

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Бурко И.И., Данилова Л.И

**УЗЛОВОЙ ЗОБ:
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2012

УДК 616.438-006-079.4-08(075.9)

ББК 54.15я73

Б 91

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 6 от 28.09.2012

Авторы:

Бурко И.И., Данилова Л.И.

Рецензенты:

1-я кафедра внутренних болезней БГМУ;

главный врач «Городского эндокринологического диспансера» г. Минска,
к.м.н. Билодид И.К.

Бурко И.И.

Б 91

Узловой зоб: дифференциальная диагностика, лечение: учеб.-метод. пособие /Бурко И.И., Данилова Л.И. – Минск: БелМАПО, 2012.-16с.

ISBN 978-985-499-627-1

Обобщены современные представления о диагностических и лечебных подходах в ведении различных вариантов узлового зоба.

Предназначено для эндокринологов, врачей общей практики, хирургов.

УДК 616.438-006-079.4-08(075.9)

ББК 54.15я73

ISBN 978-985-499-627-1

© Бурко И.И., Данилова Л.И., 2012

© Оформление БелМАПО, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ	5
3. ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УЗ- ЛОВОГО ЗОБА	5
4. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И НАБЛЮДЕ- НИЯ ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМ ЗОБОМ	6
5. ДИАГНОСТИКА УЗЛОВОГО ЗОБА	6
6. ЛЕЧЕНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИ- ТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	11
7. ЛИТЕРАТУРА	15

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

КТ – компьютерная томография

МРТ- магнитно-резонансная томография

свТ3 – свободная фракция трийодтиронина

свТ4 – свободная фракция тироксина

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗ – узловой зоб

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЩЖ – щитовидная железа

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Узловой зоб — собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования щитовидной железы (ЩЖ), выявляемые с помощью пальпации и визуализирующих инструментальных методов диагностики (чаще всего — УЗИ)

Код по МКБ-10: E06.1

Наиболее частым заболеванием (около 90%), протекающим с формированием узловых образований в ЩЖ, является коллоидный пролиферирующий зоб, который по морфологии не относится к опухолям ЩЖ.

Киста, доброкачественная или злокачественная опухоль ЩЖ также относится к клиническому понятию «узловая патология ЩЖ», которая для диагностики требует морфологической верификации.

При обнаружении в ЩЖ двух и более узловых образований — «многоузловой зоб».

3. ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УЗЛОВОГО ЗОБА

Небольшой риск, что узловое образование является злокачественной опухолью ЩЖ (2-5%). Факторами, повышающими риск злокачественности, являются: семейный анамнез медуллярного рака ЩЖ, мужской пол, возраст до 14 лет, облучение области головы и шеи в анамнезе, шейная лимфаденопатия.

Среди злокачественных опухолей ЩЖ чаще всего (более 90%) встречается высокодифференцированный рак (папиллярный, фолликулярный).

Небольшой риск значительного увеличения ЩЖ со сдавлением окружающих органов и/или формированием косметического дефекта.

Более существенный риск развития функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза (особенно в регионах с дефицитом йода в питании) спустя многие годы после его формирования, особенно у лиц старшей возрастной группы.

4. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМ ЗОБОМ

- 1) исключение *злокачественной опухоли ЩЖ*;
- 2) диагностика и определение риска развития декомпенсации *функциональной автономии ЩЖ*;
- 3) диагностика *компрессионного синдрома* и/или *косметического дефекта*.

5. ДИАГНОСТИКА УЗЛОВОГО ЗОБА

Объективное обследование

Методом первичной диагностики узлового зоба является пальпация ЩЖ. При пальпации ЩЖ оценивается не только состояние ЩЖ и пальпируемых узловых образований (размер, болезненность, подвижность), но и шейных лимфоузлов.

При обнаружении пальпируемого узлового образования ЩЖ, а также случайно выявленных при УЗИ, показано дальнейшее обследование, направленное на его морфологическую диагностику и оценку функции ЩЖ.

Патологическое значение случайно выявленных при УЗИ образований («фокальных зон», «зобных изменений») небольшого размера (менее 1 см в диаметре) не требует активного обследования, а лишь динамического наблюдения.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы

УЗИ является самым распространенным методом визуализации ЩЖ.

Показанием для УЗИ ЩЖ является *подозрение на любую её патологию, основанное на жалобах пациента, данных анамнеза по риску рака ЩЖ, пальпации и/или гормонального исследования.*

УЗИ не является скрининговым методом и не показано при отсутствии других данных за патологию ЩЖ.

Это связано с высокой вероятностью обнаружения клинически незначимых эхографических изменений ЩЖ, выявление и уточнение природы которых приводит к неоправданной психологической травме для пациента.

Ультразвуковые признаки малигнизации узла: неровные края, наличие микрокальцинатов, центральный вариант кровоснабжения узла, экстракапсулярный рост.

Протокол УЗИ содержит информацию о топографии ЩЖ, размерах (линейных и объеме), структуре, очаговых изменениях и объемных образованиях с описанием их расположения, размеров и эхоструктуры, а также описание размеров и эхоструктуры РЛУ.

Заключение протокола УЗИ не тождественно клиническому и/или морфологическому диагнозам.

Информативность УЗИ ЩЖ значительно зависят от класса используемой аппаратуры и квалификации врача.

Желательно использование аппаратов с доплером для характеристики типа кровоснабжения узлового образования ЩЖ, что повышает его информативность.

Гормональное исследование

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендуется *оценка уровня ТТГ.*

При обнаружении сниженного уровня ТТГ дополнительно проводится определение уровня свТ4 и свТ3, при обнаружении повышенного ТТГ — уровня свТ4.

Возможность диагностики гипотиреоза и тиреотоксикоза, особенно при наличии клинических признаков нарушения функции ЩЖ.

Определение уровня тиреоглобулина, а также антител к ЩЖ в диагностическом поиске при УЗ не целесообразно.

Определение уровня кальцитонина показано при подозрении на медулярный рак ЩЖ или МЭН-2, отягощенном семейном анамнезе.

При подозрении на наличие аденомы паращитовидной железы рекомендуется определение уровня паратгормона и кальция.

Сцинтиграфия щитовидной железы

При обследовании пациентов с УЗ основной целью сцинтиграфии ЩЖ является диагностика функциональной автономии ЩЖ.

Наибольший риск наличия функциональной автономии (компенсированной, декомпенсированной) имеют пожилые пациенты с многоузловым зобом.

Для рутинной сцинтиграфии ЩЖ наиболее целесообразно использование ^{99m}Tc .

Диагностическое значение сцинтиграфии щитовидной железы:

Неинформативна для первичной диагностики УЗ (для обнаружения узлов и оценки их размеров) и не является конкурирующим с УЗИ методом исследования для верификации пальпируемых образований ЩЖ.

Неинформативна для диагностики рака ЩЖ; не является конкурирующим с ТАБ ЩЖ методом исследования.

Информативна для диагностики и дифференциальной диагностики функциональной автономии ЩЖ и дифференциальной диагностики патогенетических вариантов тиреотоксикоза (истинный, деструктивный).

Пригодна для диагностики загрудинного зоба, эктопированной ткани ЩЖ и метастазов рака ЩЖ.

Показания для проведения сцинтиграфии ЩЖ у пациентов с УЗ:

Сниженный уровень ТТГ (дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с тиреотоксикозом).

Подозрение на компенсированную (на фоне нормального уровня ТТГ) функциональную автономию ЩЖ; основной группой являются пациенты пожилого и среднего возраста.

Ещё более чувствительным методом диагностики компенсированной функциональной автономии ЩЖ является супрессивная сцинтиграфия ЩЖ (на фоне супрессии ТТГ препаратами тиреоидных гормонов). Показания не определены.

Магнитно-резонансная и компьютерная томография ЩЖ

МРТ и КТ обладают невысокой информативностью в диагностике УЗ, при весьма значительной стоимости.

Показания к их проведению могут быть ограничены отдельными случаями загрудинного зоба и распространенными формами рака ЩЖ.

Тонкоигольная аспирационная биопсия ЩЖ

ТАБ ЩЖ является методом морфологической (цитологической) диагностики при УЗ и позволяет провести дифференциальный диагноз заболеваний, проявляющихся УЗ и исключить злокачественную патологию ЩЖ.

Чувствительность ТАБ в выявлении рака ЩЖ составляет 70-98% , а специфичность — 70-100%.

В некоторых случаях даже цитологическое исследование не является окончательным (промежуточные, неопределенные или подозрительные на злокачественные аспираты).

На основании данных ТАБ невозможно отличить высокодифференцированный фолликулярный рак (из А- или В-клеток, т.н. гюртлеклеточный) от

аденомы, поэтому цитологическое заключение – фолликулярная опухоль (неоплазия) из А или В-клеток.

При подозрении на злокачественные – показано хирургическую вмешательство со срочными гистологическим исследованием.

Показания для проведения ТАБ в рамках диагностики узлового зоба

Узловые образования ЩЖ от 1 см в диаметре (выявленные при пальпации и/или УЗИ).

Проведение ТАБ при случайно выявленных образованиях до 1 см целесообразно при подозрении на злокачественную опухоль ЩЖ по данным УЗИ при условии технической возможности выполнить пункцию под контролем УЗИ.

Клинически значимое увеличение ранее выявленного узлового образования ЩЖ или появление центрального кровотока при динамическом наблюдении.

ТАБ не является методом динамического наблюдения при УЗ и при отсутствии прогрессирующего роста периодическое проведение ТАБ не показано.

Заключение морфолога

Содержит *описательную часть* и *цитологический диагноз*.

Заключения, содержащих только описательную часть, без конкретного цитологического диагноза («атипичных клеток не обнаружено», «данных за рак нет» и т.п.) затрудняет постановку клинического диагноза.

Любые описательные ответы результатов цитологического обследования рассматриваются как неинформативные.

Варианты цитологического диагноза

- Коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб
- Папиллярная карцинома
- Медуллярная карцинома

- Анапластическая карцинома
- Лимфома
- Метастазы экстратиреоидной опухоли в ЩЖ
- Фолликулярная неоплазия
- Неоплазия из клеток Гюртле-Ашкенази

6. ЛЕЧЕНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Опухоли ЩЖ

Установление диагноза злокачественной опухоли ЩЖ, в подавляющем большинстве случаев, требует оперативного лечения.

Стандартный лечебный подход при высокодифференцированных РЩЖ (папиллярный, фолликулярный) включает *тиреоидэктомию с центральной шейной лимфаденэктомией с последующей терапией I31I* и пожизненным динамическим наблюдением на фоне *заместительно-супрессивной терапии препаратами тиреоидных гормонов*.

Для оперативного лечения пациенты направляются в специализированные учреждения.

Т.к. цитологическое исследование не позволяет дифференцировать доброкачественную фолликулярную аденому от высокодифференцированного РЩЖ (гюртлеклеточную аденому от рака из клеток Гюртле), показано оперативное лечение.

Объем операции – *удаление пораженной доли ЩЖ со срочным гистологическим исследованием*.

При выявлении РЩЖ удаляется оставшаяся доля ЩЖ, при выявлении аденомы объем операции не расширяется.

По данным гистологического исследования 70-90% фолликулярных неоплазий оказываются доброкачественными опухолями.

Коллоидный пролиферирующий узловой зоб

Тактика в отношении пациентов с цитологически подтвержденным диагнозом узлового коллоидного пролиферирующего зоба зависит из наличия *потенциально неблагоприятных последствий*.

Учитывая, что большинство коллоидных пролиферирующих узловых образований, *без нарушения функции ЩЖ*, имеют *небольшой размер*, не представляющий угрозу компрессии или косметическую проблему, активное медикаментозное и инвазивное вмешательство (операция, склеротерапия) в большинстве случаев не является обязательным.

Динамическое наблюдение

Является предпочтительной тактикой при узловом коллоидном пролиферирующем зобе небольшого размера без нарушения функции ЩЖ.

Отсутствуют данные с высоким уровнем доказательности, что активное хирургическое или медикаментозное вмешательство имеет преимущество в плане увеличения продолжительности и повышения качества жизни пациентов.

Динамическое наблюдение включает *периодическую оценку функции ЩЖ* (определение уровня ТТГ) и *размеров узловых образований (УЗИ)*.

При отсутствии увеличения размера узловых образований и изменения их структурных характеристик в проведении повторных ТАБ необходимости, как правило, нет.

Постепенный медленный рост характерен (но не обязателен) для большинства случаев коллоидного пролиферирующего зоба и ещё не свидетельствует о злокачественности узлового образования.

Супрессивная терапия УЗ препаратами тиреоидных гормонов

Супрессивная терапия препаратами тиреоидных гормонов, целью которой является супрессия ТТГ, может быть эффективна в плане уменьшения объема ЩЖ (при диффузном зобе).

В отдельных случаях на её фоне происходит уменьшение размера узловых образований.

Данные об улучшении общего прогноза отсутствуют.

Нецелесообразно назначение низких доз левотироксина, которые не приводят к супрессии ТТГ.

Терапия левотироксином небезопасна в плане развития остеопении и сердечно-сосудистой патологии.

Противопоказана при наличии сопутствующей кардиальной патологии и остеопороза.

Нецелесообразен и небезопасен постоянный приём супрессивных доз препаратов тиреоидных гормонов.

Терапия тиреоидными гормонами показана лишь в случае снижения функционального состояния ЩЖ с целью заместительной терапии в заместительных дозах.

Оперативное лечение УЗ

Показания для оперативного лечения при узловом (многоузловом) эутиреоидном коллоидном пролиферирующем зобе:

- наличие признаков компрессии окружающих органов и/или выраженных косметических дефектов;
- наличие декомпенсированной функциональной автономии ЩЖ (токсический зоб) или при высоком риске её декомпенсации.

Объем оперативного вмешательства при узловом (многоузловом) зобе четко не определен.

При солитарном узловом образовании рекомендуется лобэктомия и удаление перешейка.

При многоузловом зобе показана тотальная или субтотальная тиреоидэктомия.

Целесообразность проведения органосохраняющих операций в случае изменения в обеих долях ЩЖ не оправдана патогенетически.

Терапия радиоактивным ^{131}I УЗ

Терапия радиоактивным ^{131}I является альтернативой оперативному лечению и имеет те же показания.

Однократное назначение адекватной дозы ^{131}I сопровождается редукцией зоба на 30-80% от его исходного объема.

При функциональной автономии ЩЖ (компенсированной и декомпенсированной) терапия ^{131}I является методом выбора, однако её использование пока ограничено техническими возможностями и недостаточным количеством профильных учреждений.

Альтернативные методы лечения УЗ

Алкогольная абляция (введение этанола в ткань узла) и другие виды малоинвазивной деструкции узловых образований ЩЖ.

Эти методы являются предметом дальнейшего изучения и в перспективе, в отдельных случаях, могут рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению исключительно узлового коллоидного зоба.

Профилактика узловых образований

Профилактика узлового коллоидного пролиферирующего зоба

Одной из эффективных мер профилактики диффузного, а в последующем и узлового коллоидного пролиферирующего зоба, является достаточное суточное потребление йода, наряду с полноценным питанием с достаточным поступлением макро- и микронутриентов.

Основным источником является пищевой йод, йодированная соль и препараты йода, особенно для групп повышенного риска.

Рекомендуемое потребление йода, мкг/сут (ВОЗ, 2005)

Взрослые люди	150
Беременные	250
Дети	90-120

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова Л.И. Болезни щитовидной железы и ассоциированные с ними заболевания. Минск – Нагасаки, 2005, – 470с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин В.С. и др. Клиника и диагностики эндокринных нарушений: Учебно-методическое пособие. – М., 2005.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Андреева В.Н. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литера, 2006.
4. American association of clinical endocrinologists, Associazione medici endocrinology, European Thyroid Association medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // Endocr. Pract. – 2010 – Vol. 16 (suppl 1).
5. Abstracts of 36th Annual Meeting of the European Thyroid Association // Eur Thyroid J. – 2012. – 1(suppl) 1-208.
6. Braverman L. Diseases of the Thyroid. – Humana Press, 2003.
7. Gallo M, Presenti M, Valcavi R. Ultrasound thyroid nodule measurements: the “gold standard” and its limitations in clinical decision making // Endocr Pract. – 2003 9:194-199.
8. Helen E.Turner, John A.H.Wass. Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes. Second Edition. Oxford, University Press, 2009, 1-83.
9. Kim YS, Rhim H, Tae K, Park DW, Kim ST. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: Initial clinical experience // Thyroid – 2006 – 16:361-367.
10. Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patient with nodular thyroid disease. // Endocr Pract. 2004. – 10:246-252.

Учебное издание

Бурко Ирина Ивановна
Данилова Лариса Ивановна

УЗЛОВОЙ ЗОБ:
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск И.И. Бурко

Подписано в печать 28. 09. 2012. Формат 60х84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,0. Уч.- изд. л. 0,76. Тираж 100 экз. Заказ 286.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

ЛВ № 23 от 27.01.2004. 220013, г. Минск, ул.П. Бровки, 3.