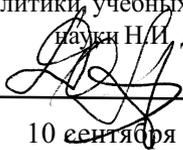


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

Заместитель начальника
Главного управления кадровой
политики, учебных заведений и
науки Н.И. Доста



10 сентября 1999 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М. Ореховский



16 сентября 1999 г.
Регистрационный № 99-9909

УЗЛОВОЙ ЗОБ: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Минск 1999

Учреждение-разработчик:

Научно-исследовательский институт радиационной медицины и эндокринологии

Авторы: Т.В. Мохорт, Ю.Е. Демидчик

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Е.А. Холодова,
канд. мед. наук, доц. З.В. Заборовская

В настоящих методических рекомендациях освещается актуальная для Республики Беларусь проблема диагностики и выбора тактики ведения узловых форм зоба, обосновывается необходимость и рациональность различных диагностических и лечебных мероприятий.

Методические рекомендации предназначены для врачей эндокринологов, хирургов, онкологов, терапевтов.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республике Беларусь в качестве официального документа

ВВЕДЕНИЕ

Проблема тиреоидной патологии в целом и узлового зоба в частности является одной из актуальнейших проблем для Республики Беларусь. Актуальность ее определяется многими факторами, среди которых первое место занимает несомненная принадлежность Беларуси к очагам природного йододефицита, одним из клинических проявлений которого является возрастание частоты встречаемости узловых образований в щитовидной железе. Кроме того, не могут быть исключены и другие этиопатогенетические факторы злообразования: воздействие радиоактивного йода, выброшенного в атмосферу после катастрофы на Чернобыльской атомной станции; нерациональное питание с использованием избытка стромогенных веществ; влияние других экологических факторов. По данным в 1998 г. заболеваемость узловым зобом составила 110,00 на 100 000, а болезненность — 427,73 на 100 000 населения. При этом отмечается неуклонный рост заболеваемости в течение последних лет: с 23,314 в 1995 г. до 43,645 на 100 000 в 1998 г.

Рост заболеваемости узловым зобом приводит к формированию новых аспектов проблемы: в результате возрастания выявления количества узловых образований в щитовидной железе резко повысилась хирургическая активность, так как любой «узел» расценивается как подозрение на рак, что в свою очередь зачастую приводит к необоснованным хирургическим вмешательствам и послеоперационным осложнениям, требующим пожизненной терапии.

За последние 10 лет заболеваемость первичным послеоперационным гипотиреозом и гипопаратиреозом существенно возросла. Очевидно, что назрела необходимость в определении унифицированных подходов к дифференциально-диагностическому поиску и тактике ведения при выявлении узлового зоба.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «УЗЛОВОЙ ЗОБ»

Под термином «узловой зоб» принято подразумевать очаговое образование в проекции щитовидной железы, определяемое пальпаторно и любым другим методом и превышающее в диаметре 10 мм (для взрослых). Очевидно, что при таком определении термин носит собирательный характер и может включать в себя истинные узловые коллоидные образования, истинные кисты, аденомы, злообразование при тиреоидитах, раковые опухоли. Однако следует обратить внимание, что сам по себе термин «зоб» подразумевает увеличение щитовидной железы в размерах с превышением допустимых для каждой возрастной группы показателей. В такой ситуации образования в щитовидной железе с размерами менее 10 мм, особенно солитарные, не вызовут изменения общих размеров щитовидной железы и, соответственно, не могут быть отнесены к понятию «зоб». Более того, как правило, у взрослых людей выявление пальпируемого образования в проекции щитовидной железы возможно при его размерах более 10 мм (исключение составляют худые и истощенные пациенты). Очевидно, что в детском возрасте при меньших общих размерах щитовидной железы критерии «узлового зоба» и тактика должны быть иными.

2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ УЗЛОВОГО ЗОБА

Для мотивации необходимости дифференцированного подхода при выявлении «узлового зоба» следует остановиться на частоте его встречаемости. По различным литературным данным, частота пальпируемого узлового зоба колеблется от 3–5% до 10–15%, при этом она зависит от возраста и пола обследованных. Очевидно, что при использовании ультразвунографии частота узлового зоба должна возрастать, что и происходит в действительности и при анализе данных, полученных при ультразвунографии, частота узлового зоба превышает 30%. Существует закономерность, которая подтверждена многочисленными исследованиями и поэтому не вызывающая сомнений: у женщин в возрасте старше 30–40 лет, проживающих в зоне природного йододефицита, приблизительно у 1/3 обнаруживается «узел» в щитовидной железе. В более молодом возрасте частота тиреоидных узлов у женщин существенно ниже. Также достоверно реже обнаруживаются узловые образования в щитовидной железе у мужчин.

При выявлении узлового зоба необходимо провести ряд исследований с целью уточнения диагноза и определения дальнейшей врачебной тактики, направленной на выбор хирургического лечения, консервативную медикаментозную терапию или активное и динамическое наблюдение без лечебной интервенции. Выработанная агрессивная тактика при выявлении тиреоидного узла, когда на хирургическое лечение направляются пациенты с образованиями в щитовидной железе менее 10 мм в диаметре и при отсутствии признаков злокачественного роста, приводит к росту заболеваемости первичным послеоперационным гипотиреозом, гипопаратиреозом и может приводить к развитию ассоциированных с гипотиреозом и гипопаратиреозом состояний (катаракты, бесплодие, прогрессия атеросклероза, реактивные аденомы гипофиза и т.д.) и существенно ограничивать социальную активность оперированных пациентов. Основной целью дифференциально-диагностического поиска является исключение или подтверждение наличия злокачественного роста в выявленном тиреоидном узле. Параллельно целями обследования являются:

- определение функциональной активности узла, так как в зависимости от этого находится выбор тактики лечения;
- оценка объема и распространенности узлового образования и его взаимоотношения с близлежащими органами и тканями.

Дифференциально-диагностический поиск начинается со сбора анамнеза и объективного осмотра пациента. Из анамнестических данных принципиальное значение имеют:

- проживание в зоне природного йододефицита;
- наличие родственников с тиреоидной патологией (зоб, аутоиммунный тиреоидит или диффузный токсический зоб, рак щитовидной железы);
- облучение головы и шеи (например, по поводу лимфогранулематоза или др.);
- скорость роста узла в щитовидной железе.

Наиболее настораживающими факторами из анамнеза являются наличие родственников с раком щитовидной железы, предшествующее облучение головы и шеи и быстрый темп роста узлового образования в проекции щитовидной железы. При выявлении указанных факторов в анамнезе следует понимать, что риск новообразования в щитовидной железе возрастает и, следовательно, врачебная тактика должна быть активной.

Клинические проявления узлового зоба многообразны и одновременно неспецифичны. Это обусловлено в первую очередь размерами узла, функциональной активностью щитовидной железы, взаимоотношением узла с близлежащими органами и тканями. Наиболее частыми и неспецифичными проявлениями узлового зоба, не сопровождающегося нарушением функции щитовидной железы, являются чувство давления и дискомфорта в области шеи, усиливающиеся при перемене положения головы. Пациенты отмечают изменения ощущений при ношении галстука, тугого воротничка, шарфика или шейного платка, жалуются на появление «кома в горле», дисфагию, нарушения при дыхании. Как правило, жалобы на ощущение кома в горле, дисфагию, нарушения дыхания возникают либо при больших размерах зоба (узла), либо при расположении узла в непосредственной близости от трахеи (например, на задней поверхности перешейка щитовидной железы или загрудинно). Следует помнить, что указанные жалобы могут быть обусловлены проявлениями астеноневротического синдрома и просто ассоциируются пациентом с нахождением узлового зоба по его местоположению. В случае неврогенного (психогенного) происхождения жалоб отмечается усиление их проявлений в стрессовых ситуациях, при переутомлении. В то же время, при назначении седативных средств или процедур, наоборот, отмечается ослабление проявлений указанных жалоб. Нарушения функционального состояния щитовидной железы сопровождаются соответствующей симптоматикой гипер- или гипотиреоза.

При осмотре и пальпации шеи необходимо оценивать следующие изменения:

- визуальные признаки асимметрии и/или деформации шеи;
- пальпаторное выявление солитарного или множественных узловых образований в щитовидной железе с уточнением локализации, плотности (консистенции), подвижности (смещаемости), болезненности;
- одновременно должны быть обследованы зоны регионарного лимфооттока для оценки состояния лимфатических узлов.

Кроме того, необходимо оценить наличие или отсутствие изменений голоса — изменения голоса, сохраняющиеся и прогрессирующие, являются плохим прогностическим признаком, так как могут косвенно свидетельствовать о вовлечении в патологический процесс голосовых связок при прорастании опухоли. Появления изменений голоса требуют проведения консультации оториноларинголога для оценки функции и структуры голосовых связок.

Узловой зоб при размере узлов до 1,5–2,0 см в диаметре как правило не вызывает деформации шеи. Выявление асимметричных изменений на шее свидетельствует о больших размерах солитарного узла, или о наличии многоузлового зоба, или о компрессии шейных вен при загрудинном расположении зоба.

2.1. Инструментальные исследования

Ультрасонография — облигатное исследование при узловом зобе, которое абсолютно безвредно для больного, медицинского персонала и окружающей среды, однако не следует переоценивать его значимость, так как протокол ультразвукового исследования (УЗИ) может ответить только на строго определенные вопросы:

Каковы размеры и структура щитовидной железы?

Соответствует ли пальпируемое образование структурным изменениям в щитовидной железе?

Имеет ли очаговое изменение структуры в ткани железы капсулу?

Каковы истинные размеры и структура узла (узлов)?

Сохранен ли кровоток в узловом образовании и капсуле?

Каковы размеры и структура регионарных шейных лимфатических узлов?

УЗИ проводится датчиками с частотой 7,5–10 МГц, для оценки локального кровотока используется метод доплеровского картирования. Метод УЗИ позволяет выявить узловые образования, имеющие размеры менее 10 мм в диаметре, оценить их структуру и количество, однако не позволяет достоверно ответить на вопрос, является ли тот или иной узел злокачественной опухолью или нет. Кроме того, следует иметь в виду, что «микроаденомы» или узловые образования, имеющие размеры менее 5 мм в диаметре, всегда сомнительны. Это обусловлено тем, что размеры нормального фолликула могут достигать 25–50 мм в диаметре и имитировать узловое образование. Только динамический мониторинг ультрасонографии в течение 30–60 дней позволит подтвердить или исключить локальное образование малых размеров. Однократное исследование, в результате которого выявляется «микроаденома» или малый узел, не должны служить показанием для назначения медикаментозного или, тем более, хирургического лечения.

Диагностические возможности ультрасонографического метода из-за субъективной оценки картины, находятся в тесной зависимости от квалификации врача, производящего исследование. Заключительный протокол УЗИ должен носить описательный характер без установления клинического диагноза. Кроме оценки размеров и количества узловых образований протокол должен содержать сведения о характеристиках узловых образований, которые являются косвенными признаками различных тиреоидных заболеваний и служат значимой помощью клиницисту при установлении клинического диагноза.

Простая (коллоидная) киста щитовидной железы (образования, содержащие коллоид) выявляется в виде анэхогенных образований, имеющих не классически округлую форму, с четкими, ровными, стенками и ярко светящейся точкой в центре (достоверного объяснения причины яркого свечения в центре коллоидной кисты на сегодняшний день нет) и дорзальным усилением сигнала.

Простая (истинная) киста щитовидной железы является следствием предыдущих воспалительных процессов или кровоизлияний в щитовидную железу и содержит в полости транссудат с клеточными включениями и фибрином и стенку, состоящую из соединительно-тканых компонентов. При ультрасонографии они выявляются в виде

анэхогенных образований с гомогенной структурой (с трансудатом) или анэхогенных образований с гиперэхогенными включениями (постгеморрагические) и дорзальным усилением сигнала.

Киста с эпителиальным тканевым компонентом является следствием разрастания эпителия стенки и может подвергаться аденоматозному превращению или карциноидной трансформации. При ультрасонографии она проявляется в виде анэхогенного образования с гиперэхогенным участком, структурно связанным с измененной стенкой кисты и дорзальным усилением сигнала.

Коллоидный узел щитовидной железы визуализируется как изо- или гипозохогенное образование овальной или округлой формы с гипозохогенным ободком по периферии узла и возможными включениями кальцинатов. При наличии гипозохогенного образования, как правило, удается выявить незначительное дорзальное усиление ультразвукового сигнала. Эхоструктура коллоидных узлов чаще всего неоднородна. Одновременное наличие в ткани щитовидной железы нескольких коллоидных узлов может создавать картину одного массивного образования неправильной формы с неровными контурами.

Аденомы щитовидной железы, как правило, выявляются в виде гиперэхогенного (реже — гипозохогенного) образования овальной или округлой формы, гомогенной структуры, с четкими контурами. Капсула аденомы представляет собой непрерывный ободок толщиной до 3 мм с повышенной интенсивностью эхосигнала («гиперэхогенный венчик»). При проведении доплеровского сканирования определяется выраженная васкуляризация капсулы аденомы. Возможно наличие включений в структуре аденомы в виде кальцификатов, кистозного перерождения. Следует помнить, что аденомы щитовидной железы не имеют абсолютных достоверных ультрасонографических признаков.

Тиреоидная карцинома при ультразвуковом исследовании характеризуется неровными и нечеткими контурами (отсутствие или прерывистость капсулы — «изъеденность границ») образования гипозохогенной плотности неоднородной эхоструктуры с возможным включением кальцификатов (очаговых включений гиперэхогенной плотности).

Высокая чувствительность метода ультрасонографии, тем не менее, не позволяет ответить на основной вопрос, возникающий перед врачом при выявлении узлового зоба — есть ли в выявленном узле злокачественные клетки? Для возможности более достоверного ответа на этот вопрос необходимо проведение тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии (ПАБ).

2.2. Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия

Тонкоигольная ПАБ позволяет оценить клеточный состав и структуру полученных для цитологического мазка клеток. Показанием для проведения ПАБ является выявление узлового образования размерами более 5 мм в диаметре (при узловом образовании меньших размеров вероятность прицельной биопсии и точного получения клеток из патологического очага сомнительна). Оптимальным методом является проведение ПАБ под ультразвуковым контролем, позволяющем точно определить местоположение кончика биопсийной иглы.

Исключение составляют «большие» узлы, имеющие размеры более 2,5–3 см в диаметре и расположенные поверхностно. Результативность ПАБ находится в тесной зависимости от квалификации врача, проводящего пункцию, соблюдения техники приготовления и обработки мазков, квалификации цитолога. Кроме того, принципиальное значение имеет количество взятого для приготовления мазков материала. При выполнении ПАБ у пациентов с выявленными при УЗИ кистами или узлами рекомендуется забор материала из тканевого компонента или полости и капсулы (оболочки). Для повышения информативности ПАБ могут быть рекомендованы следующие приемы:

- при подозрении на коллоидную или геморрагическую кисту следует использовать относительно толстые иглы (16–18 g);
- при подозрении на наличие в кисте трансудата рекомендуется применение игл с диаметром 25–29 g;
- пункцию кист следует проводить из 2 точек — сначала из тканевого участка, а затем из центра кисты (при изменении порядка забора материала следует иметь ввиду, что после аспирации содержимого киста спадается и вероятность пункции ее тканевого компонента резко снижается);
- при выявлении на УЗИ аденомы целесообразно использование тонкой иглы (23–29 g);
- после введения иглы в участок ткани совершают несколько (не менее 10) поступательных движений иглы на фоне незначительного вакуума (3–3,5 см³) и ожидают появления аспирата в шприце и после уменьшения вакуума до 0 отсоединяют шприц;
- выдувание аспирата на предметное стекло может быть дополнено повторной аспирацией содержимого из канюли иглы, использованной для проведения ПАБ;
- для исключения возможности получения неинформативных мазков желательно проведение экспресс-световой микроскопии для определения наличия в мазке тиреоидной ткани;
- при наличии в аденоме (узле) участков различной экзогенной плотности в первую очередь пунктируют гипэзогенные участки, а затем — изо- и гиперэзогенные;
- вероятность получения злокачественных клеток выше при пункции центрального участка образования;
- пункция периферии узлового образования (капсулы) обязательна.

При проведении «слепой» ПАБ под контролем пальпации вероятность получения информативных и достоверных результатов составляет приблизительно 60%, в то время как проведение прицельной ПАБ под контролем ультразвука позволяет получить достоверный результат в 90% случаев и более (Цыб А.Ф. и соавт.). Это обусловлено точностью проведения ПАБ — при ультразвуковом контроле возможно локализовать участок пункции до 0,5 см, в то время как при пальцевом контроле удается пропунктировать образование размерами 2,5–3 см.

2.3. Сцинтиграфия щитовидной железы

Сцинтиграфия позволяет получить изображение ткани щитовидной железы с учетом различий в функциональной активности отдельных ее участков. В настоящее время для дифференциальной диагностики

узлового зоба наиболее часто используется метод сцинтиграфии с различными изотопами йода (йод-31 и йод-23) и технеция-99.

Оптимальными с точки зрения возможности визуализации щитовидной железы при низкой радиационной нагрузке являются йод-123 и технеций-99 в виде пертехнетата. Следует помнить, что у ряда пациентов результаты сканирования с технецием-99 могут не соответствовать истинной картине функциональной активности различных участков щитовидной железы — «горячие» и «теплые» узлы могут оказаться «холодными» при сцинтиграфии с изотопами йода. Однако использование изотопов йода требует специальной подготовки пациента (исключение контакта с препаратами йода). Кроме того, йод-131 имеет низкую скорость распада, что приводит к формированию большой лучевой нагрузки на щитовидную железу, а йод-123 слишком дорог, что ограничивает его широкое использование. В нашей республике наиболее широко используется сцинтиграфия с технецием-99. Нормальная щитовидная железа на сцинтиграмме имеет форму бабочки с «крыльями» не более 4–6 см в длину и около 2 см в ширину с равномерным распределением изотопа. Области с локальным повышением или снижением накопления изотопа традиционно расцениваются как «горячие», «теплые» или «холодные» узлы. Функционально активные узлы, как правило, являются доброкачественными, однако эта закономерность не носит абсолютного характера. «Холодные» очаги на сцинтиграмме могут быть проявлением кисты или узлового зоба. Для уточнения причины наличия «холодного» узла в щитовидной железе необходимо сопоставление результатов сцинтиграфии и ультрасонографии. Проведение сцинтиграфии пертехнетатом может быть дополнено тестом с супрессией тироксином или трийодтиронином (тироксин назначается по 100 мкг/сут в течение 5–7 дней). Проведение такого исследования позволяет выявить тиреоидную автономию (автономию), что имеет принципиальное значение для выбора тактики ведения пациента.

Согласно современным представлениям, *тиреоидная автономия* представляет собой гиперфункционирующие фолликулярные клетки, не реагирующие на физиологические стимулы тиреотропным гормоном (TSH) и ингибирующее влияние йодидов и тиреоидных гормонов. Различают две клинические формы тиреоидной автономии — единичная «токсическая аденома» и множественные гиперактивные участки при многоузловом зобе. Кроме того, по суммарной функции щитовидной железы тиреоидная автономия может проявляться в виде эутиреоза (компенсированная автономия) или гипертиреоза. Очевидно, что выявить тиреоидную автономию возможно только при проведении сцинтиграфии. Очевидно, что метод сцинтиграфии щитовидной железы не позволяет достоверно подтвердить или исключить наличие злокачественного роста, но является необходимым при выборе тактики терапевтического (консервативного) лечения.

2.4. Оценка функциональной активности щитовидной железы

2.4.1. Определение уровня тиреоидных гормонов и тиреотропина (TSH)

Для оценки функции щитовидной железы используется определение уровней общих и свободных тироксина (T4), трийодтиронина (T3) и тиреотропина (TSH) при помощи методов радиоизотопного анализа (РИА),

иммуноферментного анализа (ИФА или ЕМІТ) и ферментативного анализа с использованием сорбентов (ELISA). До последнего времени широко анализировались лишь уровни общих Т4 и Т3, которые не всегда коррелируют с истинным тиреоидным статусом, так как биологической активностью обладают только не связанные с белками плазмы свободные фракции Т3 и Т4. Очевидно, что наиболее информативными тестами являются именно свободные Т3 и Т4.

При анализе функционального состояния щитовидной железы необходимо проводить сопоставление уровней периферических гормонов щитовидной железы и уровня тиреотропина, которые находятся в состоянии регуляторной взаимосвязи (табл. 1).

Таблица 1

Изменения уровней гормонов щитовидной железы и тиреотропина в зависимости от функционального состояния щитовидной железы

Функциональное состояние щитовидной железы	Т3	Т4	TSH
эутиреоз	N	N	N
гипотиреоз (первичный)	↓	↓	↑
гипотиреоз (вторичный)	↓	↓	↓
гипертиреоз	↑	↑	↓

Анализируя показатели, характеризующие тиреоидный статус, необходимо помнить, что многие факторы (эндогенные и экзогенные) могут оказывать влияние на изменения уровней тиреоидных гормонов. Среди эндогенных факторов следует выделять беременность, некоторые соматические и психические заболевания, голодание. Экзогенные факторы включают проживание в зоне природного йододефицита, длительный прием некоторых лекарственных препаратов (амфетамины, глюкокортикоиды, метоклопрамид, эстрогены, андрогены и др.).

В течение многих десятилетий среди эндокринологов и онкологов существовало убеждение, что гиперфункция щитовидной железы исключает развитие тиреоидного рака. Согласно современным представлениям функциональное состояние щитовидной железы имеет принципиальное значение только для определения тактики лечения, но не находится в определенной зависимости с риском развития рака.

2.4.2. Определение уровня тиреоглобулина

Определение уровня тиреоглобулина у пациентов с наличием щитовидной железы не имеет принципиально достоверного диагностического значения, поэтому это исследование может быть исключено из перечня необходимых при выявлении тиреоидного узла. Нарастание уровня тиреоглобулина у пациентов после

тиреоидэктомии свидетельствует о наличии резидуальной опухоли или ее рецидиве с высокой степенью достоверности. Исходя из этого факта, определение уровня тиреоглобулина абсолютно показано после тиреоидэктомии.

2.4.3. Определение уровня кальцитонина

Кальцитонин — гормон С-клеток (парафолликулярных) щитовидной железы, является достоверным маркером медуллярного рака щитовидной железы, позволяющим диагностировать эту форму рака при скрининговых исследованиях. Медуллярный рак щитовидной железы входит в понятие синдрома множественной эндокринной неоплазии типа 2 (МЭН 2), который передается по наследству. При выявлении МЭН 2 показано скрининговое обследование родственников пациента для выявления ранних стадий медуллярного рака щитовидной железы.

2.4.4. Определение антител к компонентам щитовидной железы

Наиболее часто проводится определение антител к тиреоглобулину и тиропероксидазе, которые являются маркерами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в первую очередь аутоиммунного тиреоидита. Кроме того, повышение титров антител возможно при диффузном токсическом зобе, послеродовом тиреоидите, первичном гипотиреозе. При аутоиммунном тиреоидите возможно развитие ложных или истинных тиреоидных узлов, поэтому для определения тактики ведения больного в комплексный план обследования должно быть включено определение антитиреоидных антител. Диагностическая значимость определения антител к тиреоглобулину составляет приблизительно 50%, а антител к тиропероксидазе превышает 90%. Очевидно, что оптимальным исследованием является определение антител к тиропероксидазе.

3. ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ УЗЛОВОГО ЗОБА

При выявлении узлового зоба врачебная тактика сводится к выбору между

- хирургическим лечением;
- консервативным (медикаментозным) лечением;
- динамическим наблюдением.

Выбор тактики зависит от выявленных характеристик тиреоидного узла (т.е. установленного диагноза), пола и возраста пациента. Основной задачей при этом является определение наличия или высокой степени риска малигнизации тиреоидного узла для своевременного проведения радикального хирургического лечения. Однако максимализм, имеющий место в настоящее время при определении показаний для хирургического лечения узлового зоба, приводит зачастую к негативным последствиям для больных (послеоперационный гипотиреоз, гипопаратиреоз и др. осложнения). Поэтому в первую очередь врач должен определить возможность проведения медикаментозной терапии или динамического наблюдения и только при наличии конкретных показаний для проведения хирургического лечения рекомендовать его.

3.1. Показания для хирургического лечения узлового зоба

Хирургическое лечение показано:

- при узловом зобе, когда размеры узла превышают 3 см в диаметре;
- при выявлении «горячего» узла при сцинтиграфии;
- при выявлении раковых клеток при цитологическом исследовании аспирата, полученного при ПАБ;
- при рецидиве аденомы щитовидной железы;
- при подозрении на малигнизацию:
- рост узла на фоне консервативного лечения;
- изменение контуров тиреоидного узла за счет разрушения или исчезновения капсулы;
- наличие клеточной атипии или пролиферации в цитологическом мазке;
- выявление регионарных лимфатических узлов.

В большинстве руководств указывается в качестве одного из показаний для хирургического лечения сдавление органов шеи, проявляющееся в нарушении актов глотания, дыхания, чувства першения в горле и хронического покашливания. Как правило, перечисленная симптоматика развивается при больших размерах зоба (и в том числе тиреоидных узлов — более 3 см) или при фиброзном тиреоидите Риделя, реже — при хроническом аутоиммунном тиреоидите Хашимото. В случае выявления перечисленной симптоматики для обеспечения нормального качества жизни пациентов показано плановое хирургическое лечение. Следует иметь в виду, что установление диагноза хронического аутоиммунного тиреоидита должно заставить врача быть крайне осторожным при выборе хирургического метода лечения. Это обусловлено, во-первых, тем фактом, что хирургическое лечение не является патогенетическим для этого заболевания и при проведении частичной (субтотальной) тиреоидэктомии сохранение активности аутоиммунного процесса может сопровождаться рецидивом зоба. Кроме того, течение аутоиммунного тиреоидита зачастую имеет исход в гипотиреоз, а хирургическое лечение ускорит наступление стадии гипотиреоза. Исходя из вышесказанного, хирургическое лечение при аутоиммунном тиреоидите показано:

- при сдавлении органов шеи;
- при подозрении на малигнизацию.

Рекомендуя пациенту хирургическое лечение, следует дифференцировать степень его срочности. Обязательным показанием для оперативного лечения, которое должно быть выполнено максимально быстро, является выявление в цитологическом мазке раковых клеток. В других ситуациях лечение может быть отсрочено и должно выполняться на фоне компенсации соматических заболеваний.

3.3. Медикаментозное лечение узлового зоба

Медикаментозное лечение показано при выявлении узлового зоба с узлами менее 3 см в диаметре, имеющими ровные контуры, не накапливающими изотоп при сцинтиграфии. Кроме того, естественно, при ПАБ не должны

быть выявлены атипичные или раковые клетки. Целями медикаментозного лечения являются: предотвращение прогрессии роста тиреоидного узла и редукция его размеров вплоть до исчезновения. В настоящее время не вызывает сомнений факт, что рост и пролиферация тиреоидной ткани происходят под контролем концентрации йода, TSH и ряда ростовых внутриклеточных факторов. Реальной точкой приложения и патогенетического воздействия на тиреоидные узлы являются обеспечение достаточной йодной насыщенности и подавление (супрессия) продукции TSH. Подавление выработки TSH легче всего может быть достигнуто назначением тиреоидных гормонов. «Золотым» стандартом среди тиреоидных гормонов является левотироксин (L-тироксин, эутирокс), который являясь синтетическим аналогом природных тиреоидных гормонов, обеспечивает биологический эффект с минимальными побочными эффектами и хорошей переносимостью. Кроме того, может быть использован препарат трийодтиронин (L-трийодтиронин, лиотиронин) или препараты нативной щитовидной железы (тиреоидин). Возможно использование комбинированных препаратов синтетических тиреоидных гормонов (тиреотом, эутироид, новотирал) или комбинаций тиреоидных гормонов и йодида калия (тиреоксб, йодтирокс).

Оптимальным препаратом является левотироксин, так как он под действием тканевых дейодиназ превращается в трийодтиронин и обеспечивает одновременно тканевые эффекты тироксина и трийодтиронина. Период полувыведения левотироксина — 7 сут, поэтому при длительном приеме достаточно однократного приема препарата в течение суток для обеспечения поддержания его стабильной концентрации в крови.

Трийодтиронин в 3–8 раз активнее левотироксина, но в связи с сравнительно малым периодом полувыведения (1 сут) для поддержания стабильной концентрации препарата в крови необходимо принимать его не менее 2 раз в день, кроме того, частота побочных эффектов на прием трийодтиронина значительно выше (за счет высокой биологической активности и использования гормона в активной форме, не подлежащей тканевой трансформации).

Препараты нативной щитовидной железы имеют существенные недостатки, резко ограничивающие их применение. Во-первых, состав препаратов по соотношению тиреоидных гормонов непостоянен, что приводит к невозможности назначения точной дозы лекарственного вещества. Во-вторых, за счет сохранения в препарате примесей нативных чужеродных белков эти препараты обладают высокой степенью иммуногенности.

Поскольку основной целью при медикаментозной терапии является супрессия продукции TSH, доза тиреоидных гормонов должна быть сравнительно высокой и обеспечивать поддержание уровня сывороточного TSH в пределах 0,5–1,0 мЕД/мл. При этом начинать лечение тиреоидными гормонами рекомендуется при уровне TSH более 1 мЕД/мл с небольших доз препарата (25–50 мкг левотироксина в сутки), постепенно увеличивая дозу до намеченной (приблизительно супрессивной дозой считается назначение 2,0–2,5 мкг левотироксина на 1 кг массы тела). Лечение должно осуществляться под контролем уровня TSH в течение от 3 до 12 мес. При отсутствии положительной динамики, продолжение лечения супрессивными дозами тиреоидных гормонов не показано. Назначая супрессивную терапию следует помнить противопоказания для ее использования:

- острые сердечно-сосудистые заболевания;
- хронические сердечно-сосудистые заболевания с частыми кризами (в состоянии декомпенсации);
- гиперфункция щитовидной железы любого генеза и наличие тиреоидной автономии;
- возраст старше 65 лет;
- наличие явных признаков остеопороза;
- индивидуальная непереносимость.

Назначение малых доз тиреоидных гормонов в течение длительного времени не вызывает редукции размеров зоба или тиреоидных узлов и поэтому оправдано только в случае наличия у пациента явного или субклинического гипотиреоза ($TSH > 10$ мЕД/мл). В таких случаях терапия носит название «заместительной», а суточная доза редко превышает 1,6 мкг/кг. Длительность заместительной терапии не ограничена 6–12 мес. и, как правило, такая терапия проводится в течение многих лет, так как восстановление нормальной функции щитовидной железы проблематично.

Осуществляя выбор препарата, следует иметь в виду, что несмотря на вышеизложенный подход, тактика должна зависеть от причины заболевания щитовидной железы, сопровождающегося развитием тиреоидных узлов. Два наиболее часто встречающиеся заболевания щитовидной железы (эндемический узловый зоб и аутоиммунный тиреоидит) требуют принципиально различного подхода к определению тактики терапии тироксином. Так, при эндемическом зобе, причиной которого является йододефицит, целесообразно использование тиреоидных гормонов в сочетании с йодидом калия (комбинированные препараты или сочетание тиреоидных гормонов с йодидом калия в виде 2 препаратов). Доза йодида калия при этом должна составлять 150–200 мкг в сутки. Длительность лечения и тактика последующего ведения не отличаются от вышеизложенной. При наличии у пациента аутоиммунного тиреоидита использование йодсодержащих препаратов противопоказано, а назначение супрессивных доз не сопровождается заметной редукцией размеров зоба. Очевидно, что в таком случае целесообразно использование синтетических тиреоидных гормонов с целью коррекции функции щитовидной железы и легкого иммуносупрессивного эффекта.

В случае выявления тиреоидной автономии при проведении скинтиграфии медикаментозное лечение не показано и тактика варьирует между наблюдением и выжиданием с одной стороны и активным хирургическим лечением с другой. Выбор осуществляется в зависимости от функциональной активности щитовидной железы: при наличии гиперфункции щитовидной железы рекомендуется хирургическое лечение. Следует иметь в виду, что йодид калия также не показан при тиреоидной автономии.