зоба	28
Цитологические особенности аденом ЩЖ	30
Цитологические особенности рака ЩЖ	30
Основные варианты заключений морфолога-цитолога по результатам ТПБ	31
6. Лечение узлового зоба	37
Консервативное лечение/динамическое наблюдение	37
Левотироксин в лечении узлового зоба	37
Показания к назначению левотироксина при узловом коллоидном пролиферирующем зобе	39
Лечение узлов ЩЖ, имеющих исходный размер менее 1 см (объем менее 1 мл)	41
Лечение узлового зоба на фоне аутоиммунных заболеваний ЩЖ	41
Препараты йода в лечении узлового зоба	42
Общие рекомендации по консервативному лечению узлового зоба	44
7. Радиоактивный йод в лечении узлового зоба	45
8. Интраоперационная диагностика (ИОД)	46
Показания к оперативному лечению при узловом зобе и опухолях ЩЖ	46
Общая характеристика этапа интраоперационной диагностики	47
Основные варианты заключений морфолога по результатам ЭБ узловых образований ЩЖ	47
9. Профилактика рецидива узлового/многоузлового зоба после операции	52
10. Наблюдение за больными, оперированными по поводу рака ЩЖ	53
Лечение медуллярного рака ЩЖ	54
Заключение	55
Список рекомендуемой литературы	56

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы в настоящее время занимают ведущее место в структуре всех эндокринопатий. Прежде всего это объясняется широкой распространенностью диффузного и узлового зоба в йододефицитных регионах России, а также увеличением числа диагностируемых злокачественных опухолей, формирующихся на фоне узлового зоба.

Материалы, представленные в данных методических рекомендациях, включают в себя существующие в настоящее время клинические критерии и стандарты, относящиеся к диагностике, лечению и мониторингу узлового зоба. В настоящей работе суммированы ключевые аспекты, наиболее важные для практических эндокринологов и терапевтов, рассмотрены вопросы диагностики узлового зоба, цитологической верификации узловых форм зоба, представлен алгоритм лечения.

Авторы с благодарностью примут все отзывы, критические замечания и советы коллег. Мы выражаем надежду на то, что данные методические рекомендации будут полезны практическим врачам в их повседневной работе.

Мы благодарим за предоставленные иллюстрации (рентгенограммы и УЗИ) профессора А. И. Бухмана и доктора медицинских наук В. Я. Игнаткова, а также доктора А. П. Терехова за техническую помощь в оформлении этой книги.

1. ОСНОВНАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

- *Клиническая классификация размеров зоба (ВОЗ)* — классификация размеров ЩЖ по данным пальпации (последняя редакция, 1994):

Степень	Описание
0	Зоба нет
I	Размеры долей больше дистальной фаланги указательного пальца, зоб пальпируется, но не виден
II	Зоб пальпируется и виден на глаз

- *Зоб (по данным УЗИ)* — увеличение щитовидной железы (щитовидная железа имеет объем более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин).
- *Узловой зоб (морфологический термин)* — коллоидный пролиферирующий зоб в виде инкапсулированного узла.
- *Солитарный узел* — единственное образование в щитовидной железе.
- *Многоузловой зоб* — множественные образования в щитовидной железе, не спаянные между собой.
- *Конгломератный узловой зоб* — несколько узлов в щитовидной железе, интимно спаянные друг с другом и формирующие конгломерат.
- *Киста* — инкапсулированная жидкостьсодержащая полость.
- *Кистозная дегенерация узла* — узел имеет обширный кистозный компонент наряду с тканевым.
- *Диффузно-узловой (или смешанный) зоб* — узлы (узел) на фоне диффузного увеличения щитовидной железы.
- *Опухоли щитовидной железы* — аденомы и аденокарциномы различного типа.
- *Гиперплазия* — увеличение числа клеток.

- *Гипертрофия* — увеличение размеров клеток.
- *А-клетки* — тиреоциты (синоним: клетки фолликулярного эпителия щитовидной железы), синтезирующие тиреоидные гормоны.
- *В-клетки* — измененные А-клетки (синонимы: клетки Гюртле — Ашкенази, клетки Ашкенази, онкоциты, оксифильные клетки). Отсутствуют в нормальной ткани щитовидной железы и появляются при некоторых заболеваниях.
- *С-клетки* — клетки, синтезирующие кальцитонин (синонимы: парафолликулярные клетки, К-клетки).

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ УЗЛОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЩЖ)

Под термином «узел» в клинической практике подразумевается образование в щитовидной железе любого размера, определяемое пальпаторно и/или при помощи любого визуализирующего исследования. «Узловой зоб» — это собирательное понятие, которое используется клиницистами до цитологической верификации диагноза.

По данным С. Wang (1997), 50% людей, населяющих земной шар, имеют в щитовидной железе узловые образования различных размеров. Причем основная доля их приходится на непальпируемые узлы, с диаметром менее 1 см, из них 3,5% — микрокарциномы ЩЖ.

Проведение дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы в ходе клинико-инструментального обследования — важнейший этап, определяющий дальнейшую тактику лечения и наблюдения за пациентом. В структуре всех узловых образований щитовидной железы выделяют узловой коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб и опухоли (доброкачественные и злокачественные).

Согласно Международной гистологической классификации опухолей (ВОЗ, 1988), представленной ниже, опухоли щитовидной железы подразделяют на эпителиальные и неэпителиальные.

Международная гистологическая классификация опухолей ЩЖ (ВОЗ, 1988)

1. Эпителиальные опухоли:
 - а) доброкачественные:
 - фолликулярная аденома (эмбриональная аденома, микрофолликулярная аденома, фетальная аденома);
 - папиллярная цистаденома;
 - варианты: оксифильноклеточная аденома (из клеток Гюртле — Ашкенази), светлоклеточная аденома, функционирующая аденома (болезнь Пламмера) и др;

- б) злокачественные:
 - фолликулярный рак;
 - папиллярный рак;
 - С-клеточный (медуллярный) рак;
 - недифференцированный (анapластический) рак;
 - прочие.
- 2. Неэпителиальные опухоли:
 - а) доброкачественные;
 - б) злокачественные.
- 3. Смешанные опухоли.
- 4. Вторичные опухоли.
- 5. Неклассифицируемые опухоли.
- 6. Опухолоподобные поражения.

Преобладание тех или иных форм рака щитовидной железы в разных популяциях зависит от многих факторов. Тем не менее преобладают дифференцированные формы аденокарцином щитовидной железы. В странах с наличием природного йодного дефицита аденокарциномы щитовидной железы нередко выявляются на фоне многоузловых зобов (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления различных морфологических вариантов аденокарцином ЩЖ (по данным ЭНЦ РАМН)

Форма рака ЩЖ	Частота выявления, %
Папиллярный рак	70
Папиллярно-фолликулярный рак	20
Фолликулярный рак	9,8
Анапластический рак	0,2
Аденокарциномы (по данным обследования 380 пациентов):	
– на фоне многоузлового зоба;	55
– на фоне неизменной щитовидной железы (в виде солитарного узла);	3
– на фоне диффузного эутиреоидного зоба;	12
– на фоне аутоиммунных заболеваний щитовидной железы	3

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости тщательного диагностического поиска при *любом узловом образовании* в щитовидной железе.

Целью данных методических рекомендаций является обобщение основных клинико-диагностических подходов, используемых при обследовании и лечении пациента с узловыми формами заболеваний щитовидной железы.

Узловой/многоузловой коллоидный зоб

На долю узлового коллоидного в разной степени пролиферирующего зоба приходится 60–75% от всех узловых образований в щитовидной железе. Отличительной и основной особенностью истинного узлового зоба является наличие капсулы. Капсула обычно выявляется при ультразвуковом исследовании щитовидной железы и представляет собой границу узла, которая имеет, как правило, более высокую эхогенность, чем собственно ткань образования.

При проведении пункционной биопсии при узловом зобе получают коллоид и тиреоциты. Соотношение этих компонентов характеризует тип зоба: если преобладает коллоид, то это *коллоидный зоб*, а при наличии большого количества тиреоцитов имеем *пролиферирующий коллоидный зоб*. Узлы, превышающие 1 см в диаметре, как правило, выявляются при пальпации щитовидной железы, узлы же небольших размеров (менее 1 см) чаще всего непальпируемые.

Главным звеном патогенеза эутиреоидного узлового зоба служит относительный недостаток тиреоидных гормонов, имеющий место на фоне йодного дефицита и приводящий к гиперпродукции ТТГ гипофизом с последующей пролиферацией тиреоцитов и накоплением коллоида.

Следует отметить, что недостаток йода — это всего лишь один, хотя и очень важный механизм развития эутиреоидного зоба. Кроме него, в этиологии этого заболевания могут лежать следующие причины: нарушение всасывания йода в кишечнике, однотипное питание с преимущественным употреблением в пищу продуктов с зобогенным эффектом, применение медикаментов и диагностических препаратов, обладающих зобогенным эффектом, дефекты ферментов, участвующих в синтезе и метаболизме тиреоидных гормонов, и др.

Принимая во внимание полиморфность причин, приводящих к развитию узлового зоба, бывает непросто судить о том, какая именно вызвала это заболевание у конкретного больного. Прослеживается некоторая генетическая предрасположенность к формированию многоузлового зоба, который чаще встречается у женщин и лиц пожилого возраста. С годами в щитовид-

ной железе прогрессивно увеличивается число участков, обладающих патологически неравномерным или узловым ростом.

Основной особенностью многоузлового зоба является его гетерогенность. При длительно существующем многоузловом зобе могут определяться многочисленные участки некрозов, соединительнотканые тяжи, кисты и кальцинаты. Многоузловой зоб преимущественно является полифокальной и поликлональной патологией. Однако иногда в многоузловых зобах встречаются участки, имеющие моноклональную природу.

В некоторых узлах моноклонального происхождения нередко обнаруживаются соматические точечные мутации, обуславливающие активацию рецепторов ТТГ. Все это лежит в основе развития функциональной автономии некоторых узлов при многоузловых зобах и формирования многоузлового токсического зоба. Кроме того, для многоузлового зоба характерно накопление избытка тиреоглобулина с относительно низким содержанием йода и тиреоидных гормонов. Выявляется нарушение соотношения T_4 и T_3 , с повышенным содержанием в тиреоглобулине T_3 .

Именно нарушение йодирования тиреоглобулина играет ключевую роль в прогрессировании автономной мультифокальной клеточной пролиферации при многоузловом зобе, и стимуляция фолликулярных клеток ТТГ может иметь значение в патогенезе зоба в регионах с тяжелым йодным дефицитом. С другой стороны, формирование многоузлового зоба в регионах с умеренным йодным дефицитом происходит на фоне нормального уровня ТТГ. В этих областях наиболее важным патогенетическим фактором, вероятнее всего, является интратиреоидное нарушение йодного обмена.

Непальпируемые узлы ЩЖ

Случайно обнаруженные при УЗИ непальпируемые узловые образования, как правило, имеющие размеры до 1 см в диаметре, представляют для практических врачей немалый интерес. Мелкие образования ЩЖ могут не выявляться при проведении традиционного клинического метода обследования — пальпации и поэтому нередко случайно обнаруживаются при проведении УЗИ щитовидной железы. В этой ситуации клинический диагноз «узловой зоб» правомочен только в том случае, если при УЗИ четко определяются соответствующие признаки узла, то есть выявлено образование, имеющее капсулу. В том случае, когда очаг измененной экзогенности малых размеров (до 1 см в диаметре) в ткани щитовидной железы не имеет капсулы, его расценивают как «фокальное изменение» ЩЖ и не выносят в клинический диагноз.

Аденомы

Представляют собой доброкачественные опухоли щитовидной железы. Источником аденом являются А- и В-клетки. Наименее дифференцированными являются аденомы эмбрионального строения, а наиболее дифференцированными — аденомы фетального и папиллярного строения.

Среди всех существующих аденом выделяют токсическую аденому. Данное заболевание щитовидной железы представляет собой доброкачественную опухоль (аденому), которая может быть связана с соматической мутацией рецептора ТТГ. Такая мутация обуславливает положительную активацию аденилатциклазной системы независимо от стимуляции ТТГ.

Рак ЩЖ

Злокачественные новообразования ЩЖ представлены в основном раками разной степени дифференцировки из всех типов тиреоидных клеток — А, В и С. Наиболее часто встречающимися являются раки из А-клеток папиллярного, фолликулярного и смешанного строения, а также фолликулярно-солидные раки. Раки, как правило, не имеют собственной капсулы. Раки из В-клеток по структуре мало отличаются от раков из А-клеток, вместе с тем цитологически они труднее диагностируются из-за отсутствия выраженных цитологических признаков, отличающих их от аденом из В-клеток.

Наличие любого узлового образования в щитовидной железе должно быть расценено с точки зрения онкологической настороженности. Исходя из этого, основными задачами врача-эндокринолога являются:

1. Исключение или подтверждение наличия опухоли щитовидной железы.
2. Определение тактики лечения/наблюдения больного с узловым образованием щитовидной железы.

Эти задачи решаются на основных этапах обследования пациента с узловым образованием в щитовидной железе. Такими этапами являются:

- физикальное обследование;
- инструментально-лабораторное обследование;
- цитологическое исследование;
- интраоперационное исследование *.

* Данный этап — только для пациентов, имеющих показания к хирургическому лечению.

3. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Жалобы

Жалобы пациентов с узловыми образованиями в ЩЖ носят неспецифический характер. Чаще всего больные с узловым зобом и опухолями щитовидной железы небольших размеров вообще не предъявляют никаких жалоб. Одышка, которая может усиливаться при повороте головы, дисфагия, чувство давления в области шеи характерны для пациентов с загрудинно расположенным узловым зобом или с узлами больших размеров.

Анамнез

При сборе анамнеза у пациента с узловым образованием щитовидной железы (как с пальпируемым, так и с непальпируемым) следует учитывать наличие узлового зоба у родственников, наличие медуллярного рака щитовидной железы в семье, предшествующее облучение головы и шеи, проживание в условиях природного йодного дефицита. Важное значение имеет факт быстрого роста/появления узла, который нередко может отмечать сам пациент.

В группу риска по раку ЩЖ входят следующие категории пациентов с узлом любого размера в ЩЖ:

- пациенты, проживающие на радиационно-загрязненных территориях;
- пациенты, ранее получавшие облучение головы и шеи с лечебными целями;
- пациенты, имеющие случаи рака ЩЖ в семье (особенно медуллярный рак);
- все мужчины;
- все дети;
- молодые женщины (до 35 лет).

Данные группы больных, при наличии в ЩЖ даже непальпируемого узлового образования минимальных размеров (менее 1 см), должны быть обследованы с использованием всех основных методов, применяемых при узловом зобе.

Пальпация ЩЖ

Пальпация ЩЖ выполняется в положении больного лицом к врачу большими пальцами обеих рук (остальные пальцы охватывают шею сзади); больной сидит, стоит или лежит. При пальпации можно разграничить диффузный, узловой и многоузловой зоб, охарактеризовать консистенцию железы и ее подвижность при глотании, выявить болезненность узлового образования, оценить его смещаемость при глотании. Однако метод пальпации, несмотря на его простоту и доступность, требует определенного навыка. Кроме того, определяемые пальпаторно размеры ЩЖ могут не совпадать с истинными по различным причинам: низкое расположение ЩЖ, загрудинный зоб, кольцевидный зоб и др. Пальпация ЩЖ обязательно должна сопровождаться и пальпаторным исследованием шейных лимфатических узлов.

В зависимости от размеров узловых образований в ЩЖ визуально и пальпаторно можно получить следующие результаты:

- Узлы малых размеров (до 1 см в диаметре). При осмотре шеи патологических изменений не обнаруживается. Иногда пальпаторно можно определить узловое образование при его расположении на передней поверхности щитовидной железы. Однако узлы до 1 см в диаметре чаще всего случайно обнаруживаются при УЗИ.
- Узловые образования небольших размеров (от 1 до 2 см в диаметре). Визуально шея пациента не изменена, однако у некоторых больных узловое образование в щитовидной железе может быть видно при запрокинутой назад голове. При пальпации обнаруживается либо солитарное узловое образование в ЩЖ, либо несколько узлов. Пальпаторно оцениваются болезненность узла, его консистенция, смещаемость. Если узловое образование расположено на задней поверхности ЩЖ, его пальпаторное определение может быть затруднено.
- Загрудинный узловой зоб. У таких больных за счет компрессионного синдрома могут отмечаться набухание шейных вен и вен передней грудной стенки, одышка и дисфагия. Если щитовидная железа имеет частично загрудинное расположение, узлы в ней могут быть обнаружены при помощи пальпации. Однако при полном загрудинном расположении железы пальпация не даст никаких объективных данных.
- Узлы больших размеров (более 2 см в диаметре). Могут отмечаться деформация шеи, вплоть до развития «гигантского» зоба, набухание шейных вен. Пальпаторно определяются большие узловые образования, которые могут быть слегка болезненными за счет перерастяжения капсулы щитовидной железы.

На этапе физикального обследования пациента с узловым зобом следует помнить о том, что при наличии двух и более клинических симптомов из нижеперечисленных показано оперативное лечение независимо от результатов дальнейших лабораторно-инструментальных обследований, поскольку риск рака ЩЖ у таких больных очень высокий.

Клинические симптомы, характерные для рака щитовидной железы:

1. Быстрый рост узла.
2. Плотная консистенция узла.
3. Парез голосовых связок.
4. Увеличение регионарных лимфатических узлов.
5. Случаи медулярного рака в семье.

На основании вышеизложенного формируется алгоритм клинического обследования пациента с узловым образованием в ЩЖ (рис. 1). В зависимости от клиничко-anamnestических данных разрабатывается дальнейшая тактика по отношению к каждому конкретному больному с данной патологией.



Рис. 1. Алгоритм клинического обследования больного с подозрением на узел в ЩЖ

4. ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ УЗЛОВИМ ЗОБЕ

Анализ жалоб, анамнестических данных и физикальное обследование позволяют поставить правильный диагноз у многих больных с тиреоидной патологией. В этих случаях лабораторно-инструментальное обследование проводится для получения объективных характеристик размеров узлового образования, его структуры, а также гормонпродуцирующей функции ЩЖ, необходимых для выбора метода дальнейшего лечения и динамического наблюдения. Лабораторно-инструментальное обследование является важной частью диагностического поиска, эффективность которого зависит от оптимального выбора методов и правильной интерпретации полученных результатов.

Лабораторно-инструментальные методы обследования, используемые при узловых образованиях ЩЖ

1. Дооперационные:
 - а) основные:
 - УЗИ щитовидной железы;
 - тонкоигольная пункционная биопсия;
 - определение уровня тиреоидных гормонов и ТТГ;
 - б) дополнительные:
 - определение титра антитиреоидных антител;
 - радиоизотопное сканирование;
 - Rg грудной клетки с контрастированием пищевода барием;
 - компьютерная томография и магнитно-ядерный резонанс (по показаниям, выполняются редко).
2. Интраоперационные (по показаниям):
 - интраоперационное УЗИ щитовидной железы;
 - срочное гистологическое исследование ткани опухоли щитовидной железы (при подозрении на аденокарциному щитовидной железы).

3. Послеоперационные:

а) основные:

– гистологическое исследование ткани щитовидной железы;

б) дополнительные:

– иммуногистохимическое исследование ткани опухоли (определение опухолевых маркеров).

Ультразвуковое исследование ЩЖ (УЗИ)

УЗИ позволяет верифицировать достаточно субъективные данные пальпации, подтвердить или опровергнуть наличие у пациента узлового и/или диффузного зоба (рис. II).

Показаниями для проведения УЗИ являются: обнаружение узла в ЩЖ при пальпации или наличие анамнестических сведений, позволяющих отнести больного в группу риска по раку ЩЖ (облучение головы и шеи в анамнезе, проживание на радиационно-загрязненной территории, случаи медуллярного рака в семье). *Заключение УЗИ должно носить описательный характер и не содержать «клинического диагноза».*

С помощью УЗИ невозможно определить морфологические характеристики исследуемого образования ЩЖ, но можно выявить косвенные признаки того или иного узлового заболевания. Современные УЗ-аппараты позволяют совместить изображение ЩЖ с цветной доплерографией (визуализацией кровотока). Гиперваскуляризация свойственна аденомам



Рис. II. УЗИ щитовидной железы

ЩЖ, особенно автономным, иногда встречается при злокачественных опухолях ЩЖ. УЗИ регионарных лимфатических узлов является необходимым дополнением к УЗИ ЩЖ.

В процессе наблюдения и лечения больных с узловым, многоузловым зобом УЗИ позволяет получить объективную информацию об изменении размеров и структуры узлов, размеров ЩЖ. Как и любой другой диагностический метод, УЗИ имеет свои ограничения. Примеры ультразвуковой картины при различных узловых образованиях в ЩЖ представлены на цветной вклейке (рис. 1–12). На основании ультразвуковой картины, полученной при исследовании узлового образования в ЩЖ, базируется определение показаний для проведения тонкоигольной пункционной биопсии.

Помимо всех перечисленных выше признаков узлового образования в ЩЖ, метод УЗИ позволяет определить такую важную характеристику, как объем узла. Объем узла вычисляется по формуле расчета для сферического эллипсоида: перемножаются длина, высота и диагональный размер узлового образования, и полученная цифра умножается на коэффициент 0,52. В итоге получаем объем узла в миллилитрах. Данный показатель особенно важен при проведении консервативного лечения или динамического наблюдения и позволяет делать более точные выводы о наличии или отсутствии роста узлового образования за определенный период времени.

Радиоизотопное исследование (радионуклидное сканирование, сцинтиграфия)

Радионуклидное сканирование и сцинтиграфия — методы получения гамма-топографического двухмерного изображения ЩЖ, отражающего распределение в ней радионуклида-133-йода или ^{99m}Tc -пертехнетата. Исследование выполняется с помощью сканера или гамма-камеры (в последнем случае исследование называется сцинтиграфией). Сканирование позволяет судить о расположении ЩЖ, форме, размерах, контурах. Распределение и интенсивность накопления радионуклида указывают на диффузное или очаговое поражение, функциональную активность узловых образований. Минимальный размер узлового образования, выявляемого на сканограмме, составляет 1 см, но и большие размеры далеко не всегда гарантируют визуализацию, особенно, если образование располагается на задней поверхности ЩЖ. *Данные пальпации надо сопоставлять со сканограммой, а не с ее описанием, учитывая смещение ЩЖ при перемещении положения тела больного (во время сканирования больной лежит,*

во время осмотра сидит или стоит). *Сканирование не является скрининговым методом и выполняется по определенным показаниям:*

1. Предположительно автономный узел (узлы) ЩЖ (токсическая аденома, узловый или многоузловой токсический зоб).
2. Рецидив зоба или тиреотоксикоза после операции на ЩЖ.
3. Предположительно необычная локализация тиреоидной ткани или аномалия развития ЩЖ:
 - загрудинный зоб (исследование проводят с 131 -йодом для получения более четкого изображения);
 - дистопия ЩЖ, в том числе зоб корня языка;
 - гемиагенезия или агенезия ЩЖ;
 - функционирующие метастазы дифференцированного рака ЩЖ (визуализация метастазов с помощью 131 -йода возможна при отсутствии нормально функционирующей ЩЖ, при наличии ее применяют ^{99m}Tc);
 - овариальная струма (тиреоидная ткань в овариальной тератоме).
4. Наличие опухоли на шее, подозрение на опухоль ЩЖ.
5. Состояние после операции на ЩЖ по поводу рака для суждения о радикальности операции (выявление количества и функции оставшейся после операции тиреоидной ткани).

Любые узловые образования ЩЖ, доброкачественные и злокачественные, чаще визуализируются как «холодные» очаги, не поглощающие радионуклид. Картина «холодного» узла встречается и при аутоиммунном тиреоидите соответственно участкам фиброза и массивной лимфоидной инфильтрации. Наиболее часто «холодному» узлу соответствуют узловый коллоидный кистозный зоб, аденома эмбрионального строения, аденомы из В-клеток. Если загрудинный зоб сформирован «холодными» узлами или тиреоидная ткань равномерно слабо накапливает радионуклид, оценка размеров зоба по сканограмме будет ошибочной. Краевой дефект накопления может быть обусловлен нетиреоидным образованием, сдавливающим ЩЖ извне. «Горячему» узлу чаще соответствуют узловый пролиферирующий коллоидный зоб (с признаками повышения функциональной активности), токсическая аденома, аденомы из А-клеток фетального или папиллярного строения. Злокачественные опухоли ЩЖ чаще не накапливают радионуклид, но дифференцированному раку, папиллярному или фолликулярному (в отличие от недифференцированных форм), может соответствовать нормальное накопление радионуклида или «горячий» очаг. Для лучшего распознавания доброкачественных и злокачественных образований

используют методики сканирования с последовательным применением ^{32}P и ^{131}I , ^{75}Se -метионина и ^{131}I , основанные на том, что ^{32}P и ^{75}Se -метионин накапливаются в злокачественной опухоли больше, чем в нормальной тиреоидной ткани или доброкачественной опухоли. Такие исследования выполняются в онкологических клиниках. Понятия «холодный» или «горячий узел (очаг)» не могут выноситься в клинический диагноз. Необходимо помнить, что с помощью метода изотопного сканирования невозможно сделать какого-либо определенного заключения о морфологических свойствах узловых образований в щитовидной железе.

Рентгенологическое исследование

Помимо УЗИ, при узловом зобе используют и рентгенологический метод исследования, который в определенных случаях позволяет более детально обследовать больного (рис. 13 на цветной вклейке). В том случае, если он дополнен непрямой лимфографией ЩЖ, становится возможным определить степень поражения лимфатических узлов (рис. 14 на цветной вклейке). Сущность метода непрямой лимфографии ЩЖ состоит во введении рентгеноконтрастного препарата (липиодола, верографина) в паренхиму ЩЖ с последующей ее рентгенографией. Полученные лимфограммы отражают структурные особенности ЩЖ и, что более важно, структуру регионарных лимфатических узлов. Непораженные лимфоузлы хорошо контрастируются на снимках, а в случаях метастазирования наблюдается их блокада, полная или частичная. Данный метод сохраняет свое значение в обследовании больных с онкопатологией ЩЖ.

Рентгенологическое исследование грудной клетки с контрастированием пищевода барием

В том случае, если целесообразно выявить наличие сужения или смещения трахеи и пищевода у больного с узловым образованием в ЩЖ, а также диагностировать загрудинный зоб, проводится рентгенологическое исследование грудной клетки с контрастированием пищевода барием (рис. 15 на цветной вклейке).

Показаниями к проведению рентгенологического исследования грудной клетки с контрастированием пищевода барием при узловом зобе являются:

1. Узловой зоб II степени (по классификации ВОЗ) (рис. 16 на цветной вклейке).
2. Загрудинный узловой зоб.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография ЩЖ

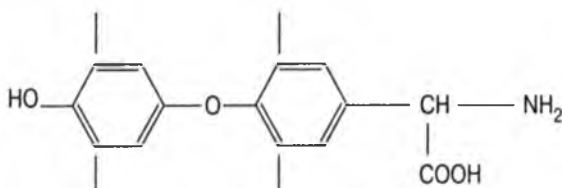
КТ и МРТ являются высокоинформативными неинвазивными методами, при помощи которых визуализируется щитовидная железа. Наряду с оценкой локализации ЩЖ, ее контуров, формы, размеров, структуры, соотношения с прилежащими тканями, размеров и структуры регионарных лимфоузлов, КТ позволяет определить денситометрическую плотность образований в щитовидной железе. Как КТ, так и МРТ используются при диагностике загрудинного зоба, но не должны быть методами скринингового обследования пациентов для выявления узловых форм заболеваний щитовидной железы.

Лабораторные методы исследования

Тиреоидные гормоны

К тиреоидным гормонам относятся: тироксин (T_4), трийодтиронин (T_3) и реверсивный трийодтиронин (rT_3). Основная часть циркулирующих в крови гормонов находится в комплексе с гормонсвязывающими белками. Этот комплекс не обладает биологической активностью, и только свободные формы гормонов могут поглощаться тканями-мишенями. Общая концентрация гормонов (T_3 и T_4) обладает диагностическим значением только в тех случаях, когда связывающая способность белков остается постоянной (она может изменяться после принятия некоторых лекарств, во время тяжелых общих заболеваний). В противном случае клинические симптомы не совпадают с лабораторными данными. Поэтому более показательным является определение свободных фракций тиреоидных гормонов ($свT_3$ и $свT_4$).

Тироксин, T_4 (общий — oT_4 , свободный — $свT_4$)



Уровень T_4 (табл. 2) является основным аналитическим параметром, дающим более четкое представление о функции щитовидной железы, чем

уровни T_3 . Св T_4 является более надежным параметром, чем уровень oT_4 , так как только свободная форма гормона является биологически активной.

Таблица 2

Уровень T_4 в норме

Возраст	oT_4		св T_4	
	мкг/л	нмоль/л	нг/л	пмоль/л
1–2 дня	107–258	138–332	16–38	21–49
3–30 дней	78–197	100–254	15–30	19–39
1–12 месяцев	54–138	69–178	11–18	14–23
1–7 лет	53–123	68–158	9–17	12–22
7–13 лет	60–111	77–143	9–17	12–22
13–18 лет	49–107	63–138	9–18	12–23
Взрослые	55–110	77–142	8–18	10–23

Примечание. Коэффициент перевода концентраций: мкг/л \times 1,287 = нмоль/л;
нг/л \times 1,287 = пмоль/л.

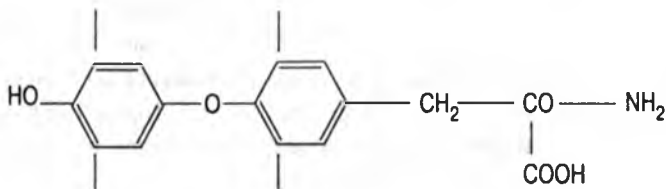
Таблица 3

Уровни T_3 в норме

Возраст	oT_3		св T_3	
	мкг/л	нмоль/л	нг/л	пмоль/л
1–2 дня	0,8–2,6	1,2–4,0	—	—
3–30 дней	0,7–2,0	1,1–3,1	—	—
1–12 месяцев	1,1–2,3	1,7–3,5	—	—
1–7 лет	1,2–2,0	1,8–3,1	—	—
7–13 лет	1,1–2,0	1,7–3,1	—	—
13–18 лет	1,0–1,8	1,5–2,8	—	—
Взрослые	0,9–1,8	1,4–2,8	1,6–3,8	2,5–5,8

Примечание. Коэффициент перевода концентраций: мкг/л \times 1,54 = нмоль/л;
нг/л \times 1,54 = пмоль/л.

Трийодтиронин, T_3 (общий — oT_3 , свободный — $свT_3$)



Уровень $свT_3$ имеет не такое большое диагностическое значение, как уровень $свT_4$. При узловых формах зоба нет необходимости в определении данного показателя (табл. 3).

Тиреотропный гормон (ТТГ)

Определение уровня ТТГ является *основным методом* для диагностики заболеваний щитовидной железы.

- При первичном гипотиреозе наблюдается снижение концентрации тиреоидных гормонов и патологическое увеличение секреции ТТГ.
- При вторичном гипотиреозе прекращается секреция ТТГ гипофизом.
- При гиперфункции щитовидной железы частично или полностью подавляется секреция ТТГ. Высокочувствительные методы способны дифференцировать подавленную и нормальную секрецию ТТГ.

Нормальный базальный уровень ТТГ исключает наличие гипертиреоза и первичного гипотиреоза (исключение — беременные и женщины, принимающие контрацептивы: у них нормальный уровень ТТГ и повышенные уровни T_3 и T_4 имеют место и при эутиреозе). Если концентрация ТТГ находится в пределах от 0,1 до 0,3 или от 3,5 до 10 мМЕ/л, необходимо провести анализ свободных фракций тиреоидных гормонов.

Патологический уровень ТТГ (ниже 0,1 или выше 10 мМЕ/л) параллельно с повышенными уровнями T_4 и/или T_3 в сыворотке крови имеют место при гипертиреозе, пониженный уровень T_4 подтверждает наличие гипотиреоза (табл. 4).

До недавнего времени ТТГ определяли радиоиммунологическим методом, достоверным для выявления повышенного его содержания в крови, но не позволяющего разграничить нормальные и сниженные величины. Эту проблему разрешили высокочувствительные методы третьего поколения, позволяющие рассматривать уровень ТТГ в крови и уровень $сT_4$ как достоверные характеристики гормонпродуцирующей функции ЩЖ.

Исследование уровня ТТГ и тиреоидных гормонов (свободный тироксин и трийодтиронин) показано всем больным с узловым зобом, а особенно пациентам, у которых имеются клинические симптомы пониженной или повышенной функции ЩЖ, а также при проведении консервативного лечения узлового зоба препаратами тиреоидных гормонов в целях контроля адекватности терапии. *Целесообразно проводить исследование свТ₄ в комплексе с определением уровня ТТГ.*

Таблица 4

Базальные уровни, референсные величины ТТГ

Базальные уровни	
Концентрация ТТГ	Диагноз
Ниже 0,1	Гипертиреоз с подавленной регуляцией гипофизарно-тиреоидной системы при повышенных концентрациях Т ₄ или Т ₃
0,1–0,3	Нижняя граничная концентрация. Необходимо проведение ТРГ-теста для подтверждения или исключения наличия латентной или острой формы гипертиреоза
0,3–3,5	Эутиреоидный диапазон. Нет необходимости в проведении ТРГ-теста. Могут проявляться функциональные нарушения. Однако автономные тиреоидные клетки могут присутствовать без наличия клинических симптомов
3,5–10	Верхняя граничная концентрация. Необходимо проведение ТРГ-теста для подтверждения или исключения латентной формы гипотиреоза. Дефекты усвояемости йода, ярко выраженная недостаточность йода, состояние после терапии радиоактивным йодом или операции на щитовидной железе. Опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ
Выше 10	Первичный гипотиреоз. Опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ
Референсные величины ТТГ	
Скрининг по капле крови	Ниже 20 мМЕ/л
Дети и взрослые	0,3–3,5 мМЕ/л

Гуморальные маркеры тиреоидной патологии

Тиреоглобулин

Тиреоглобулин человека является гликопротеином, содержащим йод, с молекулярным весом 303 кДа. Приблизительно 70% молекулы состоит из одинаковых субъединиц, остальная часть (30%) структурно гомологична ацетилхолинэстеразе. Этот фермент имеет важное значение для секреции T_3 и T_4 . ТГ синтезируется при нормальных условиях в фолликулах щитовидной железы, его секрецию контролирует ТТГ. Период полураспада ТГ в плазме крови длится 3–4 дня. Уровень ТГ может быть повышен при различных заболеваниях ЩЖ. Исследование уровней ТГ имеет самое большое значение при карциноме щитовидной железы. При дифференцированной карциноме щитовидной железы уровень ТГ сильно повышается, в то время как при недифференцированной карциноме он повышается редко.

Уровни ТГ в норме — концентрация ТГ < 60 нг/мл.

Ложноотрицательные результаты могут быть вызваны присутствием антител к тиреоглобулину, поэтому уровень антител к ТГ измеряют параллельно с ТГ.

Повышенное содержание тиреоглобулина в крови свойственно многим тиреоидным заболеваниям, его выявляют в течение 2–3 недель после пункционной биопсии, а также в течение 1–2 месяцев после операции на щитовидной железе.

Степень повышения ТГ зависит от нескольких факторов:

- количества дифференцированной тиреоидной ткани;
- повреждения фолликулярных структур и тиреоцитов и его природы;
- степени ТТГ — рецепторной стимуляции.

Уровень ТГ коррелирует с размерами зоба, но не позволяет дифференцировать заболевания ЩЖ, в том числе ее доброкачественные и злокачественные опухоли.

Таким образом, диагностическое значение ТГ очень важно после операции по поводу дифференцированного рака ЩЖ: при прогрессировании заболевания после нерадикальной операции, рецидиве и метастазировании содержание тиреоглобулина в крови повышается. Если после радикальной операции на лечении тиреоидным препаратом достигнута супрессия ТТГ, уровень ТГ должен быть неопределяемым. Рецидив доброкачественных заболеваний ЩЖ по уровню ТГ прогнозировать не удается.

Кальцитонин

Кальцитонин (Кт) является продуктом секреции С-клеток, относимых к APUD-системе; в понятие «тиреоидные гормоны» не включается. Нормальное его содержание в крови не превышает 10 пг/мл. Небольшое превышение этой величины может указывать на С-клеточную гиперплазию, выявляемую у части больных с хронической гиперкальциемией, хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Особого внимания заслуживает высокий уровень Кт в крови (более 200 — десятки тысяч пг/мл) как важнейший диагностический критерий медуллярного рака ЩЖ. Если фокус рака небольшой, до 10 мм, уровень Кт в крови может быть менее 200 пг/мл. После радикального лечения по поводу медуллярного рака проводят повторные исследования Кт для своевременного обнаружения рецидива заболевания.

Определение Кт как важного опухолевого маркера относят к числу необходимых методов обследования кровных родственников больных с синдромом множественной эндокринной неоплазии II и III типов.

Антитела к тиреоидным антигенам

Антитела к тиреоидным антигенам относятся преимущественно к иммуноглобулинам класса G. В клинической эндокринологии возможно определение в сыворотке крови: 1) антител к тиреоглобулину (АтТг) методами РПГА (норма до 1:80), иммунорадиометрическим (норма до 1,5 мг/мл или до 50 МЕ/л), иммуноферментным (норма до 1:100); 2) антител к микросомальному антигену (АтМа) или тиреоидной пероксидазе методами РПГА (норма до 1:100), иммуноферментным (норма до 1:100 по «Мультитест» или до 1,0 по Amerlight); 3) антител к рецептору ТТГ (норма до 11 МЕ/мл). В последнем случае антитела могут быть тиреостимулирующими и тиреоблокирующими, но оценивается только их связывающая способность.

5. ТОНКОИГОЛЬНАЯ ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ ЩЖ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Тонкоигольная пункционная биопсия (ТПБ) с последующим цитологическим исследованием пунктатов является единственным дооперационным методом прямой оценки структурных изменений и установления цитологических параметров образований в щитовидной железе (рис. III). Метод тонкоигольной пункционной биопсии является обязательным компонентом верификации природы узловых образований щитовидной железы. Правомочен принцип: все узловые образования ЩЖ, которые можно пропунктировать, должны быть подвергнуты этой процедуре. Эффективность получения адекватного цитологического материала при тонкоигольной пункционной биопсии существенно повышается, если указанная диагностическая процедура проводится под контролем УЗИ.

Цитологическая диагностика узловых образований в щитовидной железе базируется на совокупности определенных признаков, таких как количество полученного материала, его клеточный состав, морфологические особенности клеток и их структурных группировок, качество мазка и т. д.

Общая характеристика тонкоигольной пункционной биопсии

Способы ТПБ:

- аспирационный — выполняется либо с помощью специального шприца с иглой и УЗИ датчика с монитором, либо с помощью обычного одноразового шприца с иглой № 21–22 (под контролем УЗИ или без него);
- без аспирации (гарпунный) — выполняется иглами со специальными насечками;
- комбинированный — представляет собой сочетание аспирации и гарпунного метода.

Показание к ТПБ — любые узловые (многоузловые) формы заболеваний ЩЖ, при которых технически возможно проведение ТПБ.

Преимущества ТПБ (по сравнению с толстоигольной и открытой биопсией):

1. Высокий уровень (80–97%) достоверной диагностики;
2. Установление нозологического диагноза на ранних стадиях болезни;
3. Установление диагноза до операции;
4. Отсутствие клеточной диссеминации при биопсии злокачественных опухолей ЩЖ;
5. Малая травматичность;
6. Небольшой процент осложнений;
7. Амбулаторный характер процедуры;
8. Возможность быстрого получения заключения морфолога-цитолога.

Недостатки ТПБ:

1. Материал для исследования получают только из зоны укола.
2. Возможны осложнения (кровотечения (кровоизлияния), перфорация трахеи, инфицирование пункционного канала).
3. Возможность получения неинформативного материала:
 - а) по объективным причинам:
 - фиброз и/или петрификация зоны пункции;
 - кистозно-геморрагические изменения в зоне пункции;
 - маленький размер (до 5 мм) пунктируемого узла;
 - труднодоступное расположение узла (загрудинно, на задней поверхности ЩЖ);
 - б) по субъективным причинам:
 - недостаточная квалификация пунктирующего врача.

Целью цитологического исследования полученных пунктатов служит выявление характерных признаков того или иного узлового образования ЩЖ. Основные признаки различных узловых заболеваний ЩЖ будут рассмотрены ниже.

Цитологические особенности узлового коллоидного зоба

1. Наличие групп тиреоцитов с признаками дистрофии.
2. Различная степень пролиферации тиреоцитов (частично пролиферирующий, пролиферирующий, активно пролиферирующий зоб).
3. Наличие коллоида.
4. Наличие кистозно-геморрагической жидкости (кристаллизованные белковые вещества в виде «сети», эритроциты в разной степени повреждения).

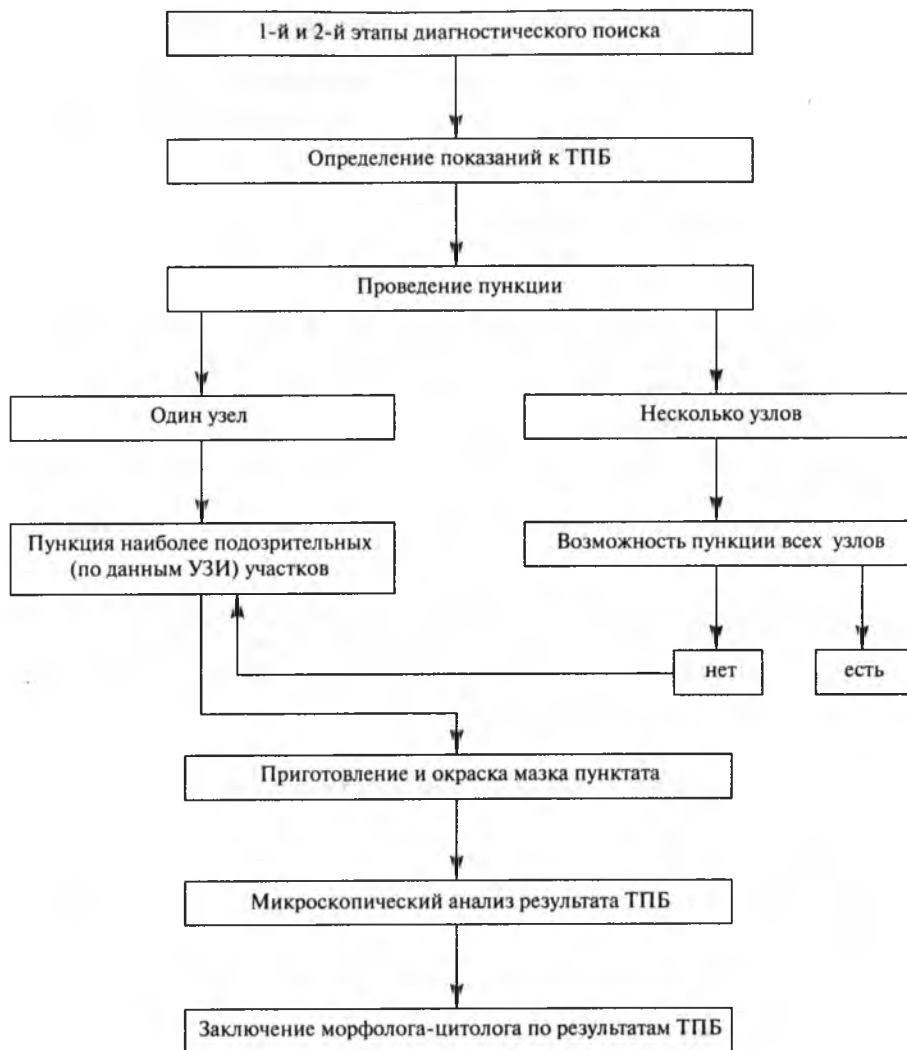


Рис. III. Алгоритм ТПБ

5. Макрофаги (без гемосидерина и с ним — сидеробласты и сидерофаги).
6. Лимфоидные клетки из узла и доли.

Цитологическая картина узлового пролиферирующего зоба представлена на цветной вклейке (рис. 17).

Цитологические особенности аденом ЩЖ

1. Наличие большого количества крупных опухолевых клеток.
2. Ядра опухолевых клеток — крупные, мономорфные, с ровными контурами, сетчатым распределением хроматина, иногда с крупными ядрышками.
3. Коллоида нет или очень мало.
4. Аденомы эмбрионального строения имеют солидные, трабекулярные и тубулярные структуры.
5. Аденомы микрофолликулярного строения имеют мелкие незрелые фолликулы из кубических или цилиндрических клеток.
6. Аденомы фетального строения характеризуются более зрелыми фолликулярными структурами.
7. Аденомы папиллярного строения имеют сосочковые эпителиальные структуры.
8. Аденомы могут быть смешанного типа и состоять из В-клеток (фолликулярные).

Для аденом любого типа свойственны признаки вторичных изменений (рис. 18, 19 и 20 на цветной вклейке), а именно наличие кистозной жидкости, макрофагов (с гемосидерином или без него). Иногда встречаются и лимфоидные клетки (из стромы опухоли).

Цитологические особенности рака ЩЖ

Папиллярный рак

Цитологические особенности папиллярного рака (рис. 21 на цветной вклейке):

- группы крупных пролиферирующих клеток, расположенных в виде виноградных гроздей;
- полиморфизм клеток и ядер;
- ядерные перетяжки, наложения ядер друг на друга (типа «притертых» часовых стекол), цитоплазматические включения.

Фолликулярный рак

Цитологически трудно отличим от фолликулярной аденомы, в связи с чем иногда используется термин «фолликулярная неоплазия» (рис. 22 на цветной вклейке).

Цитологические особенности фолликулярного рака:

- фолликулярные структуры;
- клеточный и ядерный полиморфизм;
- ядра молодые, с наложением друг на друга, иногда с перетяжками.

Недифференцированный рак

Цитологические особенности недифференцированного рака (рис. 23 на цветной вклейке):

- клеточные пласты;
- резкий клеточный полиморфизм;
- патологические митозы.

Рак из С-клеток

Цитологические особенности рака из С-клеток (рис. 24 на цветной вклейке):

- разрозненные клетки и небольшие комплексы;
- полигональные клетки среднего размера с эксцентричным ядром;
- в цитоплазме пылевидная базофильная зернистость;
- возможно межклеточное расположение масс амилоида.

Рак из В-клеток (атипичные В-клетки)

Цитологические особенности рака из В-клеток (рис. 25 на цветной вклейке):

- фолликулярные и солидные структуры из резко атипичных В-клеток;
- признаки вторичных изменений, аналогичны таковым в аденомах.

Базируясь на оценке основных признаков, полученных при исследовании пунктатов, цитолог дает заключение, варианты которого могут быть различными.

Основные варианты заключений морфолога-цитолога по результатам ТПБ

Окончательное — точно указывается вид патологического процесса в зоне проведения пункции (рис. IV).

Гипотетическое — описывается препарат и указывается:

- степень вероятности того или иного процесса;
- необходимость дифференциальной диагностики между теми или иными процессами (рис. V, VI, VII).

Описательное (неинформативное) — перечисляются основные видимые микроскопические элементы мазка (дается при малом количестве материала) (рис. VIII).



Рис. IV. Окончательное заключение (ОКЗ)

Примечание: аденоматоз — это очаг активной пролиферации эпителия, морфологически не отличимый от пролиферации в аденоме, но лишенный капсулы и сосудистой ножки.

Ультразвуковая картина при солитарном узле в ЩЖ

Рис. 1.

Коллоидный солитарный узел в нижней трети правой доли щитовидной железы. Продольное расположение датчика в режиме серой шкалы



Рис. 2.

Коллоидный солитарный узел в нижней трети правой доли щитовидной железы с характерной повышенной васкуляризацией в области капсулы. Продольное расположение датчика в режиме цветного доплеровского сканирования



Рис. 3.

Эхографическая картина правостороннего узлового зоба с явлениями кистозной дегенерации узла. Поперечное расположение датчика в режиме серой шкалы

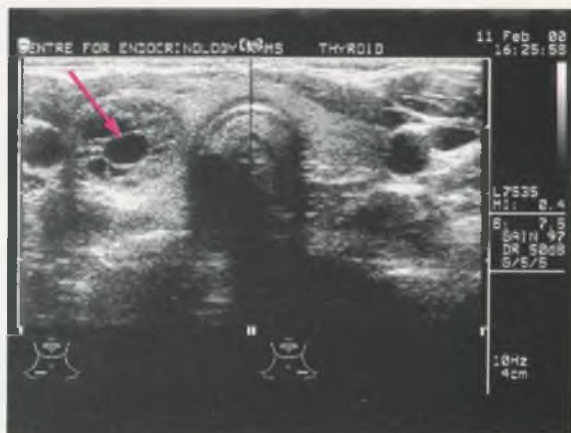
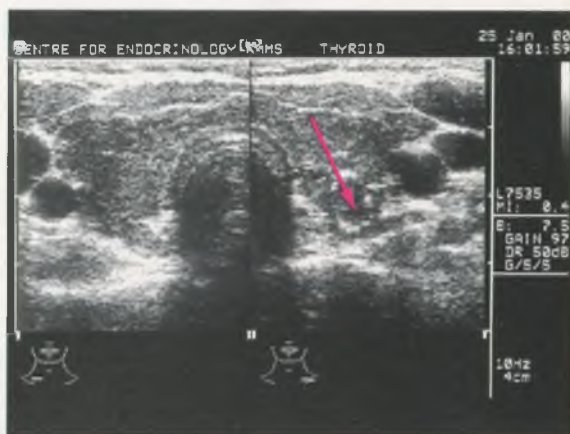


Рис. 4.

Эхографическая картина гипозоногенного узла левой доли щитовидной железы в плотной кальцинированной капсуле



Ультразвуковая картина при многоузловом зобе

Рис. 5.

Эхографическая картина многоузлового зоба. Поперечное расположение датчика в режиме серой шкалы

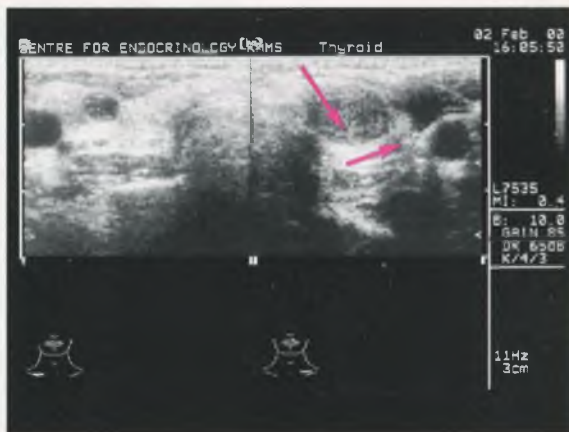


Рис. 6.

Продольное расположение датчика в режиме цветного доплеровского сканирования. Эхографическая картина многоузлового зоба. Гипоэхогенный узел в средней трети правой доли и такой же узел в нижней трети, вблизи передней поверхности, с элементами внутренней структуры и повышенной васкуляризацией узла по периферии



Ультразвуковая картина при аденомах ЩЖ

Рис. 7.

Продольное расположение датчика в режиме цветного доплеровского сканирования. Эхографическая картина аденомы левой доли щитовидной железы, подтвержденной результатами исследования материала, взятого при тонкоигольной пункционной биопсии

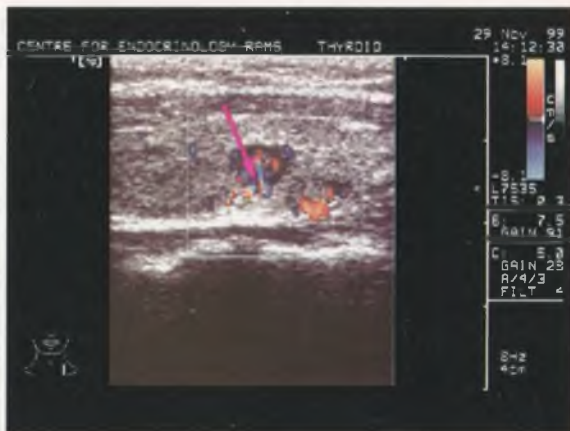
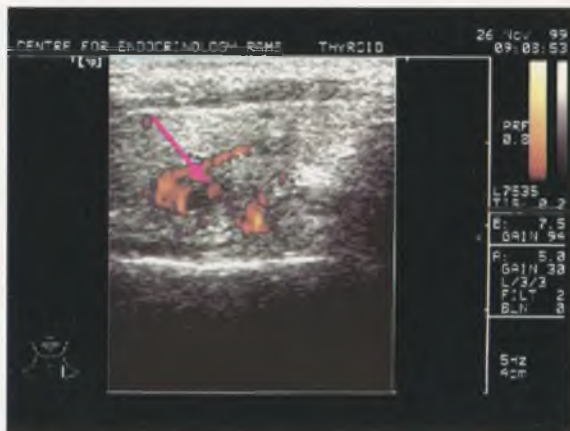


Рис. 8.

Продольное расположение датчика в режиме энергетического доплеровского сканирования. Эхографическая картина аденомы левой доли щитовидной железы, подтвержденной результатами исследования материала, взятого при тонкоигольной пункционной биопсии



Ультразвуковые признаки рака ЩЖ

Рис. 9.

Продольное расположение датчика в режиме серой шкалы. Эхографическая картина папиллярной карциномы левой доли щитовидной железы, подтвержденной результатами исследования материала, взятого при тонкоигольной пункционной биопсии

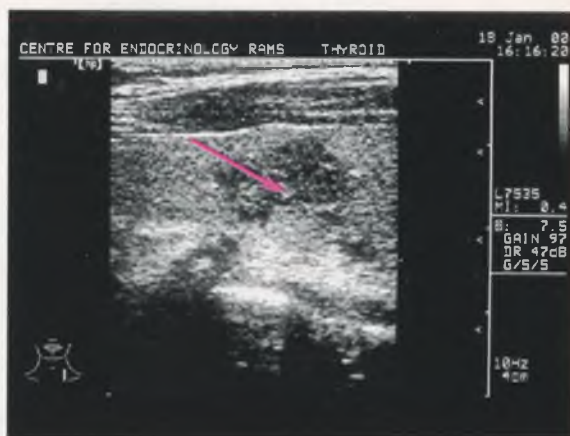


Рис. 10.

Случай папиллярной карциномы левой доли щитовидной железы. Продольное расположение датчика в режиме цветного доплеровского сканирования

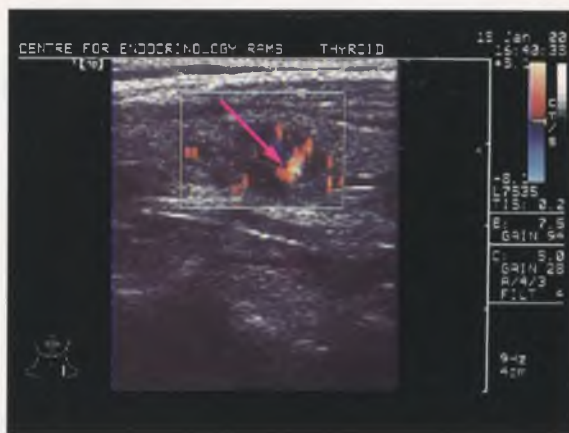


Рис. 11.

Поперечное расположение датчика в режиме серой шкалы. Эхографическая картина медуллярного рака левой доли щитовидной железы, подтвержденного результатами исследования материала, взятого при тонкоигольной пункционной биопсии

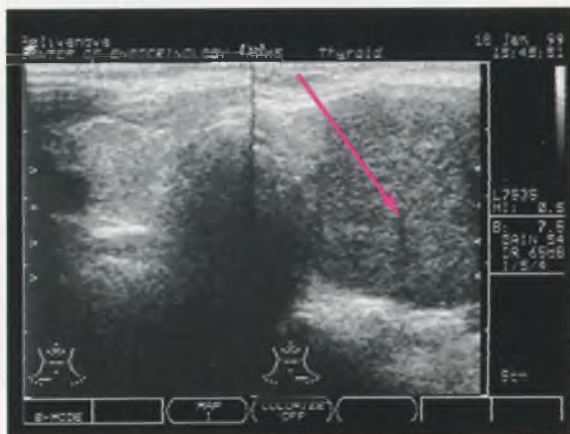
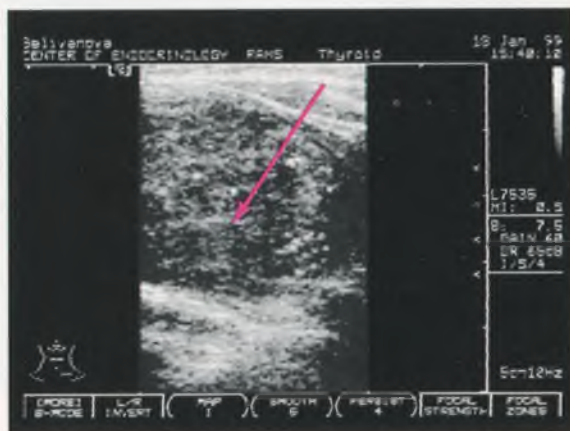


Рис. 12.

Тот же случай медуллярного рака при продольном расположении датчика. Четко визуализируются множественные кальцинаты



Рентгенологическое исследование

Рис. 13. Боковая рентгенограмма шеи.

Рак щитовидной железы. Видны
мелкие участки обезызвлений,
кальцинаты

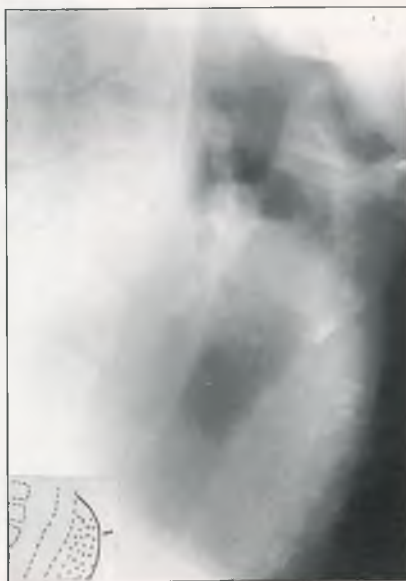


Рис. 14. Боковая рентгенограмма шеи.

Непрямая лимфограмма ЩЖ. Рак
правой доли ЩЖ. Блокада лимфа-
тических узлов шеи справа



Рис. 15. Прямая рентгенограмма шеи.
Значительное увеличение щитовидной железы (зоб). Трахея несколько сужена, значительно смещена и изогнута



Рис. 16. Боковая рентгенограмма шеи.
Непрямая лимфограмма щитовидной железы. Многоузловой зоб



Цитологические особенности патологий ЩЖ

Рис. 17. Узловой коллоидный пролиферирующий зоб цитологически (увеличение x 100).

Четко видны коллоид, кистозная жидкость («сеть» белка) и тиреоциты с выраженной дистрофией

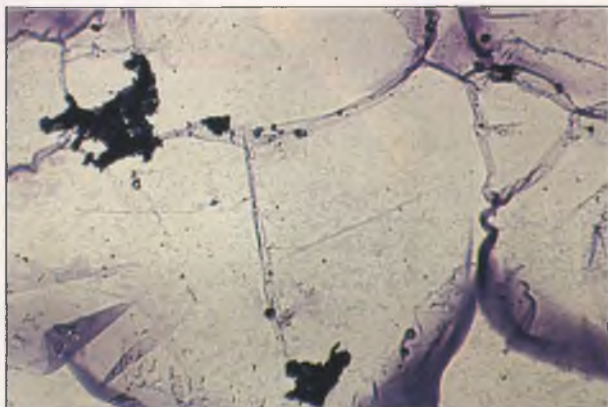


Рис. 18. Аденома микрофолликулярного строения цитологически (увеличение x 100).

Видны мелкие фолликулы, крупные тиреоциты, элементы периферической крови

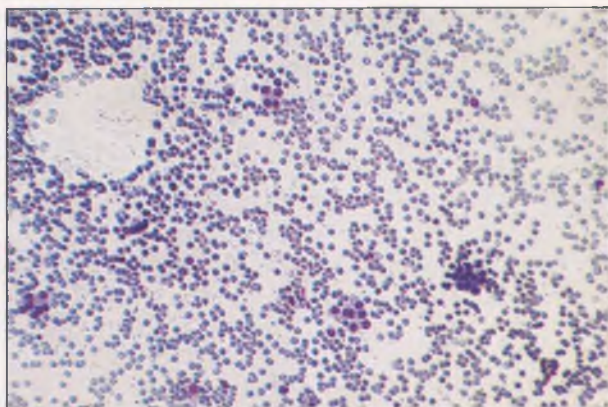


Рис. 19. Аденома смешанного типа цитологически (увеличение x 100).

Видны микрофолликулы, трабекулярные структуры, сосочковые структуры, разрозненно расположенные укрупненные тиреоциты

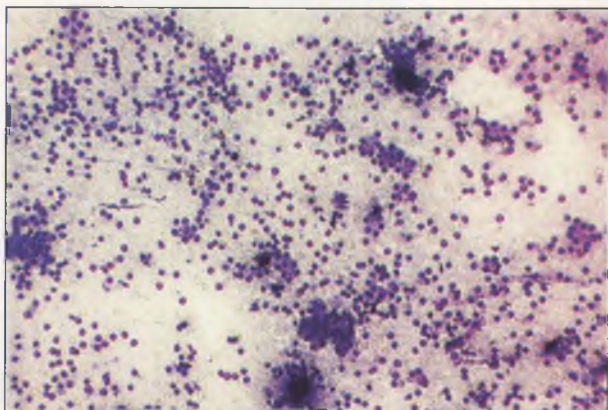


Рис. 20. Аденома из В-клеток (фолликулярная) цитологически (увеличение x 100).

Представлены микрофолликулярные структуры из В-клеток

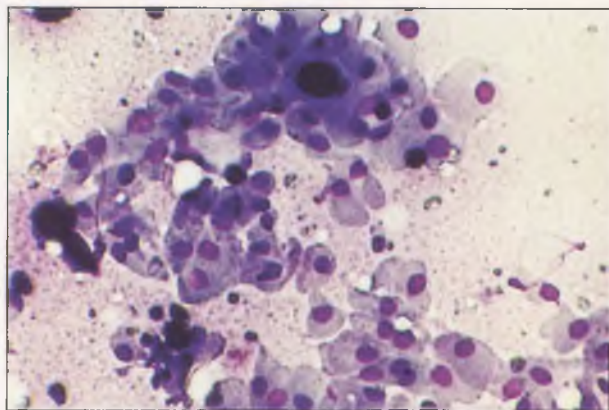


Рис. 21. Папиллярный рак
цитологически (увеличение $\times 700$).

Видна сосочковая структура из крупных атипичных клеток, ядерная перемычка, наложение ядер, внутриядерные цитоплазматические включения

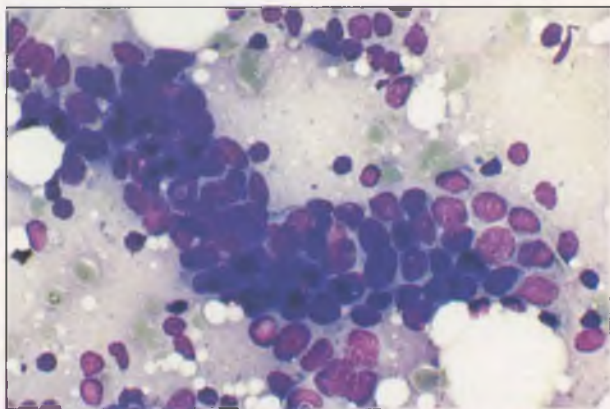


Рис. 22. Фолликулярная
неоплазия цитологически (увеличение $\times 100$).

Видны фолликулярные структуры из клеток с умеренным атипизмом

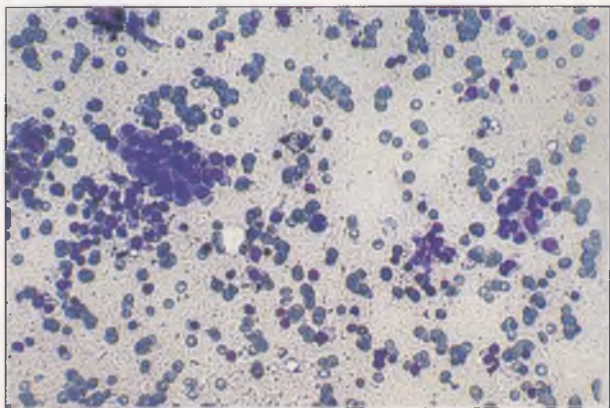


Рис. 23. Недифференцированный рак цитологически (увеличение $\times 100$).

Видны солидные структуры, выраженный клеточный атипизм

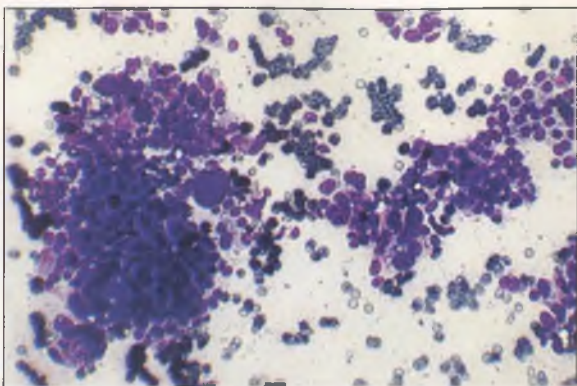


Рис. 24. Рак из С-клеток цитологически (увеличение $\times 700$).

Видны комплексы небольших полигональных клеток с эксцентричным расположением ядра и зернистой цитоплазмой, амилоидоподобные массы

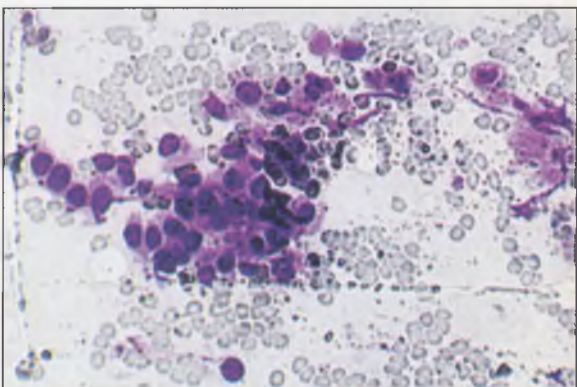
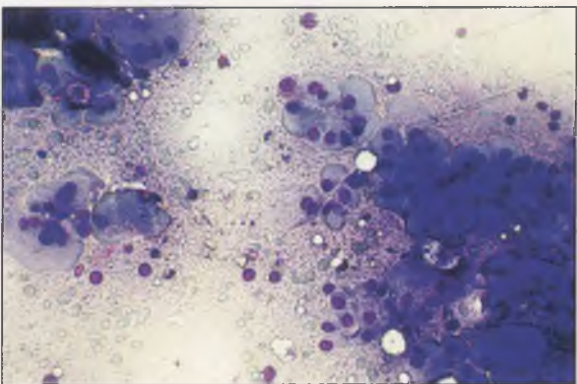


Рис. 25. Рак из В-клеток цитологически (увеличение $\times 160$).

Видны комплексы из В-клеток с выраженным атипизмом



Гипотетическое заключение (ГИЗ). Основные варианты описаний



Рис. V. 1-й вариант описания

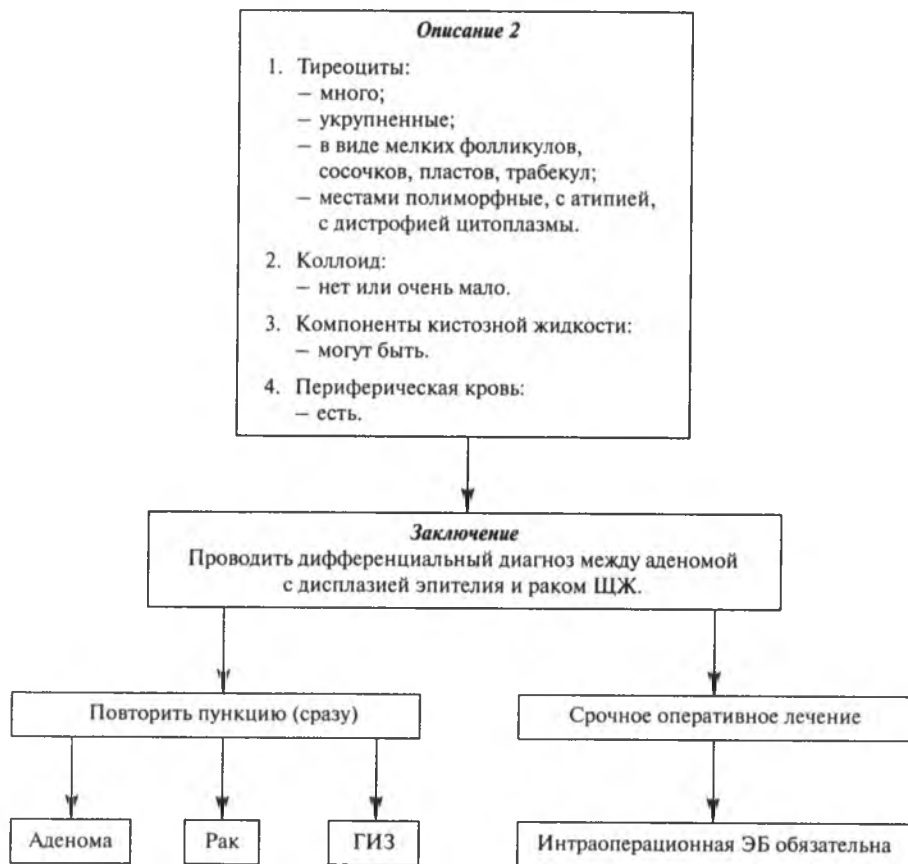


Рис. VI. 2-й вариант описания

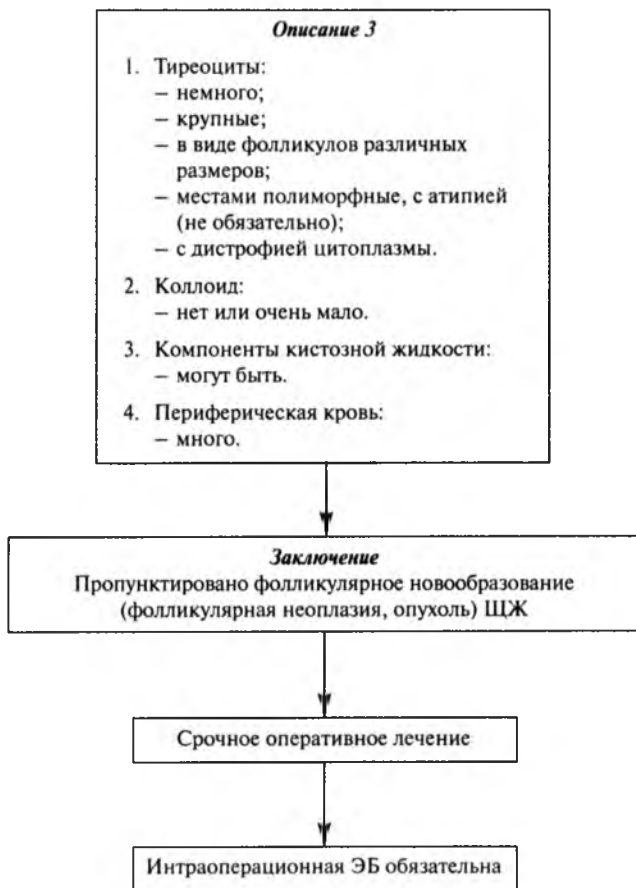


Рис. VII. 3-й вариант описания

Описательное заключение (ОПЗ). Основные варианты описаний

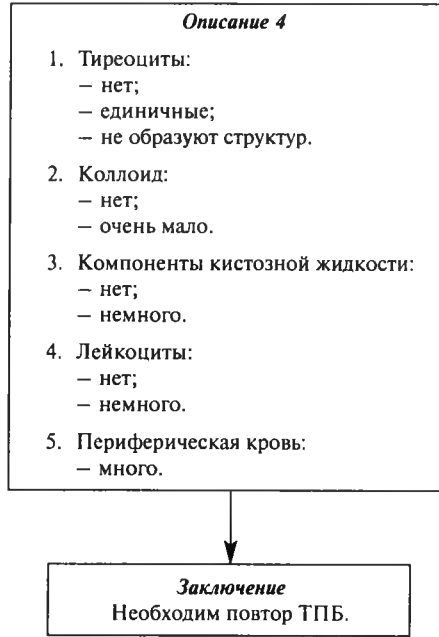


Рис. VIII. Вариант описательного заключения

Итогом трех первых этапов обследования больного с узловым образованием в ЩЖ в 90% случаев является клинико-морфологический диагноз, который и определяет всю дальнейшую тактику врача.

6. ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВОГО ЗОБА

Консервативное лечение/динамическое наблюдение

Выбор консервативного метода лечения оправдан только при наличии у больного узлового коллоидного в разной степени пролиферирующего зоба небольших размеров (узел не > 2 см, объем узла не > 2 мл).

Основная цель лечения — предотвратить или замедлить дальнейший рост узла (под понятием «рост узла» подразумевается увеличение его диаметра на 5 мм от исходного за полгода или увеличение его объема на 50% и более).

Терапию препаратами тиреоидных гормонов начинают при отсутствии у больного факторов риска и/или клинических и цитологических признаков опухоли ЩЖ, а также после обязательного исследования уровня тиротропного гормона. Терапия проводится левотиroxином или комбинированными препаратами, принимая во внимание основные патогенетические аспекты формирования узлового зоба у лиц, проживающих в условиях природного йодного дефицита. На первом этапе лечения целесообразно использовать монотерапию левотиroxином, что дает возможность быстрее оценить эффективность терапии. Длительность лечения тироксином должна составлять не менее года, а после его отмены следует назначать препараты йода, комбинированные медикаменты или рекомендовать продукты, богатые йодом (йодированная соль и др.).

Лечение узлового коллоидного зоба левотиroxином и йодом имеет как свои преимущества, так и определенные недостатки, которые нужно учитывать практическим врачам. Алгоритм лечения коллоидного пролиферирующего зоба см. на рис. IX.

Левотиroxин в лечении узлового зоба

При лечении узлового зоба дозировка левотиroxина должна быть такой, чтобы уровень ТТГ у пациента находился на нижней границе нормы. При лечении узлового зоба тироксином наблюдается как позитивный эффект от те-



Рис. IX. Алгоритм лечения узлового коллоидного пролиферирующего зоба

рапии, который проявляется в стабилизации размеров/уменьшении узлового образования, так и негативный эффект, возникающий при отмене препарата.

Позитивный эффект

- Тироксин по принципу обратной связи подавляет уровень ТТГ и оказывает антипролиферативный эффект.
- Тироксин снижает чувствительность тиреоидных клеток к ТТГ.
- Тироксин уменьшает процессы ангиогенеза в щитовидной железе.

Негативный эффект

- При отмене тироксина происходит снижение интратиреоидного йода («синдром отмены»), при дефиците интратиреоидного йода возрастает активность факторов роста, действующих пара- и аутокринным путем, что вызывает активирование пролиферации и может привести к росту узла.

Показания к назначению левотироксина при узловом коллоидном пролиферирующем зобе

Солитарный узел в ЩЖ

Лечение тироксином рекомендовано больным с солитарным, функционально неактивным коллоидным узлом, при нормальном или несколько повышенном базальном уровне ТТГ. Лечение должно продолжаться в течение 12 месяцев, размеры узла оцениваются при помощи УЗИ.

Показания:

- размер узла 10–20 мм (объем узла не более 2 мл);
- слабо выраженная пролиферативная активность тиреоцитов, полученных при ТПБ из узла, или отсутствие пролиферативной активности (встречается редко);
- рецидив узлового коллоидного зоба в течение первых трех лет с момента оперативного лечения.

Если на фоне лечения отмечается дальнейший рост узла, то лечение тироксином прекращается, проводится повторная пункционная биопсия и решается вопрос о хирургическом лечении. Если же узел не растет на фоне терапии или уменьшается, то лечение тироксином прекращают на 6 месяцев и возобновляют только в случае повторного увеличения размеров узла.

После отмены тироксина пациенты с позитивным результатом терапии должны получать физиологическое количество йода (с пищей либо дополнительно в виде медикаментозных средств).

Многоузловой зоб

Если у пациента отсутствует риск злокачественного процесса в щитовидной железе, нет нарушения функции щитовидной железы, нет признаков автономной гиперфункции узловых образований, допустимо наблюдение за больным в динамике или применение медикаментозной терапии. Однако при выборе метода лечения предпочтение отдается хирургическому, причем производится предельно субтотальная или тотальная тиреоидэктомия, которая позволяет избежать рецидива зоба. Как правило, такой подход оправдан при многоузловых зобах с большим количеством узлов (более трех). Исследования, проводившиеся в регионах, в которых распространен преимущественно многоузловой зоб, показали, что при длительно существующем многоузловом зобе отсутствует существенный эффект от терапии тироксином, однако на ранних стадиях заболевания, при неболь-

шом числе узловых образований и умеренной пролиферации фолликулярных клеток, назначение T_4 приводит к уменьшению размера зоба и может предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания.

Терапия тироксином рекомендована только тем больным с многоузловым зобом, у которых исходный базальный уровень ТТГ не ниже 1 мЕД/мл. Если на фоне лечения происходит уменьшение размеров зоба или как минимум стабилизация его роста, то лечение тироксином продолжают, периодически контролируя уровень ТТГ в крови.

Показания к консервативному лечению при многоузловом зобе

- Размер каждого из узлов не более 1 см в диаметре, суммарный объем узлов не более 3 мл.
- Слабая степень пролиферации тироцитов, полученных из узлов при ТПБ.
- Отсутствие выраженных дегенеративных изменений в узлах.
- Базальный уровень ТТГ не ниже 1 мЕд/мл.

Ограничения применения тироксина у больных узловым зобом

Назначать тироксин пожилым больным с узловым зобом следует с большой осторожностью, так же как и пациентам с патологией сердечно-сосудистой системы. Начинать лечение тироксином следует с очень низких дозировок (12,5–25 мкг в день), а повышение дозы проводить под строгим контролем ЭКГ. В случае возникшей отрицательной динамики на ЭКГ лечение тироксином следует прекратить. У пожилых больных оправданно комбинирование тироксина с антагонистами кальция или селективными бета-блокаторами, обладающими отрицательным хроно- и инотропным действием и уменьшающими потребность миокарда в кислороде.

Больные с выраженной тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы и узловым зобом подлежат только динамическому наблюдению с вторым УЗИ ЩЖ, а при необходимости — пункционной биопсии.

Абсолютные противопоказания для назначения левотироксина больным с узловым зобом

Кардиологические:

- ИБС с тяжелыми нарушениями ритма сердца, мерцательная аритмия, политопная или частая экстрасистолия;
- стенокардия напряжения, 3–4-й функциональный класс;

- нестабильная стенокардия;
- выраженная недостаточность кровообращения (начиная с 2б).

Эндокринологические:

- базальный уровень ТТГ $< 0,5$ МЕД/мл;
- признаки повышенной активности тиреоцитов при цитологическом исследовании пунктата из узла;
- «горячие» узлы при сканировании.

Лечение узлов ЩЖ, имеющих исходный размер менее 1 см (объем менее 1 мл)

Данные узлы в ЩЖ чаще всего являются «случайными находками» при ультразвуковом исследовании. В зависимости от их расположения в ткани ЩЖ они могут быть как пальпируемыми, так и непальпируемыми. Оптимальным методом, определяющим дальнейшую тактику по отношению к подобного рода узлам, является тонкоигольная пункционная биопсия с последующим цитологическим исследованием пунктата. Если пункция возможна, то узловой коллоидный пролиферирующий зоб подлежит консервативному лечению препаратами йода, а опухоли — оперативному лечению. Однако часто по объективным причинам (прежде всего из-за малых размеров узлов) либо материал из узла не может быть получен, либо его количества явно недостаточно для цитологической верификации диагноза. В таком случае, принимая во внимание наличие йодной недостаточности на территории России и роль дефицита йода в патогенезе узлового зоба, следует назначить пациенту препарат йода в профилактической дозировке и повторить УЗИ через 12 месяцев его приема.

Лечение узлового зоба на фоне аутоиммунных заболеваний ЩЖ

На фоне хронического аутоиммунного тиреоидита может иметь место любое узловое образование, морфологическую характеристику которого следует уточнять при проведении пункционной биопсии узла. В том случае, если у больного с подтвержденным хроническим аутоиммунным тиреоидитом в щитовидной железе методом УЗИ выявляется узловое образование с четкой капсулой, а при цитологическом исследовании из этого образования получен материал, характерный для узлового коллоидного пролиферирующего зоба или опухоли, то лечение такого пациента будет осуществляться в соответствии с вышеуказанными принципами. Если

же у больного с хроническим аутоиммунным тиреоидитом при УЗИ выявляются очаги повышенной неоднородности в щитовидной железе, отличающиеся структурно от окружающей ткани, и при цитологическом исследовании пунктат из них характерен для усиленной лимфоидной инфильтрации, обнаруживаемой при гипертрофической форме хронического аутоиммунного тиреоидита, то лечение проводится в соответствии с алгоритмом терапии тиреоидита.

Сочетание узлового коллоидного зоба и диффузного токсического зоба (диффузно-узловой токсический зоб) является показанием для оперативного лечения независимо от размеров узлового образования.

Препараты йода в лечении узлового зоба

В лечении узлового зоба используются только профилактические дозировки йода (до 200 мкг в день).

Позитивный эффект

- Йод влияет на все факторы, ответственные за активирование клеточной пролиферации в щитовидной железе на фоне дефицита йода.
- Йод нивелирует «синдром отмены» тироксина.

Негативный эффект при узловом зобе реализуется только при использовании больших (лечебных) доз препаратов йода (опасность развития автономной функции отдельных тиреоидных фолликулов).

Принимая во внимание тот факт, что узловой коллоидный пролиферирующий зоб представляет собой гетерогенное заболевание, не все узловые образования щитовидной железы небольших размеров, даже при цитологическом заключении «узловой коллоидный пролиферирующий зоб», есть смысл лечить препаратами тиреоидных гормонов или йода. Выбор тактики «консервативное лечение» или «радикальный подход» при узловом коллоидном пролиферирующем зобе во многом зависит не от исходного размера узлового образования, а от его морфологических особенностей, выявляемых уже на этапе цитологического исследования. Ниже суммированы клинические, инструментальные и лабораторные признаки, которые позволяют прогнозировать позитивный эффект от консервативной терапии.

Клинические факторы:

- небольшой исходный размер узла (диаметр до 2 см или объем до 2 мл);
- препарат хорошо переносится пациентом при использовании его адекватных доз.

Цитологические факторы:

- обилие коллоида;
- наличие групп тиреоцитов с признаками дистрофии;
- большое число фагоцитов;
- слабо- или средневыраженная пролиферативная активность тиреоцитов.

Эффект от лечения L-тироксином не ожидается при наличии следующих факторов:

Клинические факторы:

- большой исходный размер узла (диаметр более 2 см или объем более 2 мл);
- непереносимость препарата пациентом.

Цитологические факторы:

- фиброз;
- дегенеративные изменения;
- выраженная клеточная гиперплазия;
- лимфоидная инфильтрация;
- активная пролиферация тиреоцитов;
- явления аденоматоза и/или дисплазии в узле.

Начиная лечение препаратами тиреоидных гормонов, помимо указанных выше факторов следует учитывать возраст больного, предрасположенность к патологии сердечно-сосудистой системы или ее наличие, функциональную активность узлов ЩЖ. *Основным критерием безопасности лечения препаратами тиреоидных гормонов должна быть хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов от него.*

Назначая больному определенную терапию, всегда следует учитывать базовые фармакокинетические свойства составляющих лекарство веществ. Напомним, что *период полувыведения тироксина из организма составляет 6–7 дней.* Адекватная терапия тироксином обычно приводит к стабилизации уровня ТТГ в течение 3–4 недель.

В определенных случаях при лечении узлового эутиреоидного зоба применяют комбинированные препараты тиреоидных гормонов и йода, например тиреокмб, в состав которого входит 70 мкг левотироксина, 10 мкг трийодтиронина и 150 мкг йодида калия. Следует помнить, что йод относится к микроэлементам питания: суточная потребность в нем составляет 100–200 мкг, тогда как среднее потребление йода в йододефицитных регионах России составляет около 40–80 мкг. Именно недостаток йода играет ключевую роль в формировании сначала диффузного, а затем и узлового коллоидного зоба. Поэтому использование комбинированных препаратов

при лечении узлового коллоидного зоба вполне оправданно, особенно у пациентов, проживающих в регионах с умеренной или сильной степенью йодной недостаточности. Следует помнить, что в возрасте старше 50 лет повышается риск развития йод-индуцированного тиреотоксикоза при использовании йода в лечении узлового зоба. Таким образом, назначение комбинированных с йодом препаратов следует производить осторожно и только в случае йододефицитного узлового зоба.

Более предпочтительно начинать лечение эутиреоидного узлового зоба именно с левотироксина, так как в патогенезе зоба, помимо йодной недостаточности, могут принимать участие и другие зобогенные факторы, а также может иметь место врожденный дефект синтеза тиреоидных гормонов. Подбор дозы препарата состоит прежде всего в индивидуальном подходе к каждому пациенту.

Общие рекомендации по консервативному лечению узлового зоба

При консервативном лечении узлового зоба:

- препаратом выбора является тироксин;
- консервативному лечению подлежат узлы, имеющие диаметр не более 2 см или объем, не превышающий 2 мл;
- дозировка тироксина должна быть такой, чтобы уровень ТТГ на фоне лечения находился в пределах 0,3–1,0 мЕд/л.

На фоне терапии тироксином могут быть следующие ситуации:

1. Узел уменьшился в размере. Обычно это начинает происходить между 4-м и 8-м месяцами лечения. Терапия должна быть продолжена до окончания 12-го месяца лечения. После этого тироксин отменяется и назначаются препараты йода (например, калия йодид) в профилактической дозировке.
2. Узел не меняет своих размеров. Данные узлы не всегда являются нечувствительными к тироксину, так как препарат может просто блокировать их дальнейший рост. Лечение должно быть прекращено также через 12 месяцев, после чего следует назначить препарат йода, а возобновление лечения тироксином требуется только в случае роста узла.
3. Размер узла возрос. Требуется оперативное лечение.
4. Назначение профилактических доз йода может быть эффективным не только в вышеописанных ситуациях и после прекращения терапии тироксином для предотвращения синдрома отмены, но и использоваться как самостоятельный метод лечения при узлах менее 1 см в диаметре.

7. РАДИОАКТИВНЫЙ ЙОД В ЛЕЧЕНИИ УЗЛОВОГО ЗОБА

Радиоактивный йод используется для лечения больных с различными заболеваниями ЩЖ с 1938 года. Радиоактивный йод выпускается в виде раствора натриевой соли. Для проведения радиойодтерапии используется йод-131. Эффективность лечения радиоактивным йодом определяется многими факторами, а именно: величиной поглощенной дозы, гистологической структурой зоба, индивидуальной радиочувствительностью ткани ЩЖ пациента.

Радиоактивный йод избирательно накапливается в ЩЖ. Он является источником гамма- и бета-лучей. Бета-лучи проникают в ткани на глубину 3–5 мм и разрушают фолликулы ЩЖ, вызывая фиброз. Биологические эффекты радиойода включают некроз фолликулярных клеток, укорочение продолжительности жизни и нарушение репликации неразрушенных клеток, сосудистую окклюзию. Исходом лечения радиойодом чаще всего является стойкий гипотиреоз. Наиболее выраженные изменения в ткани ЩЖ при лечении радиоактивным йодом наблюдаются при микрофолликулярном строении зоба. Исход лечения зависит от величины поглощенных доз.

Лечение радиоактивным йодом при узловых формах зоба может являться альтернативой в следующих ситуациях:

- токсическая аденома;
- многоузловой токсический зоб;
- узловой/многоузловой пролиферирующий эутиреоидный зоб.

Противопоказания к лечению радиоактивным йодом:

- беременность и лактация у пациентки с узловым зобом;
- зоб II степени (по классификации ВОЗ);
- загрудинный зоб.

8. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА (ИОД)

Показания к оперативному лечению при узловом зобе и опухолях ЩЖ

Показания к оперативному лечению в экстренном порядке:

- рак щитовидной железы, подозрение на рак при узловом зобе;
- фолликулярная аденома щитовидной железы (причина — невозможность отдифференцировать фолликулярную аденому от высокодифференцированной фолликулярной аденокарциномы при цитологическом исследовании).

Показания к оперативному лечению в плановом порядке:

- больные с узлом в щитовидной железе с его исходным размером более 2 см;
- больные с узловым зобом, имеющие отрицательную динамику за период консервативного лечения/наблюдения (рост узла);
- больные с узловым коллоидным в разной степени пролиферирующим зобом с признаками аденоматоза в узле или дисплазии 3-й степени;
- больные с многоузловым токсическим зобом (после проведения соответствующей медикаментозной подготовки; причем при наличии сопутствующей патологии, не позволяющей произвести оперативное вмешательство на щитовидной железе, такие пациенты подлежат лечению радиоактивным йодом);
- больные с большими кистами (более 3 см), имеющими фиброзную капсулу и стабильно накапливающими жидкость после двукратной аспирации;
- больные с аденомами щитовидной железы любого морфологического типа;
- больные с загрудинным узловым зобом.

Этап интраоперационной диагностики включает в себя визуально-пальпаторную оценку щитовидной железы во время операции хирургом и морфологический анализ — по данным экспресс-биопсии.

Общая характеристика этапа интраоперационной диагностики

1. При визуально-пальпаторном исследовании ЩЖ во время операции производится оценка следующих признаков узлов ЩЖ:
 - количество узлов,
 - размеры узлов,
 - плотность узлов,
 - вид узлов на разрезе.
2. Наиболее подозрительными в отношении опухолевого роста являются:
 - плотные узлы,
 - узлы белесовато-серого цвета,
 - узлы без четких границ.

Экспресс-биопсия необходима для выявления злокачественного характера узла ЩЖ, обнаружения его инфильтрирующего, особенно в капсулу ЩЖ, или инвазивного роста, а также метастазов в регионарные лимфатические узлы (РЛУ).

Алгоритм интраоперационной диагностики представлен на рис. X.

Основные варианты заключений морфолога по результатам ЭБ узловых образований ЩЖ

Вариант 1.

Узловой коллоидный пролиферирующий зоб (рис. XI):

- без аденоматоза;
- с аденоматозом.

Вариант 2.

Аденома щитовидной железы (рис. XII):

- без тяжелой дисплазии;
- с тяжелой дисплазией.

Вариант 3.

Рак щитовидной железы (рис. XIII):

- высоко- и умеренно дифференцированный;
- низкодифференцированный;
- без инвазивного и инфильтрирующего роста;
- с инвазивным и инфильтрирующим ростом;
- без метастазов в РЛУ;
- с метастазами в РЛУ.

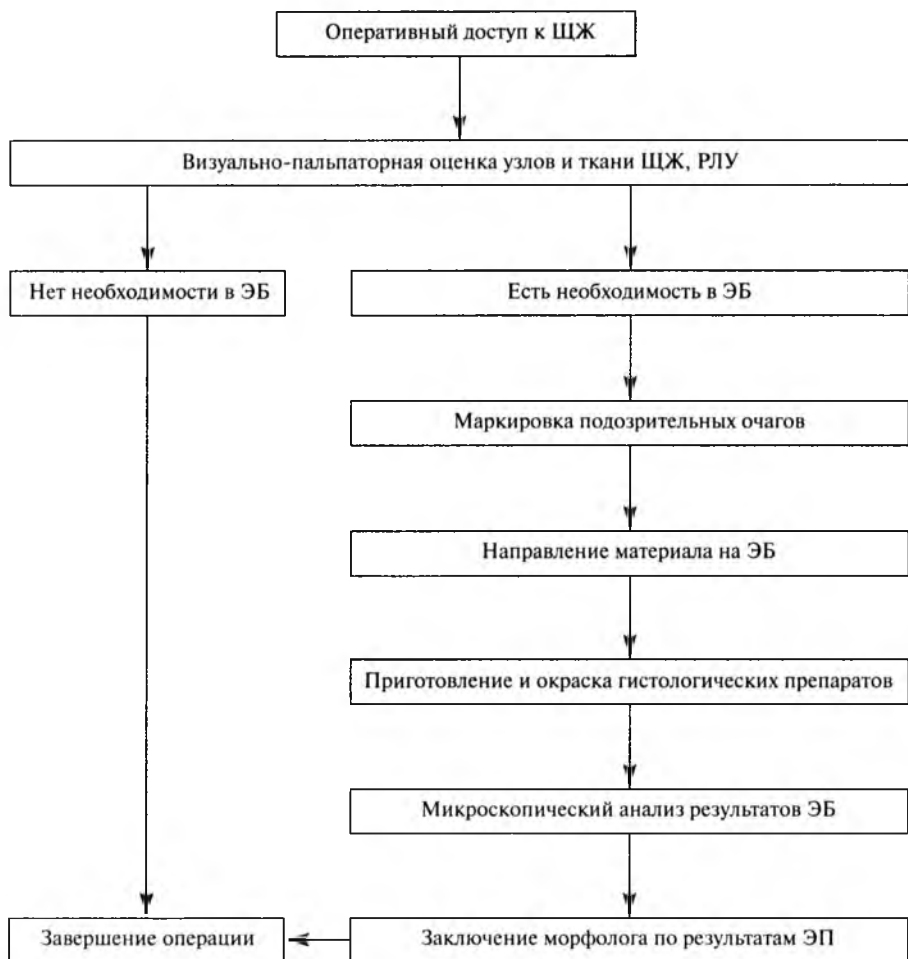


Рис. X. Алгоритм интраоперационной диагностики



Рис. XI. Узловой коллоидный пролиферирующий зоб

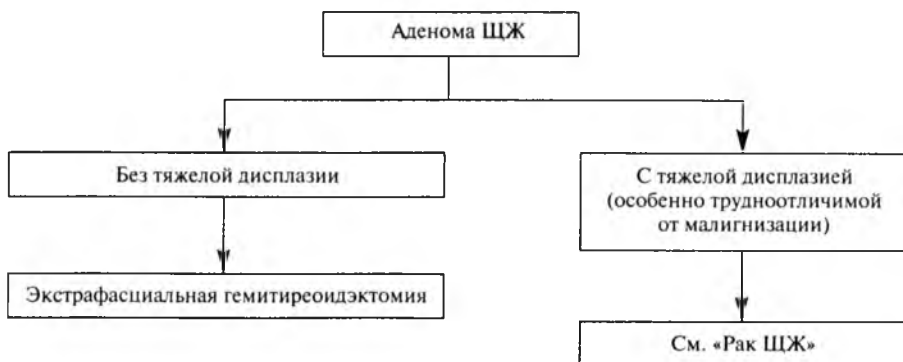


Рис. XII. Аденома ЩЖ

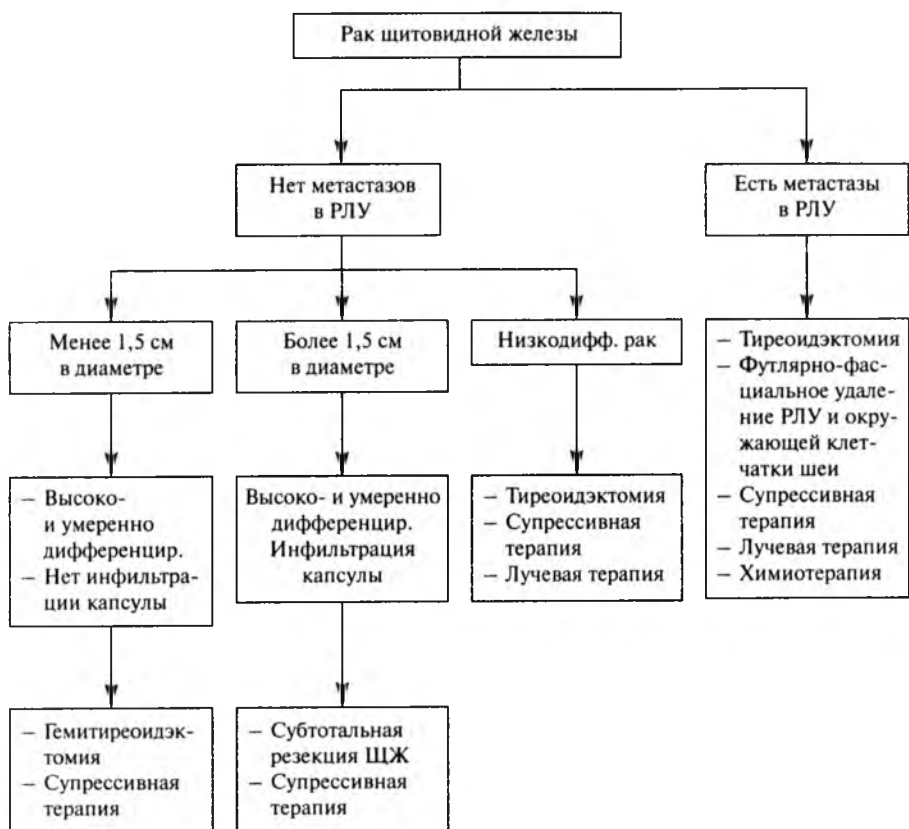


Рис. XIII. Рак ЩЖ

Редкие варианты заключений (рис. XIV):

- истинная киста щитовидной железы;
- очаговый фиброз ЩЖ;
- неэпителиальные опухоли ЩЖ;
- метастатические опухоли ЩЖ.

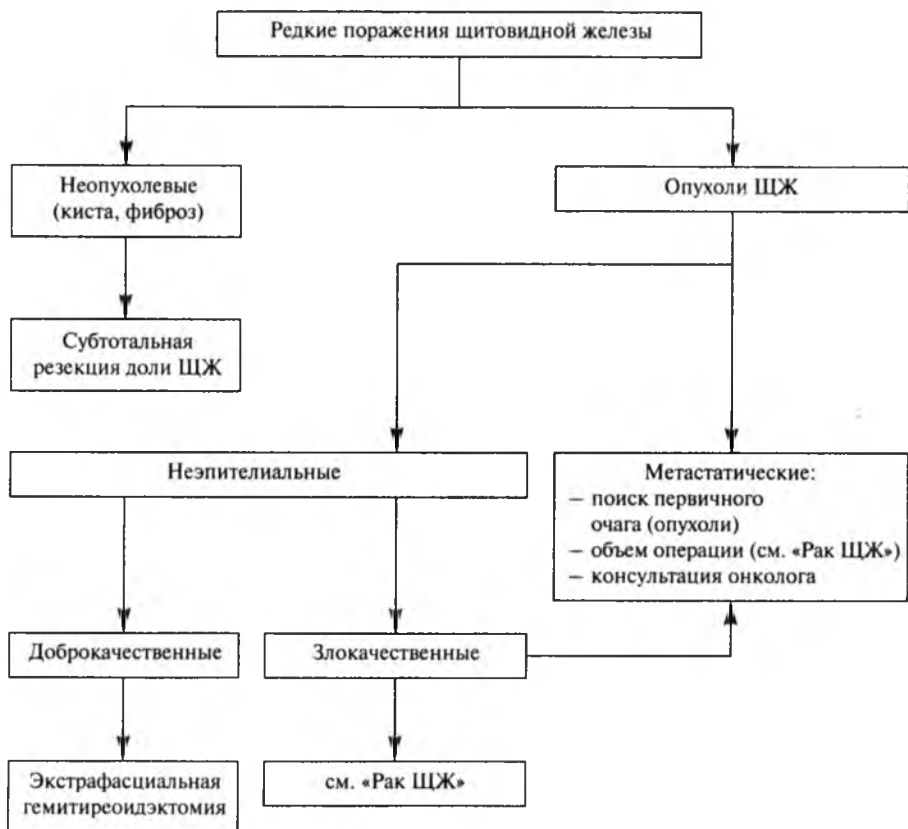


Рис. XIV. Редкие поражения ЩЖ

9. ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА УЗЛОВОГО/МНОГОУЗЛОВОГО ЗОБА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

У большинства больных, которым была проведена двухсторонняя субтотальная резекция ЩЖ, развивается гипотиреоз, и они в дальнейшем нуждаются в заместительной терапии. У больных с односторонней резекцией доли назначение тироксина обосновывается необходимостью предотвращения рецидива узлового зоба в оставшейся ткани железы. Причем важно отметить, что это справедливо только по отношению к узловому коллоидному пролиферирующему зобу. Использование тироксина для предотвращения рецидива аденом не имеет смысла.

Йодный дефицит может быть дополнительным фактором, увеличивающим риск развития послеоперационного рецидива узлового зоба. В этой связи рекомендуется профилактический прием тироксина всем больным с двухсторонней резекцией долей ЩЖ.

После удаления одной доли прием тироксина рекомендован тем больным, у которых уровень ТТГ через 2 месяца после операции превышает верхнюю границу нормы. Больным с эутиреоидным состоянием функции щитовидной железы следует проводить регулярное (1 раз в 6 месяцев в течение первого года после операции, затем ежегодно) клиническое и/или ультразвуковое определение объема ЩЖ и уровня ТТГ в крови. При тенденции к росту ТТГ целесообразно назначение тироксина в адекватных дозах.

10. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ, ОПЕРИРОВАННЫМИ ПО ПОВОДУ РАКА ЩЖ

Больные со злокачественными новообразованиями ЩЖ должны получать лечение и наблюдаться в специализированных онкологических стационарах.

Через 3 недели после тиреоидэктомии больным назначают левотироксин в дозе от 2,2 мг/кг веса людям до 60 лет (150–200 мг/день) или в дозе 1,5–1,8 мг/кг веса больным в возрасте старше 60 лет. Такие дозы тироксина называются супрессивными (клинический пример 7). Уровень ТТГ должен поддерживаться в пределах от 0,05 до 0,1 мЕд/л. Через 2–3 недели терапия тироксином прерывается и проводится сканирование всего тела с использованием I^{131} (доза 5–10 мКю). В том случае, если обнаруживается функционирующая тиреоидная ткань, назначают 50 мКю I^{131} , а если функционирующие метастазы определяются и после этого, то дозу удваивают. Супрессивную терапию левотироксином возобновляют спустя 24 часа. Через неделю после назначения второй дозы I^{131} сканирование всего тела повторяют. Если выявляются функционирующие метастазы, то дополнительно назначают 100 мКю I^{131} , а затем возобновляют лечение левотироксином.

Больные повторно обследуются спустя 6 месяцев после операции, а затем каждые 6 месяцев в течение нескольких лет. В ходе этих обследований проводится пальпаторное исследование шеи, определяется уровень тиреоглобулина в сыворотке крови.

При первичном осмотре спустя 6 месяцев после операции тем больным, у которых ранее обнаруживались метастазы, вновь проводится сканирование всего тела с радиоактивным йодом, как описано выше.

Пациентам, у которых в ходе предыдущего сканирования не обнаруживалось метастазов, повторное сканирование проводится только через год после операции, за исключением тех, у кого выявлен повышенный уровень тиреоглобулина. Больные, у которых в ходе повторного сканирования выявляются метастазы, подлежат второму курсу лечения, описанно-

му выше, а за больными, не имеющими метастазов, проводится наблюдение в динамике с регулярными временными интервалами. Сканирование повторяют вновь всем больным независимо от уровня тиреоглобулина через 3 года после операции.

Рецидив заболевания наиболее вероятен в течение первых 5 лет после операции. Через 5 лет наблюдения, при удовлетворительных характеристиках, может быть снижена доза левотироксина и уровень ТТГ допускается в пределах от 0,1 до 0,3 мЕд/л. У некоторых пациентов может выявляться повышенный уровень тиреоглобулина при отсутствии видимых функционирующих метастазов. Таким больным не проводят терапию I¹³¹, а выполняют рентгенологическое сканирование и сканирование костей в целях выявления тиреоглобулинсекретирующих метастазов. Таким образом, лечение папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы включает в себя предельно тотальную тиреоидэктомию, длительную супрессивную терапию и радиоiodтерапию.

10-летняя выживаемость больных папиллярным раком составляет от 80 до 95%, больных фолликулярным раком — от 80 до 85%.

Лечение анапластического рака в основном является паллиативным, большинство больных с таким диагнозом умирают через 6 месяцев после установления диагноза.

Лечение медуллярного рака ЩЖ

Методом выбора для лечения медуллярного рака является хирургический. Больным выполняется тотальная тиреоидэктомия с удалением всех шейных лимфатических узлов. Затем проводится лучевая терапия, а при необходимости и химиотерапия. Поскольку рост медуллярного рака опухоли не зависит от ТТГ, то проводят заместительную терапию гормонами щитовидной железы в дозировке, необходимой для достижения эутиреоидного состояния. При С-клеточном раке щитовидной железы уровень кальцитонина в крови служит чувствительным маркером опухолевого роста и течения послеоперационного периода. Для того, чтобы исключить сомнительные результаты при определении кальцитонина, проводят стимуляцию пентагастрином. *Явный подъем уровня кальцитонина через несколько минут после инъекции 0,5 мкг пентагастрина на 1 кг веса наблюдается только при наличии С-клеточного рака.*

Прогноз выживаемости во многом зависит от стадии опухоли и возраста пациента. Средний уровень выживаемости в течение 5 лет составляет при медуллярном раке 70%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и лечение узловых форм заболеваний щитовидной железы — актуальная проблема для врачей разных специальностей. В настоящее время отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению узлового зоба, что связано прежде всего с гетерогенностью этой патологии.

Ведущее место в диагностическом алгоритме узловых заболеваний щитовидной железы занимает тонкоигольная пункционная биопсия с последующим цитологическим исследованием полученного материала. Практические врачи должны уметь правильно интерпретировать заключения специалистов-морфологов и адекватно оценивать данные, получаемые в ходе цитологического анализа пунктатов щитовидной железы. Это представляется очень важным, так как вся дальнейшая тактика ведения пациента и выбор метода лечения напрямую зависят от результатов цитологического исследования. Исходя из этого, в данных методических рекомендациях сделан акцент на те морфологические особенности различных узловых форм заболеваний щитовидной железы, которые должны быть понятны и известны практическим врачам. Принимая во внимание морфологические и ультразвуковые характеристики узловых образований, гормонпродуцирующую функцию щитовидной железы, производится выбор методов лечения пациентов с данной тиреоидной патологией. В настоящей работе также представлены основные алгоритмы лечения.

Авторы выражают надежду на то, что информация, суммированная в данной книге, будет полезна врачам различных специальностей, пациентами которых всегда могут стать больные с узловыми формами заболеваний щитовидной железы.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Александров Ю. К.* Неоперативное лечение узлового зоба: Учебно-методическое пособие (Серия «Актуальные вопросы тиреоидологии»). 3-й вып. Ярославль, 1998.
2. *Балаболкин М. И.* Эндокринология. М.: Медицина, 1989. С. 184–185.
3. *Внотченко С. А., Океанова Г. А., Федосеева Г. И. и др.* Современные принципы обследования больных с заболеваниями щитовидной железы: Методические рекомендации. М., 1988.
4. *Герасимов Г. А.* Лечение препаратами тироксина больных с заболеваниями щитовидной железы, зарубежный опыт и его использование в России // Проблемы эндокринологии. 1992. № 6. С. 26–27.
5. *Дедов И. И., Трошина Е. А., Александрова Г. Ф.* Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний щитовидной железы: Руководство для врачей. Москва, 1999.
6. *Пачес А. И., Пронн Р. В.* Рак щитовидной железы. М.: Медицина, 1984. С. 319.
7. *Belfiore A., Gluffida D. La Rosa G. et al.* High frequency of cancer in cold thyroid nodules occurring at young age // Acta Endocrin. 1989. Vol. 121. P. 197–202.
8. *Braverman L.* Diseases of the thyroid. Humana Press, 1997.
9. *Falk S. A.* Thyroid disease. Lippincott-Raven, 1997.
10. *Wang C., Crapo L. M.* The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 1997. Vol. 26. P. 189–218.

Научное издание

*Дедов Иван Иванович
Трошина Екатерина Анатольевна
Юшков Петр Владимирович
Александрова Галина Федоровна*

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
УЗЛОВОГО ЗОБА**

Методические рекомендации

Директор издательства *Е. В. Теплухина*
Научный редактор д. м. н. *Е. М. Шифман*
Редактор *Р. Н. Пашкина*
Художественный редактор *С. П. Иванова*
Технический редактор *М. О. Чумак*
Компьютерная верстка *Т. И. Хидман*
Дизайн обложки *М. В. Каштанов*
Координатор *Ю. М. Рудакова*

ЛР ИД № 02786 от 11.09.2000 г.
Формат 60 x 84/16. Бумага офсетная. Офсетная печать.
4 уч.-изд. л. Тираж 3 000 экз. Заказ № 2971.

Издательство «ИнтелТек»
185035, г. Петрозаводск, ул. М. Горького, 25
тел./факс (8142) 76-88-70
iteck@onego.ru, <http://www.critical.ru>

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных диапозитивов
в ГУП «Республиканская типография им. П. Ф. Анохина»
185005, г. Петрозаводск, ул. Правды, 4

Д 44 **Диагностика и лечение узлового зоба: Метод. рек. / И. И. Дедов, Е. А. Трошина, П. В. Юшков, Г. Ф. Александра.** — Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — 64 с., [12] с. ил.

ISBN 5-98157-001-6

Материалы, представленные в данных методических рекомендациях, включают в себя существующие в настоящее время клинические критерии и стандарты, относящиеся к диагностике, лечению и мониторингу узлового зоба. В настоящей работе суммированы ключевые аспекты, наиболее важные для практических эндокринологов и терапевтов, рассмотрены вопросы диагностики узлового зоба, цитологической верификации узловых форм зоба, представлен алгоритм лечения.

**УДК 616.4
ББК 54.15**



КЛИНИЧЕСКАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ

<http://www.clinthyroid.ru/>



*Электронная версия первого
специализированного издания
в нашей стране, посвященного
проблеме заболеваний
щитовидной железы*

- ✓ строгое научное издание с серьезными критериями отбора статей
- ✓ сайт, соответствующий современным международным стандартам
- ✓ свободный доступ к самым последним достижениям мировой тиреологии
- ✓ возможность открытых обсуждений публикуемых материалов
- ✓ регулярно обновляемый раздел рефератов по проблемам заболеваний щитовидной железы

*Мы желаем Вам здоровья
и работаем для этого !!!*



- Новости
- О компании
- Мировое присутствие
- Препараты
- Информация для врачей



БЕРЛИН-ХЕМИ
ГРУППА МЕНАРИНИ

<http://www.berlin-chemie.ru>

**Приглашаем Вас
посетить официальный сайт
фармацевтической компании
"Берлин-Хеми / Группа Менарини"**

<http://www.berlin-chemie.ru>

КАЛИЯ ЙОДИД

Йодомарин® 100/200

Ваш выбор при йододефиците



НАСТОЯЩАЯ ЗАБОТА О БУДУЩЕМ

Устраняет причину йододефицитных заболеваний

Физиологическая доза обеспечивает безопасность применения

Высокая эффективность



BERLIN-CHEMIE
ГРМЦА МЕДИЦИНИ

ISBN 5-98157-001-6



9 785981 570018