

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л.Пиневиц

2015г.

Регистрационный № 261-1215



МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский
центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»
УЗ «Брестский областной эндокринологический диспансер»
УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»
УЗ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»

АВТОРЫ:

к.м.н. М.Л.Лущик, к.м.н. В.В. Валуевич, А.С.Григорович, к.м.н.
С.С.Корытько, к.м.н. В.С.Караник, д.м.н., профессор В.М.Дрозд, д.м.н.,
профессор Ю.Е.Демидчик, д.м.н., профессор Л.И.Данилова

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич

01.12.2015

Регистрационный № 261-1215

**МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», УЗ «Брестский областной эндокринологический диспансер», УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», УЗ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»

АВТОРЫ: канд. мед. наук М.Л. Лущик, канд. мед. наук В.В. Валувич, А.С. Григорович, канд. мед. наук С.С. Корытько, канд. мед. наук В.С. Караник, д-р мед. наук, проф. В.М. Дрозд, д-р мед. наук, проф. Ю.Е. Демидчик, д-р мед. наук, проф. Л.И. Данилова

Минск 2015

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТТГ — тиреотропный гормон

св.Т4 — свободный тироксин

св.Т3 — свободный трийодтиронин

АТ-ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе

АТ-ТГ — антитела к тиреоглобулину

АТ-Р-ТТГ — антитела к рецептору ТТГ

ТАБ — тонкоигольная аспирационная биопсия

ЩЖ — щитовидная железа

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) разработана для улучшения диагностики и рационализации диспансеризации пациентов с низким и высоким риском развития рака щитовидной железы.

Инструкция предназначена для врачей-эндокринологов, врачей-терапевтов, врачей ультразвуковой диагностики, врачей-онкологов.

Инструкция может использоваться в работе организаций здравоохранения, оказывающих первичную и специализированную медицинскую помощь населению республики.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

D44.0 Новообразования щитовидной железы неопределенного характера

D34.9 Доброкачественное новообразование щитовидной железы

D09.3 Карцинома *in situ* щитовидной и других эндокринных желез

C73.9 Злокачественное новообразование щитовидной железы

E04.1 Нетоксический одноузловой зоб

E04.2 Нетоксический многоузловой зоб

E04.9 Нетоксический зоб неуточненный

E05.1 Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом

E05.2 Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом

R94.6 Отклонения от нормы, выявленные при исследовании функции щитовидной железы

E35.0 Нарушения щитовидной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках

E01 Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния

E07 Другие болезни щитовидной железы

E07.9 Болезнь щитовидной железы неуточненная

E07.8 Другие уточненные болезни щитовидной железы

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Для первичного звена оказания медицинской помощи:

- цифровой ультразвуковой диагностический аппарат со стандартным набором программного обеспечения и расходные материалы к нему;

- диагностические наборы для определения уровня ТТГ в сыворотке крови;

- иммуноферментный анализатор для определения уровня ТТГ в сыворотке крови.

Для специализированной медицинской помощи:

- иммуноферментный анализатор для определения уровня ТТГ в сыворотке крови;

- цифровой ультразвуковой диагностический аппарат высокого класса со стандартным набором программного обеспечения и расходными материалами к нему;

- диагностические наборы для определения уровня ТТГ в сыворотке крови наборами 2 и 3 поколения, св.Т4, св.Т3 (избирательно), Ат-ТПО, Ат-ТГ, Ат-Р-ТТГ;

- оборудование для сцинтиграфии ЩЖ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Низкая ожидаемая продолжительность жизни.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Этап 1. Оценка клинических, анамнестических и лабораторных факторов риска тиреоидного рака

Наличие любого из нижеперечисленных клинико-анамнестических факторов автоматически относит пациента к группе высокого риска развития рака ЩЖ.

Клинические и анамнестические характеристики, ассоциированные с повышенным риском тиреоидного рака

1. История радиационного облучения, облучения головы и шеи в анамнезе.

2. Возраст:

а) дети и подростки в возрасте до 18 лет на момент установления диагноза;

б) лица в возрасте до 18 лет на момент аварии на ЧАЭС;

с) лица среднего возраста (45–60 лет).

3. Ассоциация с иными эндокринными заболеваниями:

а) субклинический и клинический гипотиреоз;

б) метаболический синдром;

с) ожирение;

д) сахарный диабет 2-го типа;

е) акромегалия;

ф) синдромы множественных эндокринных неоплазий 1 и 2-го типов.

4. Семейный анамнез медуллярного (или признаки и симптомы) или папиллярного рака щитовидной железы.

5. Семейный анамнез синдромов множественных эндокринных неоплазий 1 и 2-го типов.

6. Высокая пальпаторная плотность образования ЩЖ.

7. Рост узла на фоне нормальных (менее 2,5 мМЕ/л) или низких величин ТТГ (менее 1,0 мМЕ/л).

Перечисленные факторы риска отмечаются в заключении осмотра врача, проводящего сонографическое исследование независимо от имеющейся в амбулаторной карте информации.

Клинико-лабораторные характеристики, ассоциированные с повышенным риском тиреоидного рака

а) снижение тиреоидной функции/гипотиреоз субклинический (ТТГ <7,0 мМЕ/л) или клинический (ТТГ >7,0–10 мМЕ/л);

б) неадекватные величины ТТГ для детей, подростков и молодых взрослых (>2,5–4,5 мМЕ/л).

Клинико-лабораторные характеристики неиммунного тиреотоксикоза: ТТГ <1,0 мМЕ/л. Наличие неиммунного тиреотоксикоза не исключает рака щитовидной железы.

Этап 2. Первичный сонографический осмотр щитовидной железы и органов шеи

При первичном сонографическом исследовании ЩЖ обращают внимание на сонографические характеристики, которые ассоциированы с высоким и низким риском злокачественности.

1. Пальпация щитовидной железы осуществляется до сонографического исследования с целью оценки наличия/отсутствия доступных пальпации образований с указанием их пальпаторной плотности.

2. Ультразвуковое исследование ЩЖ и органов шеи с использованием цифрового ультразвукового диагностического аппарата со стандартным программным обеспечением.

3. Выявление новообразований щитовидной железы с наличием (группа 1) либо отсутствием (группа 2) сонографических факторов риска тиреоидного рака (таблица 1). Для отнесения к группе высокого риска необходимо наличие 2-х и более сонографических критериев «злокачественности».

Выделение группы риска тиреоидного рака, заполнение протокола осмотра с указанием мест локализации новообразований (приложения 1, 2).

Таблица 1. — Сонографические признаки, ассоциированные с низким и высоким риском развития рака ЩЖ

Ультразвуковые признаки	Группа 1 Высокий риск рака ЩЖ	Группа 2 Низкий риск рака ЩЖ
Эхогенность/текстура	Гипоэхогенная	Гиперэхогенная
Структура образования	Гомогенная или гомогенная с включениями	Губчатая, ячеистая
Солидное образование	От 10 мм	От 5 мм
Кистозное или преимущественно кистозное образование	От 20 мм	От 10 мм
Кальцинаты	Микрокальцинаты	Крупные, грубые кальцинаты (за исключением анамнеза медуллярного рака)
Тип кровотока	Центральный	Периферический кровоток; отсутствие гиперваскуляризованного центра;
Контур узла	Неровные/нечеткие	Четкий, ровный

Локализация узла по отношению к капсуле ЩЖ	Перикапсулярно с деформацией контура доли ЩЖ	Интралобулярно, на расстоянии от 3 мм до края доли
Хало	Прерывистое, не на всем протяжении образования	Отсутствует или непрерывное
Форма	Вертикально-вытянутая высота>ширина	Овальная, округлая высота=ширина или высота<ширина
Артефакты визуализации		Затенение в виде «хвоста кометы» за новообразованием
Регионарные лимфоузлы	Округлые, изоэхогенные, размером более 10 мм, без структурной дифференцировки	Гипоэхогенные, размером до 10 мм в наибольшем измерении
Скорость увеличения объема образования в динамике наблюдения	Подтвержденный рост объема узла более 30 % от начального за период наблюдения 12 мес. и более (при сочетании с любым другим признаком)	Стабильный объем в динамике наблюдения*
* — изолированный рост объема узла более 30 % при отсутствии иных сонографических признаков «злокачественности» может быть показанием для проведения интерстициальной лазерной фотокоагуляции.		

4. Заполнение формы сонографического осмотра (приложение 2) и заключения (приложение 3). В заключении обязательно указание на принадлежность пациента к группе 1 либо 2 (таблица 1), рекомендации по планированию выполнения ТАБ (для группы 1) или отсутствие рекомендаций по выполнению ТАБ (группа 2); устанавливается срок диспансерного наблюдения и дата повторного осмотра.

5. Принятие решения о проведении ТАБ под сонографическим контролем.

Принятие решения о наличии/отсутствии целесообразности проведения ТАБ узлового новообразования/новообразований ЩЖ осуществляется на основании комплексной оценки сонографических критериев (таблица 1), клинико-анамнестических характеристик (этап 2) и особенностей структуры, размеров выявленных новообразований ЩЖ.

Размер и количество узлов/узловых новообразований в ЩЖ не коррелируют с риском малигнизации. При многоузловом зобе ТАБ подвергаются все сонографически подозрительные новообразования, а не только самый крупный/доминирующий узел.

При многоузловом зобе оценка необходимости выполнения ТАБ проводится для каждого клинически значимого (достигшего соответствующих размеров) узлового новообразования.

При принятии положительного решения о необходимости проведения ТАБ пациент направляется в специализированное учреждение областного или

республиканского уровня оказания медицинской помощи (областной эндокринологический диспансер, ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»), где выполняется сама процедура ТАБ и дается квалифицированная цитологическая оценка пунктата.

Этап 3. Интерпретация результатов ТАБ ЩЖ в соответствии с международной классификацией цитологических заключений

Интерпретация результатов ТАБ ЩЖ проводится в соответствии с цитологической оценкой пунктата ЩЖ. Результаты распределяют по 6 категориям окончательного цитологического диагноза в соответствии с общепринятой в мире классификацией заключений цитологического исследования пунктата ТАБ ЩЖ (Bethesda, 2009, США). Используемые при интерпретации критерии и последующая тактика лечения представлены в таблице 3.

Таблица 2. — Распределение результатов оценки пунктатов ТАБ ЩЖ по 6 категориям (К) в соответствии с окончательным цитологическим диагнозом по классификации заключений цитологии ЩЖ (Bethesda, 2009)

К	Окончательное заключение	Перечень возможных вариантов патологии	Типичная последующая тактика ведения
1	Неинформативно		Повторная ТАБ под УЗ-контролем
2	Доброкачественный процесс	Коллоидный узел, тиреоидит Хашимото, подострый тиреоидит	Клиническое/консервативное наблюдение
3	Неопределенно	Фолликулярное поражение неопределенного значения	Повторная ТАБ под УЗ-контролем
4	Фолликулярная опухоль	Фолликулярная неоплазия или подозрение фолликулярной неоплазии	Оперативное лечение, лобэктомия
5	Подозрение злокачественного процесса	Подозрение папиллярной карциномы, медуллярной карциномы, метастаза другой опухоли в щитовидную железу, лимфомы	Оперативное лечение, тотальная/субтотальная тиреоидэктомия
6	Злокачественный процесс	Папиллярная карцинома, низкодифференцированная карцинома, медуллярная карцинома, анапластическая карцинома, плоскоклеточная карцинома, метастатическая карцинома, лимфома	Оперативное лечение, тотальная/субтотальная тиреоидэктомия

Перечень возможных осложнений ТАБ и пути их устранения

Проведение ТАБ специалистом под сонографическим контролем позволяет минимизировать риск осложнений.

Возможны:

- подкожная гематома в области входа пункционной иглы при проведении ТАБ — минимизируется кратковременной аппликацией пакета со льдом и одновременным оказанием давления на область прокола кожных покровов;
- микрогематома в ткани ЩЖ — клинически не проявляется, визуализируется при повторном сонографическом осмотре. Рассасывается самостоятельно.

Нет необходимости в назначении обезболивающих лекарственных средств при указанных минимальных последствиях ТАБ.

Этап 4. Диспансерное наблюдение при применении данной инструкции

План диспансерного наблюдения формируется врачом-эндокринологом, исходя из принадлежности пациентов к группе риска развития рака ЩЖ, результатов ТАБ и цитологического заключения.

Пациенты группы 2 (низкого риска рака ЩЖ) при отсутствии показаний к ТАБ подлежат диспансерному наблюдению с последующим контрольным осмотром (оценка тиреоидного статуса, повторное сонографическое исследование ЩЖ) в срок от 18 до 24 мес.

При негативной динамике сонографических характеристик проводится повторная стратификация риска у данного пациента и принимается решение о необходимом объеме дополнительного обследования.

У пациентов группы 1 (высокого риска рака ЩЖ) в случае получения цитологических результатов ТАБ 2 категории (доброкачественный процесс) устанавливают срок контрольного диспансерного обследования в 12 мес. (при отсутствии индивидуального плана наблюдения).

У пациентов группы 1 (высокого риска рака ЩЖ) при получении цитологических результатов ТАБ 3 категории (неопределенный результат) устанавливают срок контрольного диспансерного обследования от 3 до 6 мес. для проведения повторной ТАБ ЩЖ и дальнейшей индивидуализации плана наблюдения.

1. Подлежат диспансерному наблюдению у врача-эндокринолога, врача-онколога:

- дети с солидным (изоэхогенным) узловым новообразованием более 10 мм;
- молодые взрослые (до 44 лет) и пациенты, чей возраст на момент аварии на ЧАЭС был менее 18 лет, с узловыми новообразованиями ЩЖ до и более 10 мм.

2. Подлежат диспансерному наблюдению у врача-эндокринолога, врача-радиолога, врача-хирурга:

- пациенты с функциональной автономией узловых новообразований ЩЖ до проведения патогенетического лечения — не позднее 24 мес. после верификации диагноза. Тиреостатические лекарственные средства назначают до патогенетического лечения (радийодтерапия или хирургическое вмешательство).

3. Подлежат диспансерному наблюдению у участкового врача-терапевта:

- взрослые старше 60 лет с узловыми новообразованиями доброкачественного генеза, верифицированными цитологически, при отсутствии сонографических признаков злокачественности;

- пациенты после патогенетического лечения функциональной автономии узловых новообразований ЩЖ.

Итоговый алгоритм выбора тактики ведения пациентов с новообразованиями щитовидной железы представлен в приложении 4.

Протокол сонографического исследования ЩЖ

Ф.И.О. пациента _____ Возраст _____

Дата обследования _____ Фамилия врача _____

Объем ЩЖ	Линейные размеры ЩЖ, см			Объем доли ($a \times b \times c \times 0,479$), см ³	Объем ЩЖ, см ³	% увеличения (уменьшения) относительно нормы
	передне- задняя высота	ширина	длина			
Правая доля						
Левая доля						
Перешеек						

ЭХОСТРУКТУРА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: однородная/неоднородная

Усиленная васкуляризация/дилатация сосудов (*выраженная, умеренная, без особенностей*)

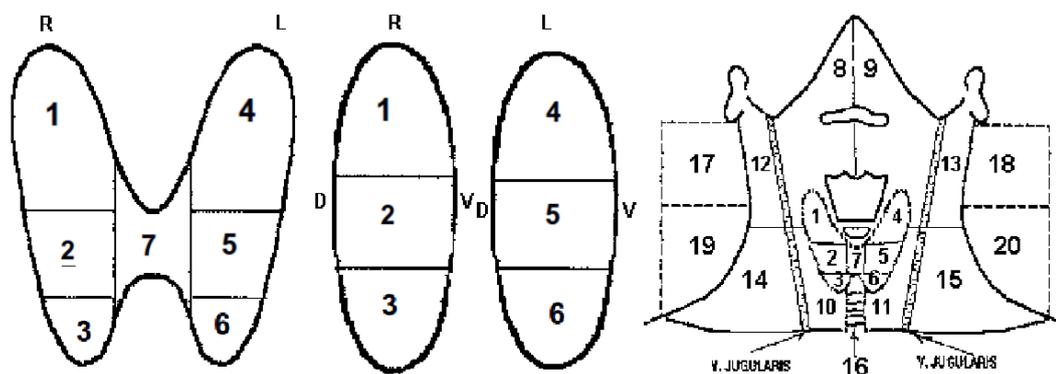
Гиперэхогенная тяжесть (*нет, да, выраженная, умеренная*)

Эхогенность ЩЖ: *изо-, гипо-, гиперэхогенная*

Особенности развития (*нет, да*): _____

УЗЛОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩЖ : (*не выявлены, единичные, множественные*).

Узловые образования	Номер узла/очага			
	N1	N2	N3	N4
Локализация (номер сегмента по схеме)				
Размеры (см) высота × ширина × длина				
Объем (см ³)				
Форма				
Эхогенность/текстура				
Локализация узла по отношению к капсуле ЩЖ				
Контур узла				
Структура образования				
Солидный/кистозный				
Кальцинаты				
Тип кровотока				
Хало				



РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ (*нет, единичные, множественные*)

ЛОКАЛИЗАЦИЯ глубокие яремные верхние/ средние/ нижние надключичные, предгортанные, предтрахеальные, паратрахеальные, по ходу добавочного нерва (поверхностные)

ФОРМА ЛИМФОУЗЛА _____

ЭХОСТРУКТУРА ЛИМФОУЗЛА гипэхогенный, изоэхогенный _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: _____

Форма стратификации групп риска по развитию рака ЩЖ

Клинико-anamnestические признаки		Сонографические признаки		
Радиационное облучение, облучение головы и шеи	Высокая пальпаторная плотность образования ЩЖ		Высокий риск рака ЩЖ	Низкий риск рака ЩЖ
		Эхогенность/ текстура	Гипоэхогенная текстура	Гиперэхогенная текстура
Дети и подростки в возрасте до 18 лет на момент осмотра/ установления диагноза	Рост объема новообразования №_____ (по схеме) на фоне нормальных (менее 2,5 мМЕ/л) или низких величин ТТГ (менее 1,0 мМЕ/л);	Структура образования	Гомогенная или гомогенная с включениями	Губчатая, ячеистая
		Солидное образование	От 10 мм	От 5 мм
		Кистозное или преимущественно кистозное образование	От 20 мм	От 10 мм
Возраст до 18 лет на момент аварии на ЧАЭС		Кальцинаты	Микрокальцинаты	Крупные, грубые кальцинаты (за исключением анамнеза медуллярного рака)
Средний возраст (45–60 лет)				
Субклинический и клинический гипотиреоз	Акромегалия	Тип кровотока	Центральный тип кровотока	Периферический кровоток; отсутствие гиперваскуляризованного центра
Метаболический синдром	Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 и 2-го типов	Контур узла	Неровные / нечеткие	Четкий, ровный
		Локализация узла по отношению к капсуле ЩЖ	Перикапсулярно с деформацией контура доли ЩЖ	Интралобулярно, на расстоянии от 3 мм до края доли
Сахарный диабет 2-го типа	Семейный анамнез медуллярного (или признаки и симптомы) или папиллярного рака щитовидной железы	Хало	Прерывистое, не на всем протяжении образования	Отсутствует или непрерывное
		Форма	Вертикально-вытянутая высота>ширина	Овальная, округлая высота=ширина или высота<ширина
		Артефакты визуализации		Затенение в виде «хвоста кометы» за кистозным новообразованием
Ожирение	Семейный анамнез синдромов множественных эндокринных неоплазий 1 и 2-го типов	Регионарные лимфоузлы	Округлые, изоэхогенные, размером более 10 мм, без структурной дифференцировки	Овальные, гипоэхогенные, размером до 10 мм в наибольшем измерении
		Скорость увеличения объема образования в динамике наблюдения	Подтвержденный рост объема узла более 30 % от начального за период наблюдения 12 мес. и более (при сочетании с любым другим признаком)	Стабильный объем в динамике наблюдения

Цитологическое заключение о результатах тонкоигольной биопсии

1. Дата _____

2. Фамилия врача-цитолога: _____

Биоптируемое образование	1	2	3
Код локализации по УЗИ	_ _ _	_ _ _	_ _ _
№ биопсии (до 3 на повреждение)			
Описание:			
• Коллоид			
• Макрофаги			
• Лимфоциты			
• Клетки Гюртля			
• Фолликулярный эпителий			
Проплиферация умеренная			
выраженная			
атипичная			
Характер клеточных скоплений			
единичные клетки			
кластеры			
пласты			
фолликулярный			
папиллярный			
солидный			
• Ядерные бороздки			
• Ядерные включения			
• Гигантские клетки			
• Псаммомные тельца			
• Недифференцированные клетки			
• Другие (указать)			
Оценка адекватности			
• Удовлетворительно для диагноза			
• Диагностическая надежность ограничена недостаточной целлюлярностью			
• Неудовлетворительно для диагноза из-за недостаточности эпителиальных клеток или по техническим причинам			
Заключение			
КАТЕГОРИЯ	ОПИСАНИЕ		
Цитологического ответа			
1 — Неинформативно	Нет диагноза		

2 — Доброкачественный процесс	Узловой зоб																		
	Киста																		
	Коллоидный узел																		
	Аденоматозная гиперплазия																		
	Лимфоцитарный (аутоиммунный) тиреоидит																		
	Гранулематозный (подострый) тиреоидит																		
3 — Неопределенно	Фолликулярное поражение неопределенного значения																		
4 — Фолликулярная опухоль	Подозрение неопластического процесса (уточнить)																		
	фолликулярная неоплазма																		
	Гюртле-клеточная неоплазма																		
5 — Подозрение злокачественного процесса	Подозрение папиллярной карциномы																		
	Подозрение медуллярный карциномы																		
	Подозрение метастаза другой опухоли в щитовидную железу																		
	Подозрение лимфомы																		
6 — Злокачественный процесс (подтвержденный рак)	Папиллярная карцинома																		
	Папиллярная карцинома с фолликулярным компонентом																		
	Низкодифференцированная карцинома																		
	Медуллярная карцинома																		
	Анапластическая карцинома																		
	Плоскоклеточная карцинома																		
	Метастатическая карцинома																		
	Лимфома																		

3. Заключение (с указанием окончательного диагноза и категории 1-6):

Подпись

врача: _____

