

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в БГМУ

Актуальность проблемы диагностики узловой патологии щитовидной железы обусловлена её распространённостью и наличием различных подходов к верификации диагноза и определению тактики лечения. Приведены современные принципы диагностики узловой патологии щитовидной железы с учетом существующих подходов в Беларуси, России, Соединенных Штатах Америки. Определена очередность проводимых диагностических мероприятий и показания для выполнения тонкоигльной пункционной биопсии.

Проблема узловой патологии щитовидной железы является весьма актуальной для Республики Беларусь, что обусловлено, в первую оче-

редь, наличием йодного дефицита и, в меньшей степени, другими факторами (нарушение микроэлементного статуса; использование в рационе пита-

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

☆ Лечебно-профилактические вопросы

ния больших количеств зобогенных веществ; длительное употребление некоторых лекарственных препаратов, контакт с инсектицидами, гербицидами; белково-калорийное голодание и др.). Несмотря на активные мероприятия по ликвидации йодной недостаточности в Республике Беларусь, первичная и общая заболеваемость узловым зобом сохраняются на достаточно высоком уровне, что зачастую приводит к необоснованной хирургической активности и формированию послеоперационных осложнений, требующих заместительной терапии [1, 4]. Особую тревогу вызывает население, подвергшееся воздействию радионуклидов. Данные специальных исследований показывают, что узловатая патология в группах повышенного риска зачастую может формироваться за счет рака щитовидной железы [19].

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах, показали, что распространенность пальпируемых узловых образований щитовидной железы колеблется в пределах 1-5% в регионах с достаточным потреблением йода. С другой стороны, ультразвуковые аппараты, обладающие высокой разрешающей способностью, позволяют диагностировать узловатые образования щитовидной железы у 19% — 67% случайной выборки, при этом максимальная распространенность узлового зоба регистрируется у женщин и лиц пожилого возраста [14, 23, 24, 26]. Клиническая значимость узловых образований щитовидной железы основывается, в первую очередь, на необходимости исключить рак щитовидной железы. Кроме того, имеет значение вероятность компрессии органов шеи, не смотря на минимальную значимость этого проявления узлового зоба. И, наконец, принципиальное значение для определения тактики лечения имеет выявление функциональной автономии щитовидной железы [2, 3, 5, 11].

Для определения врачебной тактики при выявлении узловой патологии щитовидной железы уточним, что узловатое образование в проекции щитовидной железы может быть представлено: узловым коллоидным зобом; узловой гиперплазией щитовидной железы; истинной или ложной кистой; аденомой любого строения (фолликулярной, гюртклеточной, оксифильно-клеточной), в том числе токсической; сочетанием узлового зоба и аутоиммунного тиреоидита или диффузного токсического зоба; кальцификатами; злокачественными новообразованиями (карцинома-папиллярная, фолликулярная, медуллярная, недифференцированная; лимфома; тератобластома; метастазы рака из других органов); редкими формами злообразования (туберкулез, сифилис, паратиреоидную кисту, амилоидоз, актиномикоз и т.д.) [2, 3, 7, 11, 22].

Врачебная тактика включает дифференциально-диагностический поиск с целью верификации диагноза и последующую тактику наблюдения и лечения выявленной патологии. Что же представляет собой узел щитовидной железы? Узел щитовидной железы — это ограниченное изменение участка паренхимы железы, которое выявляется пальпатор-

но и/или при ультразвуковом исследовании. Существующие расхождения данных, полученных при пальпации и ультразвуковом исследовании позволяют выделить непальпируемые узловатые образования-инциденталомы (от англ. «incidentalomas») [23]. Согласно рекомендациям Американской Тиреологической ассоциации (АТА), изданным в 2006г., определено, что специальное обследование требуется только при выявлении узловых образований диаметром более 1 см, поскольку именно они могут оказаться клинически значимым раком. В ряде случаев, при подозрительной ультразвуковой картине, облучении головы и шеи, отягощенном анамнезе по раку щитовидной железы, обследование может быть проведено и при узловых образованиях меньшего диаметра [5, 14].

Современное определение понятия «узловой зоб», принятое в нашей стране, дано в действующем приказе Министерства здравоохранения Республики Беларусь №57 от 8 апреля 2003 г. «О тактике лечения и ведения узловой патологии щитовидной железы», согласно которому узловой зоб — это очаговое образование в проекции щитовидной железы, определяемое пальпаторно или другим методом и превышающее в размере 10мм (у взрослых).

При выявлении узлового зоба необходимо проведение дифференциально-диагностического поиска с целью: исключения или подтверждения злокачественного роста; определения функциональной активности узла и щитовидной железы в целом; оценки объема, распространенности узла и определения его взаимоотношения с близлежащими органами и тканями.

Первый этап дифференциально-диагностического поиска включает проведение осмотра, ультразвукового исследования шеи, пункционной аспирационной биопсии, исследования функции щитовидной железы и уровней антитиреоидных аутоантител.

Следует помнить, что только при наличии узловых образований больших размеров происходит механическое сдавливание и смещение трахеи или пищевода, и изменения венозного оттока, может отмечаться кровоизлияние в зоб или полость кисты, струмит, гипотиреоз. В настоящее время большие зоба, способные вызывать компрессию органов шеи или средостения выявляются сравнительно редко. В таких случаях могут отмечаться дискомфорт и ощущение давления в шее, нарушения дыхания, глотания, кашель и першение в горле и т.д. Тем не менее, пальпация щитовидной железы позволяет оценить её местоположение, плотность и однородность (выявить очаги неоднородной плотности — узловатые образования), подвижность, болезненность, состояние регионарных лимфатических узлов [25].

Для получения достоверных и сравнимых результатов ультрасонографическое исследование проводится с заполнением стандартного протокола, позволяющего оценить: размеры и структуру щитовидной железы; соответствие данным пальпации; размеры и структуру узлового образования; наличие

узлового образования капсулы и кровотока; состояние регионарных лимфатических узлов.

При выявлении узлового образования щитовидной железы, подтвержденного ультразвукографическим исследованием, проводится прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия (ТПАБ) под ультразвуковым контролем, которая является наиболее точным и экономически оправданным методом диагностики [9, 11, 13, 17, 18].

Показания для проведения ТПАБ:

1. Узловые образования или локальные изменения с наибольшим диаметром больше или равные 10мм.

2. Узловые образования или локальные изменения, как минимум частично солидные, менее 10мм с признаками, указывающими на возможную малигнизацию: нечеткий контур узла, распространение за пределы капсулы, неоднородная или пониженная эхогенность, точечные кальцификаты, увеличение размеров узлового образования в динамике, увеличение лимфатических узлов неясной этиологии.

3. Диффузное изменение эхогенности, сопровождающееся увеличением лимфатических узлов, которое не может быть объяснено наличием сопутствующего заболевания (при этом выполняется биопсия щитовидной железы и одного/двух лимфоузлов).

4. При отсутствии информативного цитологического заключения ТПАБ выполняется до 3 раз в год.

В подавляющем большинстве случаев ТПАБ является диагностической манипуляцией и только при наличии кисты при аспирации её содержимого – лечебной. Результаты биопсии подразделяются на четыре категории: неинформативное исследование, злокачественная опухоль, промежуточный или подозрительный результат, доброкачественный результат. Цитологический мазок считается информативным при наличии в нем более 6 кластеров по 10³ клеток фолликулярного эпителия. При недостаточном количестве клеточного материала ТПАБ проводится повторно. Утвержденный протокол ТПАБ должен содержать информацию о локальном участке забора материала, макроскопической характеристике полученного материала и, наконец, унифицированном описании микроскопической характеристики мазков. Кистозные узловые образования, которые неоднократно пунктировались и при этом получались неинформативные пунктаты, требуют тщательного наблюдения. По результатам исследований, ТПАБ под сонографическим контролем вероятность получения ложноотрицательного результата составляет около 0,6%, тогда как при ТПАБ под контролем пальпации — 1-3% [6, 8, 12, 16, 20, 27, 28].

Для оценки функционального состояния щитовидной железы, согласно рекомендациям международных экспертов, первый шаг включает определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), второй – уровня свободного тироксина (св.Т4) и третий, факультативный – свободного трийодтиронина (св.Т3), что позволяет верифицировать эутиреоз,

гипотиреоз или гипертиреоз. Исследование тиреоидной аутоагрессии включает определение уровней антител к тиреоидной пероксидазе (АТ ТПО), являющийся одним из критериев диагностики аутоиммунного тиреоидита. Определение уровня тиреоглобулина не является специфическим критерием патологии щитовидной железы у пациентов без тиреоидэктомии.

Согласно рекомендациям АДА, в случае выявления узлового образования щитовидной железы, размеры которого превышают 1 – 1,5 см в диаметре, первым этапом диагностического поиска должно стать определение уровня ТТГ, что позволяет оценить функциональное состояние щитовидной железы. При выявлении сниженного уровня ТТГ показано проведение скинтиграфии щитовидной железы, которая позволяет определить степень функциональной активности узлового образования и последующую тактику лечения. При выявлении тиреоидной автономии проведение ТПАБ не является обязательным исследованием [5].

Отдельно следует оговорить целесообразность исследования уровня кальцитонина – гормона светлых или С-клеток щитовидной железы. Доказано, что выявление повышенного уровня кальцитонина (более 100 пг/мл) является маркером С-клеточной гиперплазии и медуллярного рака щитовидной железы на ранних этапах их развития, поэтому определение уровня кальцитонина может быть использовано при скрининге медуллярного рака щитовидной железы. В тоже время медуллярный рак щитовидной железы является сравнительно редко встречающейся формой тиреоидных неоплазий, поэтому, с позиций экономической целесообразности, в стандарты обследования тест на определение уровня кальцитонина не включается [2, 5, 15, 21].

По результатам полученных исследований проводится верификация диагноза и определяется дальнейшая тактика ведения пациента. Главной целью диагностического поиска является выделение больных с карциномой (папиллярный или фолликулярный рак) или групп риска по развитию карциномы щитовидной железы. Эти категории больных подлежат, в первую очередь, хирургическому лечению (дальнейшая тактика может включать радиойодтерапию, лучевую терапию и т.д.). Согласно мнению экспертов АТА к анамнестическим данным, которые увеличивают вероятность злокачественного характера узлового образования, относятся: облучение области головы и шеи, общее облучение при трансплантации костного мозга, данные о злокачественных образованиях ЩЖ у родственников первой линии родства, нахождения в зоне, пострадавшей от аварии на Чернобыльской АЭС, в возрасте моложе 14 лет, быстрый рост и высокая плотность узла. Кроме того, достаточно значимыми фактами, не позволяющими исключить злокачественную неоплазию узлового образования щитовидной железы являются: паралич голосовых связок, ипсилатеральная шейная лимфаденопатия и сращение лимфоузлов с окружающей тканью [14].

☆ Лечебно-профилактические вопросы

В случае исключения карциномы или подозрения на карциному наиболее частыми диагнозами в случае выявления узловой патологии щитовидной железы являются узловой зоб (эутиреоидный коллоидный, пролиферирующий зоб) или кистозные образования щитовидной железы (простая киста, поликистоз, кистоаденоматоз). Максимальные сложности возникают при верификации диагноза аутоиммунного тиреоидита, так как данные пальпации и ультразвукового исследования или увеличение уровней тиреоидных аутоантител не являются достоверными диагностическими критериями аутоиммунного тиреоидита, достаточно часто сочетающегося с узловой патологией щитовидной железы. Достоверными критериями для установления диагноза аутоиммунного тиреоидита являются первичный гипотиреоз (явный или стойкий субклинический) и одновременное выявление тиреоидных аутоантител и ультразвуковых признаков аутоиммунной патологии.

Литература

1. Аринчин А.Г., Гембицкий М., Петренко С.В. и др. // *Здравоохранение*. 2000. №11. С. 25-30.
2. Данилова Л.И. Болезни щитовидной железы и ассоциированные с ними заболевания. // Минск – Nagasaki, "Neuwadou offset", 2005, 470 с.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. и др. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. <http://thyronet>.
4. Коломиец Н.Д., Мохорт Т.В., Филонов В.П. и др. // Мониторинг программы устранения йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) в Республике Беларусь-МЗ РБ, UNISEF Детский фонд ООН, 2003, 9-29.
5. Справочник по клинической эндокринологии. // Мн. 2004. Ред.

Холодова Е.А.

6. Alexander EK, Heering JP, Benson CB et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002, 87:4924 – 4927.
7. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP et al. // *Ann. Intern. Med.* 2003, 138:315 – 318.
8. Arda IS, Yildirim S, Demirhan B, Firat // *Arch. Dis. Child.* 2001, 85:313 – 317.
9. Braga M, Cavalcanti TC, Collaco LM, Graf H // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001, 86:4089 – 4091.
10. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J et al // *J. Clin. Ultrasound.* // 2001, 20:37 – 42.
11. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. // *N. Engl. J. Med.* 2004, 351:1764 – 1771.
12. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA // *Clin. Lab. Med.*, 1993, 13:699 – 709.
13. Marqusee E, Benson CB, Frates MC et al // *Ann. Intern. Med.* 2000, 133:696 – 700.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Taskforce: // *Thyroid* 2006, 16, 2, 1 – 33.
15. Elisei R, Botticci V, Luchetti F et al // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 89:163 – 168.
16. Hagag P, Strauss S, Weiss M // *Thyroid* 1998, 8:989 – 995.
17. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal D // *Cancer* 1989, 63:718 – 725.
18. Orlandi A, Puscar A, Capriata E, Fideleff H // *Thyroid* 2005, 15:274 – 278.
19. Pacini F, Vorontsova T, Demidchik E et al // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997, 81:3563 – 3569.
20. Segev DL, Clark DP, Zeiger MA, Umbricht C // *Acta. Cytol.* 2003, 47(5):709 – 722.
21. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH et al // *American Thyroid Association. Arch Intern Med* 1996, 28:156:2165 – 2172.
22. Tan GH, Gharib H, Reading // *Arch. Intern. Med.* 1995, 155:2418 – 2423
23. Tan GH, Gharib H // *Ann. Intern. Med.* 1997, 126: 226 – 231
24. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R et al // *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 1977, 7:481 – 493.
25. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR // *Ann. Intern. Med.* 1968, 69:537 – 540.
26. Wienke JR, Chong WK, Fieding JR et al // *J. Ultrasound. Med.* 2003, 22:1027 – 1031.
27. Ylagan LR, Farkas T, Dehner // *Thyroid* 2004, 14:35 – 41.
28. Yokozawa T, Miyauchi A, Kuma K, Sugawara M // *Thyroid* 1995, 5:141 – 145.